

CIENCIA & SALUD

Revista Bimestral
Diciembre 2020 - Enero 2021
Volumen 4 / Numero 6
ISSN 2215 - 4949

Enfermedad Celíaca en niños

Pediatric celiac disease

Dra. Sofia Segreda Castro¹ Dra. Cristine Segura Araya²

1. Nutricionista y médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.
2. Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: sofi_segreda@hotmail.com

Resumen

La enfermedad celíaca es una patología crónica autoinmune relacionada con los alimentos, que se manifiesta en sujetos genéticamente predispuestos luego de una exposición al gluten. La proteína del gluten se deriva del trigo, cebada y centeno; y contiene componentes tóxicos llamados gliadinas, las cuales producen daño a nivel de intestino delgado, originando síntomas como malestar estomacal, diarrea e irritabilidad, que pueden ser confundidas con otras enfermedades. El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica, endoscopia y serologías. Posterior a este, el tratamiento será basado en una dieta 100% libre de gluten y un adecuado seguimiento.

Palabras clave:

Gluten, enfermedad celíaca, malabsorción, autoinmune.

Abstract

Celiac disease is a chronic food – related autoimmune disease that affects genetically predisposed patients after exposure to gluten. The gluten protein is derived from wheat, barley and rye and it contains a toxic component named gliadin, which causes a damage on small intestine, causing symptoms such as abdominal pain, diarrhea and irritability, simulating other diseases. The diagnosis is made with the clinical history, endoscopy and serologies. After this, the treatment will be based on a 100% gluten free diet and a proper follow – up.

Keywords:

Gluten, celiac disease, malabsorption, autoimmune.

Recibido: 15/oct/2020

Aceptado: 05/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Introducción:

La enfermedad celíaca es una patología crónica autoinmune relacionada con los alimentos. Se manifiesta en sujetos genéticamente predispuestos luego de una exposición al gluten y se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas sistémicas, predisposición genética, enteropatía en intestino delgado y presencia de anticuerpos (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8). Epidemiológicamente hablando, se ha demostrado que existe mayor predisposición en mujeres, en personas con antecedentes heredofamiliares, en caucásicos y se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, es más frecuente alrededor de los 5 años de vida (2). Diversos estudios han determinado que la prevalencia de esta patología se encuentra alrededor del 1 – 2% y que es frecuente en poblaciones de Europa, Oriente Medio, África del Norte e India, pero es muy rara en países como Japón (5) (9).

La enfermedad celíaca se caracteriza por síntomas vagos como malestar estomacal, diarrea e irritabilidad, que pueden ser confundidos con otras enfermedades y es por esta razón que aún en la actualidad se considera un padecimiento infradiagnosticado. Además, es esencial realizar un pronto diagnóstico, para que así estos niños puedan tener un adecuado desarrollo cognitivo y físico y de esta forma evitar complicaciones (10).

Posterior al diagnóstico se debe tratar al paciente, pero actualmente el único tratamiento efectivo es la eliminación al 100% del gluten proveniente de la dieta y esto lleva a un menor consumo de folato, hierro, fibra, calcio, además de dificultades para mantener la adherencia a la dieta y el fallo en la mejoría a pesar del tratamiento (5) (7).

Fisiopatología:

El gluten es una proteína que deriva del trigo, cebada y centeno (1). Este compuesto presenta una fracción soluble en alcohol que contiene componentes tóxicos llamados gliadinas. Gracias a la presencia de estas se produce un aumento en las inmunoglobulinas, que ocasiona un daño a nivel de intestino delgado e impulsan cambios por medio de la inmunidad adaptativa en la lámina propia y de la inmunidad innata en el epitelio (8) (11).

Se sabe que en el epitelio este trastorno induce a la sobreexpresión de interleuquina 15, activando así los linfocitos intraepiteliales que se convierten en citotóxicos y perjudican a los enterocitos que expresan proteínas de estrés en su superficie. Posteriormente, la gliadina ingresa a la lámina propia y es deaminada por la transglutaminasa tisular, accediendo a la interacción con el HLA-DQ2 o HLA-DQ8 de las células presentadoras de antígenos (11). Estos marcadores genéticos mencionados son requeridos para padecer la enfermedad, pero a pesar de que el 40% de la población los porta solo el 2 – 3% de ellos desarrollarán el padecimiento. Además, la literatura ha demostrado que la gliadina es presentada a los linfocitos T CD4+, se da un aumento en las citoquinas y todo esto ocasiona que el daño sea aún mayor (12).

Como consecuencia de todo lo explicado anteriormente, la mucosa intestinal presenta atrofia vellosa, infiltración de células epiteliales con linfocitos B e hiperplasia críptica. También se sabe que el daño ocasionado en el tejido es producto de la disfunción autoinmune y que como resultado a esto, se ocasiona un trastorno de malabsorción y empeoramiento en los signos y síntomas (10).

Grupos de riesgo y enfermedades asociadas:

Existen diferentes poblaciones que se consideran de riesgo para desarrollar la enfermedad celíaca, entre estas se encuentran los pacientes con diabetes tipo 1, familiares de primer grado con enfermedad celíaca, tiroiditis autoinmune, enfermedad de Addison, Síndrome de Sjögren, Síndrome de Williams, Síndrome de Turner y Síndrome de Down (13).

Por otro lado, existen diversos factores de riesgo como por ejemplo niños que han padecido de rotavirus e infecciones gastrointestinales, haber recibido el diagnóstico de alguna infección durante los primeros 18 meses de vida, así como también el uso de inhibidores de bomba de protones y antibióticos (1).

Manifestaciones clínicas:

En los últimos años, la presentación clínica de la enfermedad ha cambiado. Anteriormente, los síntomas clásicos como pérdida de peso, falla para progresar y diarrea crónica eran más comunes. Sin embargo, en la actualidad solo dos terceras partes de los pacientes los presentan y la clínica atípica se convirtió en la más frecuente, pudiendo encontrarse pubertad retardada, osteoporosis, dermatitis, irritabilidad, cambios en el estado de ánimo, dolor abdominal, constipación, alteraciones en el sueño, déficit de hierro, distensión de abdomen, cefalea, depresión, debilidad severa, fatiga crónica, entre otros (1) (4) (10) (13). Por otro lado, la celiaquía puede ser una patología silente refiriéndose a los niños que no tienen síntomas y que el diagnóstico se realizó por medio de serologías y características de inflamación intestinal, en la biopsia en un sujeto con antecedentes heredofamiliares de enfermedad celíaca o que tiene alguna alteración genética o autoinmune (10) (14).

La clínica se divide en:

1. Manifestaciones extraintestinales: se atribuyen al déficit de nutrientes, la inflamación crónica y la respuesta de la inmunidad adaptativa en los intestinos, así como también en otros órganos y tejidos (12). Entre estas manifestaciones se pueden incluir: problemas de conducta, estomatitis aftosa, cefalea, depresión, fatiga crónica, baja estatura, artritis, infertilidad, elevación de transaminasas, alteraciones en el esmalte dental en menores de 7 años, anemia por déficit de hierro encontrada en el 9% de los casos, mayor riesgo de aborto, síntomas neurológicos y psiquiátricos hasta en el 22% de los individuos (12) (15). También se sabe que en estos sujetos se encuentra con mayor frecuencia urticaria, psoriasis y piel seca. Además, la clínica que se menciona con menor frecuencia en la literatura es la dermatitis herpetiforme, ataxia por gluten y la crisis celíaca que se define como diarrea severa que lleva a alteraciones hidroelectrolíticas e hipoproteïnemia que ponen en riesgo la vida (15).
2. Manifestaciones intestinales: son comunes en la edad pediátrica, los niños mayores de 3 años muestran constipación, diarrea, dolor de abdomen, pérdida de peso o distensión abdominal. Mientras que los menores de 3 años generalmente presentan distensión abdominal, alteraciones en el crecimiento, diarrea y pérdida de apetito (12).

Complicaciones:

Enfermedad celíaca refractaria: se da en el 1 – 2% de las personas y se define como la persistencia de signos, síntomas o anomalías serológicas típicas de esta enfermedad a pesar de una dieta libre de gluten durante 6 – 12 meses (4) (16). También se puede definir como la atrofia vellosa con hiperplasia críptica e incremento de los linfocitos intraepiteliales luego de una alimentación sin gluten por más de 12 meses (17).

Esta complicación es rara en la niñez y es esencial realizar un seguimiento con biopsias duodenales en estos casos y encontrar la causa desencadenante de esta complicación, teniendo siempre presente que la etiología más frecuente es el consumo inadvertido de gluten y que algunos diagnósticos diferenciales son la intolerancia a la dieta libre de gluten, sprue tropical y enteropatía autoinmune (16) (17).

Patologías autoinmunes: la diabetes tipo 1 y la tiroiditis autoinmune son las enfermedades encontradas con mayor frecuencia en personas celíacas y se diagnostican en el 4 – 5% de estos sujetos, pero no se recomienda el tamizaje de rutina contra estas patologías (17).

Crecimiento y desarrollo: 20% de los niños con reciente diagnóstico pueden tener alteraciones en el crecimiento y pubertad retardada. Se han propuesto diversas causas para estos problemas como por ejemplo aumento en la prevalencia de anticuerpos anti-hipófisis, malabsorción de nutrientes por el daño histológico severo, alteraciones en el eje del factor de crecimiento insulínico tipo 1 y en la hormona de crecimiento. Independientemente de la etiología, luego de 6 meses de dieta libre de gluten se consigue un importante crecimiento en el paciente (17).

Complicaciones óseas: la malabsorción e inflamación crónica presentes en la celiaquía producen alteraciones en la mineralización y metabolismo de los huesos. A pesar de esto, los niños alcanzan la densidad mineral ósea normal con una adecuada adherencia al tratamiento y es por esta razón que no se recomienda el tamizaje óseo en niños y adolescentes (17).

Prevención:

La identificación de factores de riesgo puede ayudar a retrasar el inicio de la patología, pero no la prevención de la misma. De hecho, los estudios de PreventCD y CELIPREV concuerdan en que ni la lactancia ni la introducción tardía del gluten modifican el riesgo, pero sí ayudan a que se dé un inicio tardío de enfermedad celíaca entre los lactantes de riesgo (18).

Por otro lado, una estrategia que muestra gran potencial es la modificación de la interacción hùesped – microbio. Actualmente se están realizando estudios que analizan el impacto que tiene la suplementación con probióticos en niños de alto riesgo. Si estas investigaciones arrojaran resultados positivos, apoyarían la teoría de que una alteración en la función de la microbiota favorece el desarrollo de enfermedad celíaca y al evitar esta disregulación se podría prevenir la enfermedad (18).

Diagnóstico:

Se debe sospechar del diagnóstico cuando el niño presenta síntomas sugestivos de la enfermedad o cuando un individuo asintomático pertenece a algún grupo con riesgo de padecerla (8). De hecho, el instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención recomienda realizar las pruebas en pacientes que presenten fatiga prolongada, diabetes tipo 1, deficiencia inexplicable de vitamina B12, hierro o folato, pérdida de peso sin causa conocida, persistencia de síntomas abdominales o gastroin-

testinales, enfermedad tiroidea autoinmune, déficit en curva de crecimiento, úlceras orales persistentes, trastornos óseos metabólicos, defectos en esmalte dental y síntomas neurológicos (1).

Los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTGA) y anti-endomisio (EMA) son las pruebas serológicas utilizadas actualmente para el diagnóstico. El EMA posee una sensibilidad variable y una especificidad de 99% (11). En cuanto a los tTGA, estos se realizan en pacientes mayores de dos años de vida, ya que, según la literatura poseen una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 95%. Además, en todos los casos se debe incluir la medición de IgA total y de anticuerpos IgG por si existiese un falso negativo debido a una deficiencia de inmunoglobulina A (4).

Aunado a lo citado anteriormente, se realiza una endoscopia superior con toma de 1 a 4 biopsias en duodeno proximal y distal, considerándose este procedimiento como confirmatorio. Los hallazgos a nivel endoscópico son muy inespecíficos y se encuentran alteraciones como pérdida de pliegues mucosos, nodularidad, prominencia de la vasculatura submucosa, patrón en mosaico, fisuras y pliegues festoneados, por lo tanto, para realizar el diagnóstico, estos hallazgos tienen que asociarse con los criterios histológicos de clasificación de Oberhuber y Corazza que incluyen hiperplasia de criptas, atrofia de vellosidades y aumento en linfocitos intraepiteliales (4) (11).

El médico tratante siempre debe tener presente que, si la sospecha clínica es muy alta, tienen que tomarse las biopsias intestinales aun cuando las pruebas serológicas sean negativas. Este método diagnóstico se realiza en un individuo que esté incluyendo gluten en su diario vivir, ya que la prueba puede fácilmente volverse negativa en semanas o meses después de haber iniciado una dieta libre de esta proteína (4).

Por último, en cuanto al HLA, se ha determinado que su utilización no presenta utilidad en el diagnóstico y que se utiliza únicamente para descartar la enfermedad celíaca en los casos en que la persona esté siguiendo una dieta sin gluten y las serologías se muestren negativas o cuando la biopsia intestinal no sea concluyente (11).

Tratamiento:

Actualmente el único tratamiento para la enfermedad celíaca es llevar una dieta libre de gluten (1) (4) (12) (16). Para esto las personas deben eliminar no solo el consumo de trigo, sino también el de centeno y cebada, debido a la similitud que tienen sus prolaminas con el gluten. En cuanto a la avena, esta también contiene prolaminas, pero son menos similares al gluten, por lo tanto, se podría intentar su reincorporación en la alimentación de los celíacos y la mayoría de ellos llegarán a tolerarla mientras que no se encuentre contaminada con otros granos (4) (8) (15). Es importante que las personas aprendan a leer las etiquetas para que así reconozcan productos con fuentes de gluten ocultas y puedan evitarlos. Algunos ejemplos de estos productos son polvo de hornear, medicamentos, salsa de soya, carnes procesadas, hostias, confites y pinturas de labios (15). Aunque la eliminación del gluten es el único tratamiento, es difícil evitar la ingestión de alimentos contaminados, así como también es complicado que logren la adherencia al tratamiento, esto último por presión social, exposición a restaurantes o viajes, información confusa sobre los ingredientes de los productos que se adquieren en el mercado y por ser una dieta más cara que no todos los individuos pueden costear. Sin embargo, una vez que logran dominar la dieta los síntomas mejorarán en días o semanas, y generalmente se revierte la atrofia vellosa del duodeno y se normalizan los marcadores serológicos (1) (15).

Por último, con respecto a las terapias no dietéticas, existen dos medicamentos que están siendo estudiados para el tratamiento de esta patología. Latiglutenase es una enzima que previene el daño causado por el gluten en los pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca, pero hasta el momento no ha mostrado ser mejor que el placebo en la mejoría de la atrofia vellosa o de síntomas. El acetato larazotide es un péptido de consumo oral, que evita el paso de gliadina a través de la barrera epitelial y ha demostrado ser más eficaz que el placebo en cuanto al alivio de síntomas. Sin embargo, estos medicamentos necesitan más estudios antes de evaluar su incorporación en el esquema de tratamiento de la patología (1) (18).

Seguimiento:

Se recomienda una cita de seguimiento anual y evitar las consultas telefónicas en esta población, ya que en cada cita de control se tiene que revisar el crecimiento, desarrollo, aporte calórico y vitamínico, estrategias de afrontamiento sobre su enfermedad, indagar en la presencia o ausencia de síntomas, evaluar la adherencia al tratamiento y considerar consulta nutricional en caso de ser necesario (16) (17) (19).

Un factor esencial en el seguimiento de esta patología está relacionado con las serologías, ya que la disminución en los niveles de anticuerpos y su posterior normalización es evidencia de un manejo adecuado. No obstante, en la enfermedad celíaca infantil su utilidad es incierta y generalmente cuando se diagnostica en niños y adolescentes, se logra la curación de la mucosa (19).

Conclusión:

La enfermedad celíaca es una patología con clínica sumamente heterogénea y en ocasiones sutil, que puede imitar otras enfermedades, razón por la cual continúa siendo infra diagnosticada y se necesita un alto grado de sospecha clínica, conocimiento sobre sus diagnósticos diferenciales y confirmación mediante biopsias y serologías.

La prevalencia de este padecimiento se ha incrementado en las últimas décadas, razón por la que es de suma importancia reconocer a tiempo los pacientes con factores de riesgo para que así sea más probable realizar un diagnóstico temprano y evitar complicaciones.

Por último, a pesar de existir diversos tratamientos farmacológicos, todos se encuentran en fase de estudio y no se ha logrado encontrar la cura para esta enfermedad, por lo tanto, al día de hoy únicamente se puede tratar con una dieta libre de gluten y se necesita una estricta adherencia a esta para mejorar los resultados de las biopsias, negativizar las serologías y eliminar síntomas.

Bibliografía:

1. Lebwohl, B. Sanders, D. Green, P. Coeliac disease. *The Lancet*. 2017 julio; 391(10115).
2. Minelli, R. Gaiani, F. Kayali, S. Di Mario, F. Fornaroli, F. Leandro, G. et al. Thyroid and celiac disease in pediatric age: a literature review. *Mattioli 1885. Acta Biomédica*. 2018 diciembre ; 89(9-5).
3. AlRuwayli, F. Kattan, H. AlMehaidib, A. AlDekhail, W. Prevalence of celiac disease in Saudi children with Down syndrome: A retrospective study. *Elsevier*. 2017 junio ; 4(2).
4. McAllister, B. Williams, E. Clarke, K. A comprehensive review of celiac disease/gluten-sensitive enteropathies. *Springer Link*. 2018 junio; 57.
5. Serena, G. Camhi, S. Sturgeon, C. Yan, S. Fasano, A. The role of gluten in celiac disease and type 1 diabetes. *MDPI*. 2015 agosto; 7(9).
6. Oliveira, G. Mohan, R. Fagbemi, A. Review of celiac disease presentation in a pediatric tertiary centre. *Scielo*. 2017 octubre; 55(1).
7. Meyer, S. Rosenblum, S. Activities, participation and quality of life concepts in children and adolescents with celiac disease: A scoping review. *MDPI*. 2017 agosto; 9(9).
8. Garnier-Lengliné, H. Cerf-Bensussan, N. Ruemmele, F. Celiac disease in children. *Elsevier*. 2015 julio; 39(5).
9. Kurppa, K. Laitinen, A. Agardh, D. Coeliac disease in children with type 1 diabetes. *The Lancet*. 2017 diciembre; 2(2).
10. Gallegos, C. Merkel, R. Current evidence in the diagnosis and treatment of children with celiac disease. *Gastroenterology Nursing*. 2019 febrero; 42(1).
11. Moscoso, F. Quera, R. Enfermedad celíaca: Revisión. *Elsevier*. 2015 agosto ; 26(5).
12. Leonard, M. Sapone, A. Catassi, C. Fasano, A. Celiac disease and non celiac gluten sensitivity a review. *JAMA*. 2017 agosto; 318(7).
13. Lindfors, K. Ciacci, C. Kurppa, K. Lundin, K. Makharia, G. Mearin, M. et al. Coeliac disease. *BMC Public Health*. 2019 enero ; 5(3).
14. Guandalini, S. The approach to celiac disease in children. *Elsevier*. 2017 octubre; 4(3).
15. Meis, M. Adamiak, T. Pediatric celiac disease - a review. *PubMed*. 2018 diciembre; 71(12).
16. Brown, J. Singh, P. Coeliac disease. *Pediatrics & International Child Health*. 2018 julio; 39(1).
17. Valitutti, F. Trovato, C. Montuori, M. Cucchiara, S. Pediatric celiac disease: Follow - up in the spotlight. *ASN Review*. 2017 mayo; 8(2).
18. Tye-Din, J. Galipeau, H. Agardh, D. Celiac disease: A review of current concepts in pathogenesis, prevention and novel therapies. *Frontiers in Pediatrics*. 2018 noviembre ; 6(350).
19. Husby, S. Bai, J. Follow-up of celiac disease. *Elsevier*. 2019 mayo; 48(1).

Actualización en craneofaringioma, revisión de tema

Update in craniopharyngioma, a review of literature

Dra. Maribel Baraquiso-Pazos¹ Dra. Luisana Guier-Bonilla² Dr. Ariel Mendelewicz-Montero³

1,2 y 3 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: mabipazos@hotmail.com

Resumen

Los craneofaringiomas son tumores benignos intracraneales de origen epitelial poco frecuentes. Se caracterizan por infiltrar estructuras adyacentes como el hipotálamo, la glándula hipofisiaria y el quiasma óptico. Existen dos estirpes histológicas, la adamantinomatosa y la de tipo papilar, que se encuentra casi exclusivamente en población adulta. Pese a que sus manifestaciones son inespecíficas, la sospecha diagnóstica se basa en hallazgos clínicos y técnicas de imagen. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios histopatológicos. El craneofaringioma se considera la neoplasia selar más frecuente en la población pediátrica y puede llegar a impactar negativamente su crecimiento y desarrollo. Aunque es una patología con excelente supervivencia, genera una alta morbilidad en los pacientes, tanto antes como después de su tratamiento. Por este motivo, los más recientes avances en el tratamiento del craneofaringioma se han enfocado en minimizar los efectos adversos y las morbilidades secundarias a este.

Palabras clave:

Craneofaringioma, Neurocirugía, Neoplasias Hipofisarias, Hipopituitarismo.

Abstract

Craniopharyngiomas are rare intracranial tumors of epithelial origin. They are characterized by infiltrating adjacent structures such as the hypothalamus, pituitary gland and optic chiasm. There are two histological lineages, adamantinomatous and the papillary type, which is found almost exclusively in the adult population. Despite its nonspecific manifestations, the diagnostic suspicion is based on clinical findings and imaging techniques. However, the definitive diagnosis is made through histopathological studies. Craniopharyngioma is considered the most frequent sellar neoplasm in the pediatric population and can negatively impact their growth and development. Although it has an excellent survival, it generates high morbidity in patients, both before and after their treatment. For this reason, the most recent advances in the treatment of craniopharyngioma have focused on minimizing adverse effects and secondary morbidities.

Recibido: 02/nov/2020

Aceptado: 04/dic/2020

Publicado: 15/dic/2020



Keywords:

Craniopharyngioma, Neurosurgery, Pituitary Neoplasms, Hypopituitarism.

Introducción:

Los craneofaringiomas (CF) son tumores intracerebrales derivados de remanentes embrionarios de la Bolsa de Rathke, que pese a ser considerados benignos se caracterizan por ser localmente agresivos. La neoplasia no neuroepitelial intracraneal es más frecuente en niños (1, 2). A pesar de tener excelentes porcentajes de supervivencia a corto y largo plazo, se caracteriza por tener un alto índice de morbilidad en los pacientes, producto de su proximidad a estructuras tales como el hipotálamo, la hipófisis y el quiasma óptico (3, 4).

En el año 1904, Jakob Erdheim, patólogo austríaco, describió por primera vez el CF como un tumor originado de las células escamosas remanentes del conducto craneofaríngeo (4); por otro lado, Sir Victor Horsley, considerado el padre de la cirugía de los tumores hipofisarios, fue el primero en describir el abordaje quirúrgico de los craneofaringiomas (5).

Sus manifestaciones clínicas son muy variadas y poco específicas, por lo que suele diagnosticarse varios años después de su instauración; sin embargo, gracias al desarrollo y el uso de métodos de imagen como tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), cada vez se diagnostican más tempranamente (6).

Debido a su baja incidencia, localización, patrón de crecimiento, morbilidades asociadas y alto índice de recurrencia, este tumor intracraneal presenta un manejo particularmente difícil y supone un verdadero desafío quirúrgico (3, 4, 7). Avances tecnológicos en las últimas décadas han mejorado las opciones terapéuticas y han contribuido al abanico de posibilidades para el manejo del CF (2).

El objetivo de esta revisión radica en revisar y recopilar información actualizada acerca de los principales aspectos del CF, con el fin de lograr que los médicos de atención primaria conozcan y sospechen esta entidad aún poco conocida.

Métodos:

Para la redacción de esta revisión, se realizó una búsqueda de artículos y publicaciones científicas en bases de datos como Elsevier, Journal of Neurosurgery (JNS), PubMed, Clinical Key y Google Scholar, con la frase "Craneofaringioma". Se tomaron en cuenta únicamente artículos en idiomas inglés y español, los cuales estuvieran indexados en revistas digitales con un Digital Object Identifier System (DOI). Todos los artículos utilizados fueron publicados en el período 2015-2020. En total se recopilieron 18 artículos, de los cuales únicamente se tomaron en cuenta 15. Los artículos excluidos no contenían información clínicamente significativa para esta revisión.

Epidemiología:

Las neoplasias de la glándula hipofisaria y la región supraselar representan un 15% de todos los tumores intracraneales; la mayoría de estos corresponden a adenomas hipofisarios (85%), seguidos de los craneofaringiomas (3%) y otros tumores menos frecuentes (2, 6- 9). A pesar de que los CF son inusuales, son las neoplasias intracraneales no neuroepiteliales más frecuentes en los infantes, con una frecuencia de hasta un 15% (1, 2, 4, 9-11).

La incidencia anual del CF varía de 1.24-2.5 casos nuevos por cada millón de habitantes cada año, sin diferencia en cuanto a edad y género (4, 7, 9, 10). En Estados Unidos, se reportan alrededor de 160 casos nuevos anualmente entre los 0-19 años de edad (12). Clásicamente, el CF presenta una distribución bimodal con un pico de incidencia a los 5-14 años de edad y otro a los 50- 74 años (1, 4, 6-10). Sin embargo, se han reportado casos en neonatos e incluso casos de diagnóstico prenatal (7, 9).

Anatomía patológica:

Los craneofaringiomas son tumores sólidos con un componente quístico variable (1), que tienen un patrón de crecimiento epitelial (6). Existen en la actualidad dos variantes histológicas, las cuales son de suma importancia para el tratamiento específico del CF (8):

1. **Craneofaringioma adamantinomatoso (Cfa):** es el subtipo histológico más frecuente que corresponde aproximadamente al 85% de los casos, sobre todo en población pediátrica (1, 7, 9). En cuanto a su histología, presenta un epitelio

estratificado con una disposición en empalizada de sus células, asociadas a cambios microquísticos y expresión nuclear de beta catenina en el 95% de los casos (1, 2, 6, 7, 9). Se ha establecido la regla de los 90, según la cual un 90% son quísticos, 90% presentan calcificaciones y 90% captan contraste en sus paredes (2). Además, se ha visto que son ricos en colesterol, lípidos y metahemoglobina (1, 10).

2. **Craneofaringioma papilar (CFp):** constituye aproximadamente un 15% de los casos (1), se ha descrito más en la población adulta, en edades entre los 40 y los 55 años (2, 7, 9, 10). Usualmente, presentan un epitelio estratificado simple, no queratinizante que rodea a un tejido conjuntivo (6). A diferencia de los CFa, se ha visto que tienen tendencia a ser sólidos y no calificados (2). Asimismo, hasta en el 90% de los casos presentan mutaciones del gen BRAF (2, 7, 8, 10).

Etiología:

En general, el CF es un tumor benigno que tiene su origen en remanentes de la bolsa de Rathke, la cual constituye una invaginación del techo del estomodeo (boca primitiva), que asciende a la región de la glándula pituitaria anterior (2, 12). Se cree que las células escamosas del conducto hipófisis-faríngeo, conocido como ducto craneofaríngeo, constituyen el origen específico (1, 7).

Ahora bien, se han asociado factores genéticos en los diferentes subtipos de CF. En el caso del CFa, se han observado alteraciones genéticas específicamente en el exón 3 del gen CTNNB1, que codifica para la beta catenina, esto hasta en el 95% de los casos, hallazgo que no se haya en la variante CFp (2, 9). El subtipo adamantinomatoso presenta como hallazgo más importante la presencia de acúmulos de beta catenina en el núcleo y citoplasma (7, 12,13). Además, esta variante histológica se asocia con remanentes del conducto craneofaríngeo, el cual involuciona entre la sexta y octava semana de la embriogénesis (10).

Por otro lado, se ha encontrado que los CFp, son positivos para la mutación del gen BRAFV600E IHC y presentan, a diferencia de la variante adamantinomatosa, la presencia de beta catenina en su membrana celular y no en el núcleo (2, 7, 9, 13). Asimismo, se cree que la variante CFp está asociada a metaplasias o mutaciones de células diferenciadas (10).

Manifestaciones clínicas:

El CF es un tumor embriogénico de crecimiento lento, caracterizado por su localización consistente a nivel de la línea media, específicamente pueden ser selares o supraselares y aproximadamente el 50% se originan en el suelo del tercer ventrículo (2,4,12). Su presentación clínica inicial es inespecífica, por lo que el diagnóstico generalmente es tardío y ya han pasado varios años desde el inicio de su presentación; no obstante, el período desde el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico no se correlaciona con la invasión hipotalámica, la funcionalidad o la supervivencia de los pacientes (4, 7). Su íntima relación con las vías ópticas, el hipotálamo y el sistema límbico predispone a pacientes con este tipo de tumores a presentar alteraciones visuales, endocrinas, metabólicas, psicosociales y cognitivas (4, 11, 12, 14). La afectación endocrinológica se puede dar a nivel de cualquiera de las hormonas del eje hipotálamo-hipofisario, con un rango de afectación entre 40-87% en pacientes pediátricos y de un 41-73% en adultos. Independientemente del grupo etario, la alteración de la hormona del crecimiento es la más común, encontrándose esta alteración hasta en un 75% de los niños y 86% de los adultos (1,2, 4, 11).

En niños, las manifestaciones clínicas iniciales descritas más frecuentemente son la cefalea, las alteraciones visuales y el retraso en el crecimiento. Por otro lado, los adultos se presentan habitualmente con alteración de la agudeza visual, irregularidades menstruales y cefalea (4, 10). En la siguiente tabla se enlistan las manifestaciones clínicas más frecuentes de pacientes con CF según su edad.

Tabla.1 Manifestaciones clínicas en pacientes con CF (1, 4, 7, 9, 10, 14, 15)

Síntomas más frecuentes en niños	Síntomas más frecuentes en adultos
Cefalea (68%)	Alteraciones visuales (40–84%)
Alteración de la agudeza visual (55%)	Cefalea (56%)
Alteración en el crecimiento (36%)	Irregularidades del ciclo menstrual (57%)
Náuseas (34%)	Pérdida de la energía (32–48%)
Déficit neurológicos (23%)	Náuseas y vómitos (26%)
Polidipsia y poliuria (19%)	Letargia (26%)
Aumento de peso (16%)	Aumento de peso (13–15%)

Las alteraciones visuales se describen en más de la mitad de los pacientes con CF. La pérdida de la agudeza visual y los defectos en los campos ópticos, principalmente la hemianopsia bitemporal (50%), representan hasta el 70% de las alteraciones visuales descritas. Otros hallazgos oftalmológicos frecuentes son el estrabismo, papiledema y la atrofia del nervio óptico (10). Por otro lado, la pérdida de la memoria y de control de impulsos, la dificultad para aprender, la falta de motivación y socialización son los principales déficits cognitivos y psicosociales en estos pacientes (4).

El aumento de peso asociado a un retraso en el crecimiento lineal, las alteraciones visuales y la hipertensión intracraneana (HIC) son signos tempranos del CF en niños que deberían hacer al médico sospechar de dicha patología (4). Además, cabe recordar que los pacientes pueden presentar limitaciones físicas asociadas a su obesidad hipotalámica, anormalidades neuroendocrinas o disfunción neuromuscular (12).

Diagnóstico

El diagnóstico inicial se basa en la sospecha clínica, seguido de pruebas de imagen y finalmente se confirma por medio de análisis histopatológico asociado a técnicas de inmunohistoquímica (1,8).

Es sumamente importante realizar estudios prequirúrgicos, ya que intervendrán en el pronóstico y calidad de vida del paciente, especialmente cuando el tumor involucra estructuras como el hipotálamo (2, 4, 9).

En los estudios de neuroimagen, los CF se pueden ver como lesiones calcificadas, sólidas o quísticas, con apariencia lobular (1, 6). Asimismo, en el caso de observar una lesión paraselar calcificada quística, lo más sensato es sospechar la presencia de un craneofaringioma (1). Es de suma importancia inspeccionar si el tumor involucra estructuras como el tercer ventrículo, cuerpos mamilares o el hipotálamo, ya que se relacionan con un pronóstico menos favorable (4). Por ello, se ha desarrollado una clasificación según si el CF involucra o no al hipotálamo (2):

- Grado 0: No hay compromiso hipotalámico o aledaño y el tumor está en posición subdiafragmática.
- Grado 1: El hipotálamo se encuentra comprometido por efecto de masa de la lesión.
- Grado 2: el compromiso hipotalámico hace difícil diferenciar entre la lesión y el tejido normal.

Actualmente, la RM es la técnica de elección para el estudio de los CF (4). Su utilidad radica en conocer información del tumor y su relación con estructuras adyacentes (10). Las lesiones quísticas en la RM se observarán como hiperintensas, en secuencias potenciadas en T2 e hipointensas en T1; mientras que las sólidas se observarán como hipo o isointensas en secuencias potenciadas en T1 y con una señal variable en secuencias T2 (1, 10). Sin embargo, esta técnica no permite diferenciar entre las variantes histológicas CFa y CFp (4, 9).

La TAC se recomienda para el estudio de calcificaciones en los tumores, presentes en el tipo CFa y no en el CFp (1, 2, 4, 9, 10). Además, este tipo de prueba de imagen muestra alteraciones en la región de la silla turca (10).

Por otra parte, el paciente se debe someter a una evaluación endocrinológica para valorar el grado de afectación; dichas pruebas deben involucrar la medición de las siguientes hormonas: hormona de crecimiento, factor de crecimiento insulínico tipo 1, hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, estradiol, testosterona, hormona estimulante de la tiroides, T4 libre, hormona adrenocorticotropa y cortisol. Incluso, se pueden completar estudios de la medición de la edad ósea, diuresis y osmolaridad sanguínea y urinaria (1, 10).

Asimismo, se debe evaluar a los pacientes desde el punto de vista oftalmológico con la evaluación de agudeza y campo visual, ya que pueden condicionar la gravedad y el tipo de abordaje a realizar en el paciente (1).

Tratamiento

Los CF se relacionan íntimamente con estructuras aledañas (10) y pueden causar compresión por efecto de masa a nivel de la vía visual y el sistema ventricular cerebral, especialmente el tercer ventrículo. Lo anterior constituye una verdadera emergencia quirúrgica (9).

La HIC y/o pérdida de la visión son verdaderas emergencias que ameritan la descompresión quirúrgica con el objetivo de preservar las estructuras craneales. Usualmente, se coloca un reservorio de Ommaya con la punta del catéter en el componente quístico del CF, de forma que permita el drenaje seriado del contenido, y posibilita una vía para administrar terapia intralesional (2, 9). Debido a las complicaciones posteriores durante la resección definitiva del CF, la colocación de derivaciones ventriculoperitoneales (DVP) es el último recurso. Por otro lado, si el problema visual es consecuencia de compresión por componentes sólidos o calcificados, la cirugía es la única opción. (2)

Ahora bien, para el manejo electivo del CF se han descrito diferentes técnicas (10) que usualmente se utilizan de forma combinada (4). A continuación, se explican las diferentes terapias disponibles:

- Tratamiento intraquístico: consiste en la aplicación de diferentes agentes a nivel intralesional, que representa una alternativa al abordaje quirúrgico. El uso de estas sustancias se restringe principalmente a pacientes jóvenes con estirpes puras de CFa o mayoritariamente CFa monoquístico. Los agentes utilizados incluyen terapia inmunológica como el interferón- α (IFN α), radioterapia intralesional con radiofármacos como el Itrio90 o Fósforo32, y quimioterapéuticos como Bleomicina. De los anteriores, el IFN α posee el mejor perfil de riesgo-beneficio; sin embargo, su uso es limitado al tamaño de la lesión (9). Los radiofármacos y la Bleomicina se han asociado a daño neurológico irreversible y en algunos casos a la muerte, además de no mostrar resultados consistentes. Recientemente, el uso de la bleomicina se ha desaconsejado por la cantidad de efectos adversos (2, 9).

- Radioterapia: consiste en administrar una dosis terapéutica directamente al tumor, evitando al máximo la radiación al tejido sano (1, 3). Suele utilizarse para casos de invasión hipotalámica en los cuales la cirugía no se recomienda. Esta técnica se basa en el uso de radioterapia de fotones o protones 168, los cuales se pueden administrar durante recidivas tumorales o en forma simultánea a la cirugía. La dosis de radiación usual recibida se aproxima a los 50-54 CGE totales (2, 3).

- Cirugía: la estrategia quirúrgica se determina según la clasificación radiológica preoperatoria, mencionada anteriormente en el apartado de diagnóstico (4).

- Grado 0: se recomienda la resección total por abordaje endoscópico endonasal (AEE), la cual se considera la técnica ideal (9).

- Grado 1: Estas lesiones pueden ser resecadas completamente por medio del abordaje transcraneal con asistencia endoscópica (9, 10).

- Grado 2: El manejo incluye resección parcial seguida de terapia adyuvante. (2, 4), ya sea por vía transcallosa, transcortical frontal, peritonal o de forma subfrontal, según la ubicación con respecto al hipotálamo (2).

Cabe destacar que la carencia de calcificaciones en los CFp hace que sea más susceptible a una resección quirúrgica total por su menor adherencia a tejidos vecinos. Sin embargo, ya que el 90-95% de estos tumores presenta una mutación para el gen BRAFV600E, se ha propuesto la utilización de terapias genómicas específicas (4, 7, 8, 13). El uso de medicamentos como Dabrafenib y Trametinib, que modulan las vías MEK y BRAF ha mostrado resultados prometedores. Además, en la actualidad existen estudios en fase II para el uso de fármacos como Vemurafenib y Cobimetinib para este tipo de variante histológica. (2,7,9)

Pronóstico

El CF es un tumor curable de estirpe benigna con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años superior al 90% (3, 4, 7), y a los 10 años superior al 80% (1, 10). Se ha reportado mayor supervivencia en aquellos pacientes con el subtipo CFp (2). Sin embargo, los pacientes con CF presentan una mortalidad hasta 6 veces mayor que la población general. La supervivencia a 10 años es del 62-100% de los pacientes sometidos a resección completa, de 86% con resección parcial y de un 74-100% con radioterapia adyuvante (1).

Sin embargo, la morbilidad a largo plazo es alta, secundaria al daño de estructuras por invasión tumoral, con peores resultados asociados en pacientes con daño hipotalámico. Esto, junto con las alteraciones del metabolismo, sistema endocrino y psicológico, reducen significativamente la calidad de vida de los pacientes (4, 7 9).

A nivel endocrinológico, es importante señalar que los pacientes luego del tratamiento, pueden presentar un déficit hormonal único o múltiple, que puede requerir a largo plazo terapia sustitutiva de por vida (4, 9, 14). La presencia de diabetes insípida se encuentra hasta en un 65-96% de los CF de la infancia. En los adultos, se ha visto que hasta el 61% de los

pacientes presentan panhipopituitarismo tras el tratamiento del CF (4).

La obesidad hipotalámica se presenta en un 40-80% de los casos (10), especialmente en aquellos con CF ubicados en la zona dorsal y dorsomedial del hipotálamo posterior. En estos pacientes, existe un aumento de la mortalidad cardiovascular, más marcado en las mujeres (4).

El riesgo de alteraciones visuales postquirúrgicas se asocia más a los tumores localizados en el área pre quiasmática (4, 9), con hasta 63-66% de alteración visual en pacientes operados (4). El uso de cirugía transesfenoidal se asocia con un mayor beneficio a nivel oftalmológico (9) y se ha logrado hasta un 25-67% de normalización visual tras la cirugía (10).

Además, aquellos pacientes con CF en la infancia con invasión del hipotálamo, presentan una reducción de la materia gris y blanca de zonas frontales y límbicas del cerebro (4, 12). Esto puede causar alteraciones en la memoria verbal, atención, control de impulsos, socialización y velocidad cognitiva (4, 14).

Debido a lo señalado anteriormente, es indispensable brindar un abordaje multidisciplinario, que incluya un equipo de neurorurujanos, radiólogos, oncólogos y endocrinólogos, para el correcto seguimiento de estos pacientes (4, 7).

Conclusiones

El CF constituye la lesión no neuroepitelial de estirpe benigna intracraneal más frecuente, cuyo origen proviene de restos embrionarios de la bolsa de Rathke. Su presentación clínica inicial es inespecífica y heterogénea, por lo que muy pocas veces es parte de los diagnósticos diferenciales tomados en cuenta por los médicos de atención primaria. Aquí radica la importancia de conocer las generalidades de esta entidad, de manera que se puedan solicitar los estudios de imagen adecuados en el momento de la sospecha. De esta manera se logrará remitir a los pacientes a un nivel de atención con mayor capacidad diagnóstica y resolutoria, para disminuir las morbilidades asociadas tanto a la tumoración como a su tratamiento, que pueden tener graves repercusiones en la calidad de vida de los pacientes.

Recientes avances han permitido la curación de un importante porcentaje de estos pacientes con una sobrevida a corto y largo plazo sumamente alta. Sin embargo, las morbilidades derivadas de las medidas terapéuticas continúan siendo un importante problema de salud para los pacientes, incluso una vez curados, por lo que la disminución de la morbilidad sigue siendo un objetivo en el manejo de esta patología.

La introducción de la terapia genética figura actualmente como el gran protagonista en el manejo del CF. Resultados actuales indican que esta podría ser una importante opción terapéutica a futuro, pero se requiere una mayor investigación para determinar sus beneficios y su perfil de riesgo. De igual forma, es probable que conforme avance el entendimiento de los procesos genéticos involucrados en la génesis del CF, el surgimiento paralelo de terapias genómicas neoadyuvantes se consolide como principal tratamiento del CF, evitando intervenciones quirúrgicas y efectos secundarios de las terapias, que disminuyen significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Conflictos de Interés

Los autores no declaran conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Venegas E, Concepción B, Martín T, Soto A. Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares. *Endocrinol Nutr.* 2015; 62 (1): e1-e13. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.05.005>
2. Müller H, Merchant T, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma. *Nat Rev Dis Primers.* 2019; 5 (1): 75. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0125-9>
3. O'steen, Indelicato D. Advances in the management of craniopharyngioma. *F1000Res.* 2018; pii: F1000 Faculty Rev-1632. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15834.1>
4. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, et al. Advances in management of craniopharyngioma in children and adults. *Radiol Oncol.* 2019; 53 (4): 388-396. <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0036>
5. Pascual J, Prieto R, Mazzarello P. Sir Victor Horsley: pioneer craniopharyngioma surgeon. *J Neurosurg.* 2015; 123 (1): 39-51. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS1429>

6. Tortosa F, Webb S. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64 (3): 152-161. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.10.004>
7. Gupta S, Bi W, Larsen G, Al-Abdulmohsen S, Abedathagafi M, Dunn I. Craniopharyngioma: a roadmap for scientific translation. 2018; 44 (6): E12. <https://doi.org/10.3171/2018.3.FOCUS1861>
8. Martinez-Gutierrez J, D`Andrea M, Cahill D, Santagata S, Barker F, Brastianos P. Diagnosis and management of craniopharyngiomas in the era of genomics and targeted therapy. *Neurosurg Focus.* 2016; 41 (6):E2. <https://doi.org/10.3171/2016.9.FOCUS16325>
9. Bogusz A, Müller H. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment and follow up. *Expert Rev Neurother.* 2018; 18 (10): 793-806. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1528874>
10. Drapeau A, Walz P, Eide J, et al. Pediatric craniopharyngioma. *Childs Nervs Syst.* 2019; 35 (11): 2133-2145. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04300-2>
11. Carvajal F, Bartolomé J. Tratamiento con hormona de crecimiento y craneofaringioma: presentación de caso. *Ciencia y Salud.* 2018; 2 (1): 15-20. <http://dx.doi.org/10.22206/cysa.2018.v2i1.pp15-20>
12. Merchant T. Childhood Craniopharyngioma. En: Merchant T, Kortmann. *Pediatric Radiation Oncology.* Primera edición. Swiza: Springer; 2018. 277-299 https://doi.org/10.1007/978-3-319-43545-9_13
13. Robinson L, Santagata S, Hankinson T. Potential evolution of neurosurgical treatment paradigms for craniopharyngioma based on genomic and transcriptomic characteristics. *Neurosurg Focus.* 2016; 41 (6): E3. <https://doi.org/10.3171/2016.9.FOCUS16308>
14. Giese H, Haening B, Unterberg A, Zweckberger K. Neurological and neuropsychological outcome after resection of craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2019; 1-10. <https://doi.org/10.3171/2018.10.JNS181557>
15. Ji X, Wang Z, Wang Q, et al. Clinical Characteristics of Pediatric Patients With Sellar and Suprasellar Lesions Who Initially Present With Central Diabetes Insipidus: A Retrospective Study of 55 Cases From a Large Pituitary Center in China. *Front Endocrinol.* 2020; 11: 76. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00076>

Manejo del insomnio en el adulto

Management of insomnia in the adult

Dra. Andrina Valverde Jiménez¹ Dra. Ana Catalina Agüero Sánchez² Dra. Juliana Salazar Mayorga³

1,2 y 3 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: andrinavalverde@gmail.com

Resumen

El insomnio es un trastorno del sueño, se clasifica según el tiempo de evolución, según si se asocia a otra patología y según su severidad. El diagnóstico es principalmente clínico y no amerita estrictamente estudios complementarios como exámenes de laboratorio y gabinete. El tratamiento no farmacológico incluye la terapia de comportamiento cognitivo, las medidas de higiene del sueño, control de estímulos y técnicas de relajación; mientras que el tratamiento farmacológico debe ser individualizado para cada paciente y podría involucrar el uso benzodiacepinas, compuestos Z, antagonistas de melatonina o antidepresivos tricíclicos. Existe un gran impacto en la calidad de vida y salud física-mental en los pacientes que sufren de insomnio.

Palabras clave:

Trastornos del Inicio y del Mantenimiento del Sueño, Trastornos del sueño-vigilia, Higiene del sueño, Salud mental

Abstract

Insomnia is a disorder of sleep, it is classified according to the time of evolution, according to whether it is associated with another pathology and according to its severity. The diagnosis is mainly clinical and complementary studies are not strictly warrant, such as laboratory and cabinet examinations. Non-pharmacological treatment includes cognitive behavior therapy, sleep hygiene measures, stimulus control, and relaxation techniques; while pharmacological treatment must be individualized for each patient, and could involve the use of benzodiazepines, Z compounds, melatonin antagonists or tricyclic antidepressants. There is a great impact on the quality of life and mental physical health in patients suffering from insomnia.

Keywords:

Sleep Initiation and Maintenance Disorders, Sleep Wake Disorders, Sleep hygiene, Mental health.

Recibido: 03/mrz/2020

Aceptado: 16/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



INTRODUCCIÓN

Los trastornos del sueño son motivo de consulta común para los médicos y profesionales en salud, por lo que es importante conocer esta patología, y así, lograr un abordaje oportuno para los pacientes. Se ha estudiado que la privación de sueño conlleva consecuencias negativas en la estabilidad emocional de las personas, aún sin tener asociada alguna patología psiquiátrica (1, 2). El sueño cumple en el organismo humano una función reparadora, de gran importancia para la estabilidad afectiva, laboral, y en general, el funcionamiento en la vida diaria y distintos aspectos de salud en las personas (3, 4).

El insomnio se define como la dificultad de conciliar el sueño o mantenerse dormido, despertares nocturnos o despertar muy temprano; esto asociado a la insatisfacción o preocupación por la falta de sueño, también asociado a cambios de humor, irritabilidad, fatiga, somnolencia, mal desempeño laboral y/o en la vida social, implicaciones negativas en memoria, concentración y/o atención (5-8).

El objetivo de la presente revisión es integrar información científica actualizada sobre el diagnóstico, clasificación, manejo no farmacológico y farmacológico del insomnio que les permita a los profesionales de la salud comprender puntualmente esta patología y brindarles a estos pacientes un manejo integral, acertado y oportuno que contribuya a mejorar su calidad de vida. Lo anterior debido a que esta es una patología que genera gran porcentaje de las consultas clínicas de un médico general, en situaciones actuales de estrés se vuelve fundamental conocer el tema.

MÉTODO

Para esta revisión bibliográfica se realizan búsquedas de textos científicos publicados en bases de datos como EBSCO, UpToDate, Medline y Google Scholar. La búsqueda se limitó por medio del uso de las palabras clave: "trastornos del sueño", "insomnio", "manejo de insomnio", "tratamiento del insomnio", "ciclo de sueño". Se tomaron en cuenta textos escritos en idioma español e inglés con información actualizada y relevante en artículos científicos publicados entre los años 2015 y 2020. Posteriormente se filtraron los artículos obtenidos según su importancia científica. Se revisaron los resúmenes, conclusiones y en algunos casos los artículos completos, según llamó el interés de los investigadores; obteniendo así los documentos que incluían la información necesaria para el cumplimiento de los objetivos y ampliación de información.

EPIDEMIOLOGÍA

En la población general, la prevalencia del insomnio se encuentra entre el 20-36% y en pacientes diagnosticados con algún trastorno psiquiátrico aumenta a un 40-90% (1, 9).

Para diciembre del 2019, en Estados Unidos se reportaron alrededor de cinco millones de consultas al año por insomnio y además, alrededor del 70% de la población reportó haber sufrido insomnio en algún momento de la vida, siendo más frecuente en mujeres y mayores de 65 años. Es una patología común de los países industrializados y además es un importante motivo de consulta en el primer nivel de atención (7-9).

COMORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO

Más del 50% de los pacientes que consultan por insomnio tienen uno o más factores de riesgo o comorbilidades asociadas, por lo que se deben tomar en cuenta en el historial clínico de los pacientes. Entre las características de estos pacientes se encuentran los pacientes desempleados, divorciados, viudos, separados de su pareja sentimental y con bajo nivel socioeconómico (7, 9).

Entre los factores de riesgo intrínsecos para el insomnio que se mencionan en la literatura se encuentran: ser mayor de 65 años, género femenino (específicamente en perimenopausia o postmenopausia), haber sufrido un episodio de insomnio previo, antecedentes heredofamiliares positivos de insomnio y predisposición genética (5, 7)

Entre las comorbilidades más comunes se encuentran (6, 7, 9).

1. Enfermedades psiquiátricas (depresión, ansiedad, uso y abuso de sustancias, síndrome de estrés postraumático, estrés psicológico).
2. Condiciones médicas (enfermedades pulmonares, hipertensión arterial, diabetes, pacientes oncológicos, dolor crónico, falla cardíaca, enfermedad de Parkinson, demencia tipo Alzheimer, estrés físico)
3. Medicamentos
 - a. Estimulantes del sistema nervioso central: cafeína, metilfenidato, anfetaminas.

- b. Depresores del sistema nervioso central: uso-abuso de bebidas alcohólicas.
 - c. Estimulantes del sistema respiratorio como teofilina, supresores del apetito, antidepresivos, beta bloqueadores, glucocorticoides, alcohol, tabaco, descongestionantes nasales.
4. Otros desórdenes del sueño: apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas, etc.

SÍNTOMAS

La mayoría de los pacientes aqueja sintomatología diurna, por ejemplo: hipersomnolencia, alteración en la atención, concentración o memoria, fatiga, falta de motivación e iniciativa, también irritabilidad o alteraciones del humor. Algunos síntomas físicos tales como cefalea, fobia, alteraciones del tracto gastrointestinal y tensión pueden presentarse con frecuencia. Es frecuente que el género femenino aqueje entre 2 o 3 síntomas, mientras que los hombres normalmente aquejan durante la consulta un solo síntoma (1, 5, 8).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta patología es clínico, amerita una buena historia clínica para descartar los diferentes diagnósticos diferenciales y además para determinar con exactitud la causa y factores contribuyentes al insomnio (6, 7).

Para establecer el diagnóstico se requiere de tres criterios (7, 8):

- a. Dificultad persistente del sueño
- b. Oportunidad adecuada para dormir
- c. Disfunción diurna asociada

El médico puede solicitarle al paciente un diario de sueño de al menos 7 días y 7 noches, muy útil en pacientes que tienden a exagerar sus síntomas. En el diario se incluyen las medidas de higiene que practica el paciente, los factores ambientales que influyen sobre el sueño del paciente, horario de siestas durante el día, consumo de cafeína y/o ingesta alcohólica, uso de medicamentos y descripción de las actividades que realiza el paciente en el dormitorio antes de acostarse a dormir (6, 7).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen otros trastornos del sueño, que algunas veces pueden ser diagnosticados erróneamente como insomnio, por lo que es importante tenerlos en consideración. Entre estos se encuentra, apnea obstructiva del sueño, que en un 30% de los casos puede coexistir con insomnio por lo que, debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de los pacientes con insomnio crónico resistente al tratamiento (6, 7, 9).

También deben considerarse en el diferencial los trastornos de sueño relacionados con el movimiento como el síndrome de piernas inquietas y los movimientos periódicos de las extremidades del sueño, los cuales pueden producir fragmentación y dificultad para mantener el sueño (6, 7).

Los trastornos del ciclo circadiano como el jet-lag también deben considerarse dentro del diagnóstico diferencial, ya que pueden causar insomnio de curso agudo, al igual que los trabajos en turnos nocturnos, donde se dificulta la conciliación del sueño dado que durante el día, mientras estos pacientes duermen, el ciclo circadiano promueve la vigilia (6, 7).

CLASIFICACIÓN

Entre los trastornos del sueño se encuentran: trastornos del sueño relacionados con trastornos respiratorios, trastornos centrales de hipersomnolencia, parasomnias, trastornos del sueño relacionados con movimiento, trastornos del ciclo circadiano sueño-vigilia, e insomnio (6; 7). En este artículo se desarrollará únicamente el insomnio, por lo que la clasificación siguiente es solamente referente a este último.

Según causa subyacente: (10)

- Insomnio primario: aquel insomnio en el que no se ha identificado una causa subyacente o cuando ya se descartaron otras patologías.
- Insomnio secundario es el más frecuente y se asocia con trastornos psiquiátricos, médicos, uso de medicamentos y otros trastornos primarios del sueño.

Según el tiempo de evolución (8):

- Insomnio transitorio: cuando dura menos de una semana.
- Insomnio agudo: se caracteriza por estar presente en un período entre 1 y 3 semanas, en el que se identifica claramente una causa o agente estresor, si se elimina el agente causal se revierte el insomnio.
- Insomnio crónico: es el que se presenta al menos tres veces por semana durante al menos cuatro semanas, algunos pacientes sí logran definir el momento de inicio del insomnio y asociarlo con algún agente causal, pero en otros pacientes es difícil determinarlo.

Según la severidad (9):

- Insomnio leve: el paciente aqueja tiempo insuficiente de descanso nocturno, o no sentirse descansado después de una noche habitual de sueño.
- Insomnio moderado: es cuando el paciente aqueja los síntomas de un insomnio leve y además hay disfunción social u ocupacional.
- Insomnio severo: el paciente tiene una disfunción completa, además de sentirse ansioso, irritable, fatigado y muy cansado durante el día.

MANEJO

Los objetivos en el manejo del insomnio se basan en mejorar la calidad del sueño: en cuanto a tiempo (al menos 6 horas de sueño reparador), disminución de despertares nocturnos y latencia del sueño. Para cumplir con dicho objetivo se pueden emplear medidas farmacológicas y/o no farmacológicas. El médico tratante debe individualizar el manejo a cada paciente y adaptarlo a su condición y estilo de vida (6, 8).

A) Tratamiento no farmacológico

Dentro de las medidas no farmacológicas que se pueden practicar en pacientes con insomnio se encuentran: la terapia de comportamiento cognitivo, las medidas de higiene del sueño, control de estímulos, y las técnicas de relajación (4, 9, 11,12)

Terapia cognitivo conductual (9, 13)

Es la primera línea de tratamiento para el insomnio crónico, existen estudios que afirman el éxito en el tratamiento cuando se aplica en conjunto la terapia de comportamiento cognitivo y el tratamiento farmacológico.

Este tratamiento se realiza de manera individual o grupal en sesiones que pueden ir de 4 a 8. Esto incluye:

- A. Establecer horario de hora de dormir y hora de despertar los siete días de la semana.
- B. Limitar el tiempo en la cama.
- C. Incentivar el uso de la cama solo para dormir o mantener relaciones sexuales. Salir de la cama si aumenta la ansiedad al no concebir el sueño.
- D. Medidas de higiene del sueño.
El tratamiento va dirigido a las siguientes metas:
 - A. Disminuir la ansiedad y/o frustración al insomnio.
 - B. Disminuir las expectativas con respecto a las horas de sueño.
 - C. Mitigar mitos con respecto a los efectos del insomnio.
 - D. Relajación muscular y meditación.

Medidas de higiene del sueño (4,11):

- I. Ir a la cama solo en caso de que se tenga sueño.
- II. Levantarse todos los días, incluso los fines de semana o los días libre, a la misma hora.
- III. Pasar el mayor tiempo posible durante el día en lugares abiertos, al aire libre y ojalá en contacto con la naturaleza.
- IV. Evitar quedarse en la cama sin estar dormido (a) más tiempo del necesario.

- V. Evitar las siestas durante el día.
- VI. Reducir o eliminar el consumo de alcohol, cafeína o hipnóticos.
- VII. Evitar comidas copiosas (altas en grasa o proteínas) antes de acostarse, cenar 3 horas antes de la hora planeada para dormir.
- VIII. Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir, entre ellas: buena temperatura de la habitación, lugar ventilado, libre de ruidos y luz.
- IX. Evitar actividades estresantes en las horas previas de acostarse.
- X. Realizar un ejercicio físico moderado al final de la tarde.
- XI. Practicar ejercicios de relajación antes de acostarse.
- XII. Evitar el uso de pantallas, computador, televisor y celular una hora antes de acostarse.
- XIII. Tomar baños de agua a temperatura corporal por su efecto relajante 3 horas previo a la hora planeada para dormir.

Control de estímulos

Esta terapia se brinda debido a que existe una razón teórica de que el insomnio es una respuesta condicionada a las señales que percibe el paciente temporalmente al acostarse y lo que percibe en el ambiente de su dormitorio, por eso es que se logra asociar la cama y el dormitorio con el inicio del sueño al reducir las actividades incompatibles con el sueño que sirven de señal detonante del insomnio (9,11)

Técnicas de relajación

Se recomiendan las técnicas de relajación porque se ha visto que los pacientes con insomnio se mantienen con altos niveles de excitación fisiológica y cognitiva, durante las 24 horas del día, por lo que se intenta disminuir la excitación por medio de técnicas de relajación. (4, 9).

B) Tratamiento farmacológico

El manejo farmacológico es lo más apropiado para el insomnio agudo y debe estar acompañado de medidas no farmacológicas para el insomnio crónico (9,12).

Algunos de los medicamentos que aprueba la FDA (Food and Drugs Administration) para el tratamiento del insomnio son:

-Benzodiazepinas: que disminuyen el tiempo para inicio del sueño, el número de despertares nocturnos y aumentan la cantidad de tiempo de sueño por medio de la modificación en la arquitectura de las fases del sueño. Son adecuados para tratamiento de insomnio agudo, deben ser utilizados en pacientes adultos jóvenes y por períodos cortos (8, 9,14)

-No benzodiazepinas o compuestos Z: Zoplicona, Zolpidem, Zaleplon, Eszopiclone, son igual de efectivos que las benzodiazepinas, sin modificar la arquitectura de las fases del sueño como sí lo hacen las benzodiazepinas (8, 9).

-Agonistas de receptor de melatonina: Ramelteon mejora la calidad de sueño y disminuye el tiempo para conciliar el sueño al ser un agonista selectivo de los receptores de melatonina, sin afinidad por los receptores de benzodiazepinas, dopamina ni los de serotonina, además es un medicamento efectivo en adultos mayores (8, 9, 13).

-Antidepresivos tricíclicos: la Doxepina, por ejemplo, es un sedante muy afín a los receptores de histamina H1, efectivo para mantener el sueño y disminuir los despertares nocturnos (15).

COMPLICACIONES

El insomnio crónico tiene un impacto adverso en la actividad diurna y en la calidad de vida. Al estar relacionado con la actividad del sistema nervioso simpático, se ha demostrado su asociación con un riesgo cardiovascular elevado, hipertensión, infarto al miocardio, diabetes y síndrome metabólico (16, 17).

Los síntomas de insomnio se han asociado con un mayor riesgo de ideación y comportamientos suicidas. Esta asociación muchas veces está mediada por una depresión subyacente, pero otros posibles factores contribuyentes incluyen: disfunción serotoninérgica, disfunción cognitiva, medicamentos y abuso de sustancias (7, 18).

Los pacientes con insomnio en general reportan aumento de fatiga, somnolencia, confusión, tensión, ansiedad y en general una disminución significativa en su felicidad (2, 4, 9).

CONCLUSIONES

El insomnio es una patología con una alta prevalencia en la población general, predominantemente en mujeres y adultos mayores, esta prevalencia aumenta en pacientes con trastornos psiquiátricos subyacentes, por lo que la historia clínica y la búsqueda de factores de riesgo y comorbilidades se vuelve clave para el adecuado diagnóstico. Su clasificación se basa en el tiempo de evolución, gravedad y en la identificación de causas subyacentes.

El tratamiento exitoso requiere la atención tanto al insomnio en sí, como de las comorbilidades relevantes por lo que se deben tener presentes dentro del diagnóstico diferencial otros trastornos del sueño comunes como la apnea obstructiva, las alteraciones en el ciclo circadiano y los trastornos del sueño relacionados con el movimiento.

La literatura sugiere como primera elección el manejo no farmacológico, basado en higiene del sueño, control de estímulos y técnicas de relajación. En algunos casos seleccionados se elige tratamiento farmacológico como coadyuvante a la terapia no farmacológica, el cual debe ser individualizado para cada paciente, siendo las benzodiacepinas, los compuestos Z, los agonistas del receptor de melatonina y los antidepresivos tricíclicos los principales medicamentos utilizados.

El insomnio tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y se ha asociado a un incremento en el riesgo cardiovascular, diabetes, síndrome metabólico, suicidio y mayor mortalidad.

Se recomienda a los médicos estudiar el tema debido a la alta frecuencia con que se presentan pacientes con este padecimiento, es importante dar un seguimiento al paciente para establecer el tratamiento que mejor se adapte y funcione. Según la bibliografía consultada, no se conoce exactamente el aumento en prevalencia de este padecimiento en tiempos de pandemia, pero se deduce por la investigación realizada, que el porcentaje de pacientes con insomnio aumentará, debido a que el estrés es un factor de riesgo previamente identificado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grau-López L, et al. Prevalencia administrativa del insomnio en pacientes adictos durante el consumo activo de las sustancias y características clínicas asociadas.. *Acta Española Psiquiátrica*. 2016; 44((2) 64-71). ISSN 1139-9287
2. Sheng Zhi Zhao, et al. Short sleep duration and insomnia symptoms were associated with lower happiness levels in Chinese adults in Hong Kong. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019;16 2079 – 2090.). doi: <https://doi.org/10.3390/ijer-ph16122079>
3. Blanco W, et al. Synaptic Homeostasis and Restructuring across the Sleep- Wake Cycle. *PLoS Comput Bio*. 2015; 27(3: 247-257). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004241>
4. Katarzyna Szmyd J,WA. The influence of circadian rhythm of sleep on functioning in a marital relationship and on a sexual activity. *Adv Psychiatry Neurol*. 2018; 27((3): 247-257.). doi: <https://doi.org/10.5114/ppn.2018.78717>
5. Guidozzi F. Gender differences in sleep in older men and women.. *Climacteric*.. 2015; 18(715-721). doi: <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1042451>
6. Selsick H,OD. Sleep disorders in psychiatry.. *BJPsych Advances*.. 2018;(24, 273 -283.). doi: <https://doi.org/10.1192/bja.2018.8>
7. Bonnet M,AD. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults.. *UpToDate*. 2019. 2019;(Topic 7676 Version 32.0). <https://www.uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnio&topicRef=76%E2%80%A6>
8. Chávez M, et al. En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio. *AVFT*. 2017; 36((1): 10-21.). https://www.researchgate.net/publication/314236912_En_búsqueda_del_hipnotico_ideal_tratamiento_farmacologico_del_insomnio
9. Raman S,RA. Insomnia – A general review.. *Drug invention Today*.. 2019; 12((1) 123-126.). ISSN: 0975-7619

10. Madronal M, FF. Protocolo terapéutico de las alteraciones del sueño en el anciano. *Protocolos de práctica asistencial. Medicine*. 2015; 11((84): 5049 – 53). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.07.016>
11. Brasure M, et al. *Management of Insomnia Disorder*. Agency for Healthcare Research and Quality. 2015;(159). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343503/>
12. Buysee D, et al. *Clinical Management of Insomnia*. JAMA. 2017; 318(20). doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.15683>
13. Salisbury-Afshar E. *Management of Insomnia Disorder in Adults*. AHRQ. 2018; 98((5); 319- 323). <https://www.aafp.org/afp/2018/0901/p319.html>
14. Qaseem A, et al. *Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.. Ann Intern Med*. 2016; 165((2) 125-133). doi: <https://doi.org/10.7326/M15-2175>
15. Lie JD, et al. *Pharmacological Treatment of Insomnia*. P & T. 2015; 40((11), 759-771). PMID: 26609210
16. Bertisch SM, et al. *Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study*. Sleep 2018; 41. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy047>
17. Fernandez-Mendoza J, et al. *Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality is Modified by Objective Short Sleep Duration*. J Am Heart Assoc 2017; 6. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005479>
18. Woznica AA, et al. *The insomnia and suicide link: toward an enhanced understanding of this relationship*. Sleep Med Rev 2015; 22:37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smr.2014.10.004>
19. Igoche D, HA, et al. *Sleep Pattern and Sleep Hygiene Practices among Nigerian Schooling Adolescents.. Indian J Psychol Med.. 2017;(39:407-12.)*. doi: <https://doi.org/10.4103/0253-7176.211743>

Manejo de la glicemia en el contexto agudo del evento cerebrovascular isquémico.

Glycemic management in the acute ischemic stroke.

Dr. Lorenzo Marín Barboza ¹ Dr. Daniel Hernández Durán ² Dr. Douglas Mejías Anchía ³

1,2 y 3 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: marinlore@gmail.com

Resumen

La enfermedad Cerebrovascular es una de las principales causas de morbilidad a nivel global, siendo el evento isquémico, donde el flujo sanguíneo hacia el cerebro se interrumpe, la forma de presentación más común, abarcando más de un 80% de los eventos cerebrovasculares (1).

Los Eventos Cerebrovasculares Isquémicos (ECVI) se acompañan de cifras glucémicas elevadas en un 40% de las ocasiones, ya sean pacientes con un diagnóstico previo de diabetes o pacientes no diabéticos (2, 3). La cuantificación de estos valores, detectables desde el ingreso, es esencial, ya que es conocido que la glucemia en la fase aguda del evento se comporta como un predictor independiente de resultados negativos en la evolución del paciente. Aun así, poco se sabe, con evidencia de peso, de cuál es el rango glucémico ideal en el que se debe mantener a estos pacientes para prevenir estas complicaciones y mucho menos se tiene claro cuál es la manera más eficaz y oportuna de controlar estos parámetros metabólicos. Por eso, el objetivo de este documento es revisar la bibliografía reciente que trate este tópico, con el fin de recabar la información necesaria que pueda esclarecer el manejo de la hiperglucemia en el contexto del ECVI, e indagar en la eficacia y seguridad de los métodos actualmente en uso.

Palabras clave:

Evento cerebrovascular; Isquemia cerebral; hiperglicemia; glucemia

Abstract

The cerebrovascular disease is one of the mayor causes of morbidity and mortality globally, being the ischemic event, where the cerebral blood flow is interrupted, the most common presentation comprising an 68% of all strokes, and 32% hemorrhagic strokes.

The ischemic strokes, are accompanied in 40% of times by elevated values of glucose, be it in patients with a previous diagnosi of diabetes or not known diabetics. The quantification of these values, detectable from the admission is essential, since it is known that the glycemia in the acute phase behaves like an independent predictor of negative patient's evolution outcomes. Still, little is known with strong evidence, about the ideal glycemic range for these patients to prevent complications, and less clear is the most effective way to control these metabolic parameters. That is why the objective of this document is to review the recent bibliography on this issue, in order to gather the necessary information to clarify the management of hyperglycemia in the context of ischemic stroke and inquire in the efficacy and safety of the methods on use now.

Keywords:

Stroke; Brain ischemia; Hyperglycemia; Blood glucose.

Recibido: 08/jul/2020

Aceptado: 12/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Introducción

El evento cerebrovascular isquémico (ECVI) es una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo, razón por la que requiere un abordaje diagnóstico y terapéutico expedito. La definición de clínica de estos eventos varía constantemente en función del avance de las neuroimágenes, así también hay una actualización constante de las guías de manejo inicial y de sus complicaciones concomitantes (4). El abordaje integral de un evento agudo debe ser realizado en un escenario ideal, donde se cuente con una unidad de atención al paciente con ECVI, conformado por un equipo interdisciplinario de médicos especialistas, enfermeros capacitados y otros profesionales clínicos, que al mismo tiempo manejan una base de conocimiento actualizado en el manejo clínico y que formulen un protocolo regional para el manejo del ECVI (5).

La hiperglicemia es un hallazgo común en el ECVI, se puede encontrar tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos y puede ser identificada desde el ingreso o durante la estancia hospitalaria. Se destaca su importancia puesto que se ha asociado con peores resultados funcionales (2, 5, 6). La eficacia del manejo glicémico intensivo ha permanecido desconocida, pero recientemente se ha actualizado la evidencia al respecto. Con esto se genera una apertura al panorama de la euglicemia. Por estas razones, es evidente la importancia de una revisión de la literatura reciente sobre la terapéutica de la hiperglicemia en el paciente con ECVI y su relevancia en el cambio de la práctica clínica, además se revisan las recomendaciones previas sobre este tópico.

La relación del ECVI y la hiperglicemia

El ECVI se define como un episodio de disfunción neurológica causado por un infarto focal cerebral, espinal o retinal (7); en el abordaje inicial es muy difícil saber clínicamente si se trata de un ECVI, de tipo hemorrágico o el calibre del vaso comprometido (8); por lo tanto, una de las metas principales es diagnosticar la naturaleza del evento, utilizando imágenes médicas y descartar que se trate de una deficiencia neurológica secundaria a hipoglicemia (5). Una vez confirmado el ECVI, se determina si es candidato a trombólisis; la evolución de dicho manejo ha sido un reto (9). Es válido recalcar que la glicemia es el único parámetro que debe ser medido en todos los pacientes previo a la infusión de alteplasa, ya que al ser un parámetro que es de rápido acceso, fácilmente se pueden descartar dos situaciones que pueden mimetizar un ECVI, las cuales son la hiperglicemia y la hipoglicemia (5). Posteriormente monitoreo hospitalario, manejo de comorbilidades y rehabilitación; en caso de ser necesario un manejo paliativo, incluso se menciona que la glucemia es un factor incluido en modelos de valor predictivo para el ECVI (10). En el contexto agudo también están los elementos fundamentales como la historia clínica, el examen físico con inspección neurológica rápida, paralelamente el manejo de la vía aérea, patrón respiratorio, estado circulatorio y su debida estabilización médica en caso de requerir; además el paciente con evento cerebro vascular frecuentemente presenta diversos acompañantes que requieren atención e intervenciones a corto mediano que logran disminuir resultados negativos: manejo adecuado de la presión arterial, gestión del agotamiento de volumen y medio interno, hiperglicemia, fiebre.

La hiperglucemia, generalmente definida como un nivel de glucemia 126 mg / dL, es una complicación frecuente que afecta hasta a dos tercios de todos los pacientes, y está asociado con alteración de la recanalización, disminución de la perfusión, aumento de lesión por reperfusión y se asocia con peores pronósticos (11–13). Es importante precisar sobre la hiperglicemia por estrés donde es activado el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y el sistema nervioso simpático, generando una respuesta de liberación de hormonas del estrés como catecolaminas y cortisol, lo que estimula la producción de glucosa por glucogenólisis, gluconeogénesis, proteólisis y lipólisis, además el aumento en la epinefrina podría contribuir con una resistencia periférica y transitoria a la insulina (2,3). Sin embargo, sobresale que aunque muchos de estos pacientes no son diabéticos conocidos, en muchos será la primera manifestación de una enfermedad crónica aún no diagnosticada. En estos casos es difícil diferenciar si se trata de una hiperglicemia por estrés del proceso agudo o una hiperglicemia en un paciente diabético aún no diagnosticado, donde entraría a jugar un papel importante la hemoglobina glicosilada dando un panorama cronológico más amplio.

En el ECVI, el estrés fisiológico de la enfermedad aguda lleva a un estado hipermetabólico ya descrito, en el cual se activa la cascada inflamatoria dando lugar a mayor daño celular con elevación del lactato y formación de radicales libres. Como consecuencia del aumento de concentración de glutamato secundaria a hiperglicemia, una cantidad excesiva de calcio en el flujo ocurre a través de canales iónicos resultantes en lesión mitocondrial y muerte celular. Aunque la hiperglicemia por estrés no parece estar asociada directamente con el resultado del ECVI, dado que los pacientes con esta condición tienen más prevalencia de factores de riesgo cardiovascular que los pacientes con normoglicemia, se requieren más estudios para validar dichos hallazgos (13).

Complicaciones de la hiperglicemia en ECVI

Como se mencionó previamente, la hiperglicemia en el ECVI está asociada a mayores complicaciones, peores pronósticos e inclusive disminuye los beneficios de los resultados posteriores a la terapia con tPA (13, 14). En un estudio reciente, se recopiló la información de 58 265 pacientes con ECVI de 1.408 centros que recibieron tPA entre los años 2009 y 2013 en la base de datos Get With The Guidelines Stroke (GWTG-Stroke). Una glicemia > 140 mg / dL y HbA1c > 6.5 se asociaron con peores resultados clínicos (hemorragia intracraneal sintomática, hemorragia potencialmente mortal, mortalidad hospitalaria y duración de la estancia) en pacientes diabéticos y no diabéticos (14). En otro estudio donde se pretendía asociar una hiperglicemia con el deterioro neurológico y con el volumen de crecimiento del infarto. Se estudiaron a 375 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo con oclusión arterial dentro de las 24 horas del inicio. La diabetes fue diagnosticada en pacientes con antecedentes conocidos de diabetes o valor de HbA1c $\geq 6.5\%$. El volumen del infarto se midió al ingreso y en el seguimiento dentro de las 48 horas con imágenes ponderadas por difusión. Deterioro neurológico se definió como un aumento de ≥ 4 puntos, según los Institutos Nacionales de Salud Stroke Scale, puntuación dentro de los 7 días posteriores al inicio del accidente cerebrovascular. En este análisis se demostró que el nivel elevado de glucemia se asocia independientemente con crecimiento del volumen del infarto en todos los pacientes aún sin diabetes conocida previamente, pero no así en los ya diagnosticados con diabetes crónicamente. Además, el nivel elevado de glucemia fue independientemente asociado con deterioro neurológico en todos los pacientes (3). En otra investigación se logra demostrar que la hiperglicemia se asocia a una mayor incidencia de infecciones posterior al ECVI. En el estudio se definió infección posterior al accidente cerebrovascular como cualquier infección durante la admisión juzgada por un comité experto. De 1.676 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico no diabético, 338 (20%) tenían hiperglucemia de admisión. Después del ajuste por posibles variables de confusión, la hiperglucemia de ingreso se asoció con infección posterior al accidente cerebrovascular (odds ratio ajustado [aOR] 2.31, IC 95% 1.31–4.07), peor funcional a los 3 meses resultado (aOR 1.40 común, IC 95% 1.12–1.73) y mortalidad a los 3 meses (aOR 2.11, IC 95% 1.40–3.19) (12).

Sobre las recomendaciones previas en manejo de la hiperglicemia

Las guías actuales de la American Heart Association/American Stroke Association

(AHA/ASA) sugieren con evidencia limitada, tratar la hiperglicemia para lograr una meta entre los 140-180 mg/dL. Además, recomiendan que una infusión de insulina se puede utilizar para evitar hiperglucemia significativa y evitar la hipoglucemia en todo momento (5,15).

Recientemente se publicaron los resultados del ensayo clínico randomizado Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE), el cual evaluó el control glucémico intensivo versus el estándar de la hiperglicemia en pacientes con ECVI; la hipótesis era que el control intensivo de la glucemia iba a mejorar los resultados funcionales en pacientes con ECVI e hiperglicemia, en comparación con control estándar (6, 16).

Sobre la nueva evidencia: el ensayo clínico SHINE (6,16)

Este ensayo incluyó 1151 pacientes adultos con hiperglicemia y no más de 12 horas posteriores al inicio de los síntomas de ECVI agudo, con un puntaje en el National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score de 3 a 22 en 63 centros, del 2012 al 2018. La hiperglicemia se definió como glicemia al momento de la inscripción > 110 mg/dL en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 y > 140 mg/dL en pacientes sin DM conocida.

Se excluyeron aquellos con DM tipo 1, diálisis renal e indicación clínica de terapia de infusión continua de insulina intravenosa.

Al grupo de control intensivo se intervino con infusión intravenosa de insulina necesaria para mantener una concentración de glucemia entre 80-130 mg / dL; el grupo de control estándar recibió insulina subcutánea con escala variable que fue administrada cada 6 horas según fue necesario para mantener una concentración de glucemia de 80-179 mg/dL; si en 24 a 48 horas no se lograba alcanzar la meta, la dosis era incrementada, incluida la basal. El período de tratamiento fue de 72 horas. El resultado primario de eficacia fue un resultado favorable a los 90 días después de aleatorización. Un resultado favorable fue definido por un puntaje en la escala modificada de ranking de 0 en pacientes con un puntaje basal de 3 a 7 en el NIHSS, un puntaje en la escala modificada de ranking de 0 a 1 en pacientes con un puntaje basal de 8 a 14 en el NIHSS, un puntaje en la escala modificada de ranking de 0 a 2 en pacientes con un puntaje basal de 15 a 22 en el NIHSS.

Hubo un resultado favorable en el 20% del grupo con terapia intensiva y en el 21% del grupo con terapia estándar (riesgo relativo ajustado, 0.97 [95% CI, 0.87 to 1.08], $P = .5$). Aproximadamente, el 80% de ambos grupos tenía DM tipo 2 y 68% del total recibió terapia de reperfusión. El tratamiento se detuvo de forma temprana por hipoglicemia (glicemia <40 mg/dl) en el 11.2% del grupo con terapia intensiva y 3.2% del grupo con terapia estándar.

En comparación con el GIST-UK trial, SHINE es el único otro ensayo de eficacia aleatorizado para tratar la hiperglucemia durante el accidente cerebrovascular isquémico agudo realizado en 2007, donde la diferencia entre los niveles de glucemia, durante un período de tratamiento de 24 horas fue de solo 10 mg / dL (0.6 mmol / L).

El estudio logró demostrar una marcada diferencia en la glicemia promedio de ambos grupos (diferencia de 61 mg/dl), sin embargo no hubo diferencia significativa en el resultado primario de eficacia y la terapia intensiva no mejoró los resultados funcionales comparados con la terapia estándar. Por lo tanto, estos datos no dan soporte al uso de control glucémico intensivo.

Conclusiones

El control glucémico en el paciente con ECVI es un aspecto de suma importancia en el abordaje integral de esta patología, siempre asociado a la atención oportuna y casi inmediata; y al tratamiento fibrinolítico. Se sabe con certeza que la hiperglicemia oscurece el pronóstico de pacientes con ECVI, sin embargo, no se han podido determinar metas claras para los niveles glicémicos en el contexto descrito. Los expertos sugieren un rango glicémico entre 140-180 mg/dl y monitorización constante para evitar la hipoglicemia que a su vez aumenta la incidencia de complicaciones y el riesgo de muerte complicando el manejo agudo de la patología. Sin embargo, aún no se ha logrado un consenso en la manera más efectiva para lograr este objetivo sugerido. A pesar de que la hipótesis de un manejo glucémico intensivo parecía una buena opción según las premisas, la evidencia no apoya su empleo al no demostrarse en estudios recientes, diferencia significativa en resultados con respecto al manejo estándar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anrather J, Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview. *Neurotherapeutics*. octubre de 2016;13(4):661-70.
2. Clark ME, Payton JE, Pittiglio LI. Acute Ischemic Stroke and Hyperglycemia: *Crit Care Nurs Q*. 2014;37(2):182-7.
3. Shimoyama T, Kimura K, Uemura J, Saji N, Shibasaki K. Elevated glucose level adversely affects infarct volume growth and neurological deterioration in non-diabetic stroke patients, but not diabetic stroke patients. *Eur J Neurol*. marzo de 2014;21(3):402-10.
4. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primer*. diciembre de 2019;5(1):70.
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke [Internet]*. marzo de 2018 [citado 26 de octubre de 2020];49(3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.000000000000158>
6. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, Hall CE, Barrett KM, Barsan W, et al. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 23 de julio de 2019;322(4):326.
7. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ (Buddy), Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. julio de 2013;44(7):2064-89.
8. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, et al. Accuracy of Prediction Instruments for Diag-

nosing Large Vessel Occlusion in Individuals With Suspected Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. marzo de 2018 [citado 26 de octubre de 2020];49(3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000160>

9. Fisher M, Saver JL. Future directions of acute ischaemic stroke therapy. *Lancet Neurol*. julio de 2015;14(7):758-67.
10. Holloway RG, Arnold RM, Creutzfeldt CJ, Lewis EF, Lutz BJ, McCann RM, et al. Palliative and End-of-Life Care in Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. junio de 2014;45(6):1887-916.
11. Fuentes B, Sanz-Cuesta BE, Gutiérrez-Fernández M, Martínez-Sánchez P, Lisbona A, Madero-Jarabo R, et al. Glycemia in Acute Stroke II study: a call to improve post-stroke hyperglycemia management in clinical practice. *Eur J Neurol*. septiembre de 2017;24(9):1091-8.
12. Zonneveld TP, Nederkoorn PJ, Westendorp WF, Brouwer MC, van de Beek D, Kruijff ND, et al. Hyperglycemia predicts poststroke infections in acute ischemic stroke. *Neurology*. 11 de abril de 2017;88(15):1415-21.
13. Tziomalos K, Dimitriou P, Bouziana SD, Spanou M, Kostaki S, Angelopoulou S-M, et al. Stress hyperglycemia and acute ischemic stroke in-hospital outcome. *Metabolism*. febrero de 2017;67:99-105.
14. Masrur S, Cox M, Bhatt DL, Smith EE, Ellrodt G, Fonarow GC, et al. Association of Acute and Chronic Hyperglycemia With Acute Ischemic Stroke Outcomes Post-Thrombolysis: Findings From Get With The Guidelines-Stroke. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 27 de octubre de 2015 [citado 26 de octubre de 2020];4(10). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002193>
15. Wijdicks EFM, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, et al. Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. abril de 2014;45(4):1222-38.
16. Bruno A, Durkalski VL, Hall CE, Juneja R, Barsan WG, Janis S, et al. The Stroke Hyperglycemia Insulin Network Effort (SHINE) Trial Protocol: A Randomized, Blinded, Efficacy Trial of Standard vs. Intensive Hyperglycemia Management in Acute Stroke. *Int J Stroke*. febrero de 2014;9(2):246-51.

Osteoporosis: Riesgo aumentado de fracturas. Osteoporosis: Increased risk of fractures

William González Villegas¹, Daniela Polanco Méndez², Joshua Ramírez Garita³, Katherine Vargas Aguilar⁴, Aaron Vargas Ávila⁵

1,2,3,4y5 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: wllamgv@gmail.com

Resumen

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente en la actualidad, se define como la disminución de la densidad mineral ósea, con un T-score $<-2,5$ desviaciones estándar medido en la densitometría ósea, en estos pacientes existe una mayor predisposición a fracturas por estrés. Existen muchos factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, siendo la edad avanzada uno de los más importantes. Se manifiesta principalmente con fracturas, por lo cual es de gran importancia el tamizaje, para identificar a todas las personas que poseen un alto riesgo de fracturas y que se verían beneficiados por un tratamiento, entre los riesgos se destacan los cambios en el estilo de vida, el ejercicio regular, mayor ingesta alimentaria de calcio, vitamina D, y hasta tratamiento farmacológico, siendo los bifosfonatos la primera terapia aprobada.

Palabras clave:

Osteoporosis, Osteonecrosis, Resorción ósea, Densidad Ósea, Posmenopausia, Fracturas Óseas

Abstract

Osteoporosis is a very prevalent disease in the present, it is defined as the decrease in bone mineral density, with a T score <-2.5 standard deviations measured in bone densitometry, in these patients there is a greater predisposition to fractures due to stress. There are many risk factors for the development of this pathology, with advanced age being one of the most important. It manifests mainly with fractures, that is why screening is so important, to identify all people who are at high risk of fractures and who will be beneficiaries of a treatment, among which we will have from changes in lifestyle such as regular exercise, mayor dietary intake of calcium, vitamin D, and pharmacological treatment, bisphosphonates being the first approved therapy.

Keywords:

Osteoporosis, Osteonecrosis, Bone Resorption, Bone Density, Postmenopause, Fractures, Bone

Recibido: 28/oct/2020

Aceptado: 06/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Metodología

En la selección de artículos para esta revisión bibliográfica se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: artículos en los idiomas inglés y español, con fecha de publicación entre los años 2014 y 2020. Se realizaron búsquedas en bases de datos como Pubmed, medline, Uptodate, The New England Journal Of Medicine, Scielo y Ovid con los siguientes criterios de búsqueda “osteoporosis”, “posmenopausia”, “osteopenia”, se filtraron los de mayor importancia científica para obtener un total de 10 artículos. Estos fueron revisados, analizados y su información fue organizada para la redacción del artículo.

Introducción

La osteoporosis es una enfermedad común caracterizada por densidad mineral ósea baja y fragilidad esquelética aumentada que conlleva una mayor predisposición de fracturas (1, 2, 3). Es causante de 1.5 millones de fracturas al año en Estados Unidos, afectando con mayor frecuencia a las mujeres que se encuentran en la postmenopausia (4). La principal causa es la deficiencia de estrógeno y en segundo lugar la exposición a glucocorticoides (5). Los factores de riesgo son muy variables e incluyen edad, sexo, peso, etnia, tratamientos farmacológicos hasta tabaquismo (1, 3, 6). Se ha establecido como forma de tamizaje la densitometría ósea para identificar a las personas con un riesgo elevado de presentar una fractura por fragilidad, para así realizar una intervención farmacológica o de estilo de vida, con la finalidad de disminuir la probabilidad de fractura a futuro (1, 2). Usualmente, la osteoporosis cursa de forma asintomática y la persona no tiene conocimiento de su fragilidad, hasta que se presenta con una fractura, ya sea de cadera o aplastamiento vertebral (2, 7). El manejo de esta patología se basa en la prevención (,) así como tratamiento farmacológico y no farmacológico (4, 6).

Definición

Osteoporosis se define como densidad mineral ósea disminuida que implica una fragilidad esquelética, lo cual conlleva un mayor riesgo de fractura o mayor probabilidad de presentar una fractura (1, 2, 3).

La osteoporosis también se puede definir objetivamente según los valores de densidad mineral ósea obtenidos mediante la densitometría ósea (DXA) como T-score < -2.5 desviaciones estándar con o sin la presencia de fractura por fragilidad. (1, 3) El T-score es usado en mujeres postmenopáusicas y/u hombres mayores de 50 años, por el contrario el Z-Score es utilizado en mujeres premenopáusicas, hombres menores de 50 años y niños. En el T-score se compara al paciente con una persona sana de 30 años del mismo sexo y etnia (1,3).

Las fracturas por fragilidad son aquellas que ocurren como resultado de un mecanismo de trauma de baja energía, el cual en condiciones normales no ocasionarían una fractura. Los principales sitios en los que ocurren estas fracturas son la columna vertebral, caderas y radio distal (1,2, 3).

Epidemiología

La osteoporosis está relacionada con mayor incidencia de fracturas en personas con baja densidad mineral ósea y deterioro microarquitectural (1, 4). Es responsable de 1.5 millones de fracturas al año en Estados Unidos, afectando mayormente a mujeres postmenopáusicas (4). Las fracturas de cadera y vértebras aumentan la mortalidad en un 10 a 20%, de ahí la importancia de la prevención de las mismas (8).

La epidemiología de las fracturas a nivel de cadera está muy bien descrita, la edad es un riesgo que aumenta de forma exponencial, ocurriendo la mayoría de fracturas a los 80 años de edad, mayoritariamente en mujeres. Un total de 2.7 millones de fracturas de cadera a nivel mundial ocurrieron en el 2010, de las cuales el 51% presentaba factores modificables para disminuir la probabilidad de fractura (9).

Etiología

En mujeres pre menopáusicas se puede atribuir a causas secundarias como deficiencia de estrógenos, exposición a glucocorticoides, malabsorción e hiperparatiroidismo (3, 5). El riesgo de pérdida de densidad mineral por glucocorticoides es más pronunciado en los primeros meses de uso (5). Otros fármacos causantes son los anticomiciales, antidepresivos y depósitos de Medroxiprogesterona (5).

Las causas genéticas se han identificado también como un factor de riesgo, ya que están asociadas a un desarrollo anormal del esqueleto como lo son la osteogénesis imperfecta, osteomalacia, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos (3, 5). En la enfermedad celíaca, la osteoporosis es debido a la deficiencia de vitamina D (3, 5). Factores en el estilo de vida como baja ingesta de calcio, deficiencia de vitamina D, exceso de ingesta de vitamina A, sedentarismo, abuso del tabaco y alcohol (3, 8).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo que predisponen a una mayor probabilidad de fractura son los siguientes (1, 3, 6):

1. Edad avanzada
2. Mujeres posmenopáusicas (deficiencia estrogénica)
3. Fractura previa de bajo trauma
4. Tratamiento prolongado con glucocorticoides (Prednisona >7.5mg c/día)
5. Peso corporal bajo (menos de 58Kg / 127 libras)
6. Historia familiar de fractura de cadera
7. Tabaquismo
8. Ingesta excesiva de alcohol
9. Raza étnica blanca
10. Hiperparatiroidismo

Prevención / Tamizaje

Las características de la osteoporosis incluyen baja densidad ósea, cambios en la microarquitectura del hueso y fragilidad esquelética (2, 3, 9). La meta del tamizaje radica en identificar a las personas con un riesgo elevado de presentar fractura por fragilidad que se beneficiarían de alguna intervención para minimizar el mismo (1, 2). Las regiones anatómicas más frecuentemente afectadas son la columna vertebral (fracturas por compresión), cadera y muñeca, también ocurren en el húmero, costillas y pelvis (1, 2, 3).

Un adecuado tamizaje para la valoración del riesgo de fractura incluye una historia clínica completa y examen físico para determinar los factores de riesgo, así como exámenes de laboratorio rutinarios y la medición de la densidad mineral ósea (1, 2). Debido a la disminución en la densidad mineral el hueso presenta menor elasticidad, lo cual lo hace menos tolerante a la deformidad, motivo por el cual ocurre predisposición a las fracturas (2). Se recomienda valorar el riesgo de fractura en todos los adultos especialmente mujeres postmenopáusicas, hombres mayores a 50 años y toda persona con una fractura por trauma de bajo impacto (1). Existen diversas herramientas para la valoración de riesgo de osteoporosis para mejorar la selección de pacientes a ser sometidos a la medición de densidad mineral ósea, como The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), que estima el riesgo a 10 años de fractura de cadera o fractura osteoporótica combinada (cadera, columna vertebral, hombro o muñeca) para un adulto sin tratamiento, utilizando solo los factores de riesgo obtenidos por clínica, con o sin medición de la densidad mineral ósea (1, 2, 9).

La medición de la densidad mineral ósea se utiliza en conjunto con la valoración del riesgo de fractura para un adecuado tamizaje por osteoporosis (1, 2). El riesgo relativo de fractura aumenta conforme disminuye la densidad mineral ósea (1). La OMS sugiere medir la densidad mineral ósea en todas las mujeres postmenopáusicas y en hombres mayores de 50 años con factores de riesgo clínicos para fracturas (1, 2). No se recomienda la medición de la densidad mineral ósea rutinaria en mujeres premenopáusicas o en hombres menores de 50 años; sin embargo se recomienda en aquellos pacientes con manifestaciones clínicas de baja densidad ósea, como evidencia de osteopenia en radiografías, historia de fracturas secundarias a traumas de bajo impacto, pérdida de más de 3.81 cm de altura y factores de riesgo para fracturas (1, 2).

Asociado al tamizaje por osteoporosis, los pacientes deben recibir educación y consejos para prevenir fracturas, como modificaciones del estilo de vida (cesación de fumar, disminución en la ingesta de alcohol y ejercicios que aumentan la masa y fuerza muscular), prevención de caídas y posiblemente intervención medicamentosa, donde se recomienda a individuos con baja densidad ósea una ingesta de al menos 1200 mg de calcio por día y suplemento dietético de vitamina D (1, 9).

Manifestaciones clínicas

La patología en cuestión no presenta síntomas en los pacientes hasta que presentan una fractura (2).

Fractura vertebral:

Es la manifestación clínica más importante de la osteoporosis (2, 9). Las fracturas vertebrales predicen futuras fracturas y podrían resultar en dolor crónico, cifosis y pérdida de auto cuidado (9).

Otras fracturas

La fractura de las caderas es la manifestación clínica más común en la osteoporosis (2, 9). Además, la fractura distal del radio

(fractura de Colles) podría ocurrir, esta es una presentación clínica frecuente que suele suceder al presentarse una caída desde su base de sustentación y apoyo de los miembros superiores para no presentar trauma en otras regiones, siendo las extremidades las que asumen las consecuencias de la misma caída, al no tolerar el hueso la fuerza del trauma (2).

Evaluación

Ya que la mayoría de pacientes no presentan síntomas, es de suma importancia la sospecha clínica para tomar la decisión de cuándo enviar una densitometría ósea (7). La Fundación Nacional de Osteoporosis de los Estados Unidos ha realizado recomendaciones, indicando que las personas de riesgo aumentado son (1, 7):

1. Mujeres > de 65 años de edad y hombres > de 70 años sin factores de riesgo.
2. Mujeres con menopausia precoz y mujeres en la transición de la menopausia y hombres de entre 50-69 años con factores de riesgo para fracturas.
3. Adultos que tengan fracturas después de los 50 años de edad.
4. Adultos con enfermedades óseas o que estén tomando fármacos asociados a la pérdida de masa ósea.

Un T-score de las vértebras lumbares desde L1-L4 basados en absorciometría con rayos x de energía dual (DXA) (1, 7). La DXA es el método más usado, esto debido a que proporciona mediciones muy precisas en sitios esqueléticos con importante relevancia clínica. (1)

T-score es calculado con la fórmula: (densidad masa ósea - el pico de la densidad masa ósea de la población del mismo sexo / desviación estándar del pico de la densidad masa ósea de la población del mismo sexo) (7).

Candidatos con T score > -1 son diagnósticos saludables, T-score entre -1 a -2.5 son diagnósticos de osteopenia y un T score < -2.5 son diagnóstico de osteoporosis (1, 7).

Manejo

El manejo más importante en los pacientes con osteoporosis es la prevención de fracturas en el futuro (4, 9).

Identificar a la población con mayores factores de riesgo es prioritario en la práctica clínica (4).

-Opciones no farmacológicas

Actividad física y factores de riesgo modificables

Ejercicios con pesas y resistencia podrían producir un aumento en la masa muscular.

Ejercicios tales como yoga, Tai-chi y programas de balance corporal, podrían ayudar a mejorar y aumentar el tono muscular a su vez secundariamente reduce el riesgo de caídas en los adultos mayores (4, 9).

Calcio y vitamina D

La recomendación para la mayoría de las mujeres postmenopáusicas es la ingesta de 1200 mg de calcio y de 600 a 800 UI de vitamina D al día (4, 6).

-Terapia Farmacológica

Los agentes farmacológicos para el tratamiento de la osteoporosis se pueden dividir en 2 clases: antirresortivos (aquellos que interactúan modificando la resorción ósea) o anabólicos (aquellos que estimulan los mecanismo encargados de la formación de hueso) (4, 9).

Estrógenos y moduladores selectivos de los receptores de estrógeno

El tratamiento con estrógenos, ya sea acompañado o no de progesterona, tiene un efecto directo en los osteocitos, osteoclastos y osteoblastos; que genera una inhibición de la resorción ósea, de esa forma se mantiene la formación ósea (4, 9). Algunos de los efectos adversos son un aumento en los eventos cardio-cerebro vasculares, cáncer de mama invasivo, trombosis venosa profunda y no siempre luego de mucho tiempo, si presenta deficiencia de proteína C y S pueden hacer trombos a corto plazo (7).

Bifosfonatos

Los bifosfonatos incrementan la densidad mineral ósea, funcionan como tratamiento antirresortivo al unirse específicamente a la hidroxapatita del tejido óseo, inhibiendo la adherencia de los osteoclastos a la superficie ósea, además de suprimir la enzima lisosomal, pirofosfatasa, previniendo la resorción ósea (4, 6, 7). Los bifosfonatos representan la mayoría de los tratamientos prescritos para la osteoporosis (4). Este grupo de medicamentos representa un avance en el tratamiento de la osteoporosis y la prevención de fracturas, con una reducción aproximada de 50% en el riesgo de fracturas vertebrales y un porcentaje variable en el riesgo de fracturas no vertebrales, las cuales representan una gran causa de morbilidad y mortalidad, disminución de la calidad de vida y aumento de la dependencia (5, 7, 9).

El uso de los bifosfonatos se debe limitar a las personas que tengan un aclaramiento de Creatinina mayor a 35 ml x min y un nivel de vitamina D sérico normal (4).

Con el uso de los bifosfonatos se vio una reducción de cerca del 50% en el riesgo de fracturas vertebrales, mientras que la reducción de las fracturas no vertebrales mostró un rango variable (7).

Dentro de los efectos adversos medicamentosos observados en el estudio, se documentan: desórdenes gastrointestinales, osteonecrosis de la mandíbula, inflamación en ojos, fracturas atípicas de fémur y alteraciones en la función renal (7, 9).

Denosumab

Fue la primera terapia biológica aprobada para el tratamiento de la osteoporosis (4, 9). Su acción se basa en la inhibición de la reabsorción ósea por la unión con el receptor activador del factor ligando nuclear κ B (RANKL), siendo así que se presenta un decremento en la diferenciación de los osteoclastos (4, 6, 7).

Ha mostrado una prominente eficacia en la osteoporosis postmenopáusica con una incidencia en la reducción de las fracturas de 70% a nivel vertebral, 40% en caderas y de un 20% no vertebrales. (7)

Teriparatide

También conocido como N-terminal 34 aminoácido de la hormona paratiroidea, es un agente anabólico que trabaja primariamente aumentando la formación ósea en lugar de disminuir la reabsorción ósea (4, 6, 7). Teriparatide fue asociado con un aumento de la DMO en la columna mayor que alendronato (6). Reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de fracturas de fragilidad no vertebrales en cerca de 65% o 50% en paciente osteoporóticos (7).

Sin embargo se han reportado efectos adversos que podrían provocar hipercalcemia, náuseas, mareos en humanos y osteosarcoma en estudios con animales (7).

Aquellas mujeres con baja DMO e historia de fracturas son consideradas congruentes con la osteoporosis (4). Se les recomienda aumentar la actividad física, evitar el tabaco y la ingesta de alcohol, el uso de calcio de aproximadamente 1200 mg diarios y vitamina D 600 a 800 UI al día y el uso de un agente antireabsortivo (1, 4, 6). Generalmente se recomiendan los bifosfonatos como primera línea de tratamiento farmacológico, si no existen contraindicaciones para su uso (4, 6).

Duración y monitorización de la terapia

En la mayoría de personas con alto riesgo de fractura y con factores de riesgo irreversibles, el tratamiento requerido será de por vida. Las recomendaciones para los clínicos son las siguientes: un período inicial de cinco años para bifosfonatos orales y tres años para ácido zoledrónico intravenoso (9).

Complicaciones

A pesar de avances importantes en la valoración de riesgo de fractura y la disponibilidad de una amplia variabilidad de opciones farmacológicas que disminuyen el riesgo de fractura, gran cantidad de la población de riesgo no recibe un adecuado manejo y las fracturas debido a osteoporosis son una causa mayor de morbilidad y mortalidad, disminución de la calidad de vida y aumento de la dependencia (5, 9, 8). La tasa de mortalidad asociada a fracturas de cadera, vertebrales u otras frac-

turas mayores, es superior en hombres que en mujeres, lo cual también se encuentra asociado a personas de mayor edad y con un número mayor de comorbilidades al momento de la fractura (5). Las fracturas en general resultan en una limitación física, depresión, pérdida de la independencia y dolor crónico (8).

Conclusiones

Las fracturas aumentan su probabilidad de aparición en aquellos pacientes portadores de osteoporosis que sufren de algún traumatismo, siendo estas fracturas la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas adultas mayores, principalmente en mujeres postmenopáusicas.

Cabe destacar que es una enfermedad en la que la prevención y el tamizaje son fundamentales en los pacientes que presenten factores de riesgo, los cuales se pueden llevar a cabo en la atención primaria.

El reto a futuro es que los pacientes implementen estilos de vida saludable y tengan una adecuada adherencia al tratamiento, para así lograr reducir la incidencia de fracturas y lograr una mejora en la calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. W Yu E. Screening for osteoporosis. Uptodate [Internet]. 2020 [cited 3 May 2020];. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-osteoporosis>
2. Rosen H, Drezner M. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of osteoporosis in postmenopausal women. Uptodate [Internet]. 2020 [cited 3 May 2020];. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-osteoporosis-in-postmenopausal-women>
3. Becker C, Cohen A. Epidemiology and etiology of premenopausal Osteoporosis. Uptodate [Internet]. 2019 [cited 3 May 2020];. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-etiology-of-premenopausal-osteoporosis>
4. Black D, Rosen C. Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(3):254-262.
5. Finkelstein J, W Yu E. Treatment of osteoporosis in men. Uptodate [Internet]. 2019 [cited 3 May 2020];. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-osteoporosis-in-men#!>
6. Buckley L, Humphrey M. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(26):2547-2556.
7. Shuai Y, Zhang Z, Guo T, Yang R, Jin L, Liu W. Postmenopausal Osteoporosis: A Mini Review. *European medical journal*. 2019;6(1):90-100.
8. Lewiecki E. Osteoporotic fracture risk assessment. Uptodate [Internet]. 2019 [cited 3 May 2020];. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-fracture-risk-assessment>
9. Compston J, McClung M, Leslie W. Osteoporosis. *Seminars*. 2019;393:364–376.
10. Picardo S, Rodríguez Genta S, Rey E. Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes osteoporóticos. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2014;37(2):103-107.

Promoción de la salud: una mirada crítica a sus antecedentes y al rol de los profesionales de salud

Health promotion: a critical view at its background and the role of health professionals

María Eugenia Flórez-López ¹

1 Fisioterapeuta. Magíster en salud pública doctoranda en universidad nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Contacto: mefloresl@unal.edu.co

Resumen

Introducción: Abordar el tema de Promoción de la salud y particularmente sus antecedentes es un asunto de permanente vigencia, dada su importancia a la luz de las políticas internacionales de salud pública planteadas desde el siglo XX. Para que la Promoción de la Salud se siga fortaleciendo, se requiere de la creación de condiciones favorables a la salud en lo cual los profesionales de la salud juegan un rol trascendental, que pasa por su formación académica, continuando con su desempeño profesional y participación ciudadana.

Objetivo: Presentar una revisión crítica de los antecedentes de la promoción de la salud y del rol de los profesionales de la salud en su desarrollo.

Método: Se realizó una revisión de artículos, libros y documentos oficiales de organismos internacionales de salud, publicados en español y en inglés. Se usaron los términos en ambos idiomas: "promoción de la salud", "personal de salud" y "salud pública". Las bases de datos consultadas fueron PubMed, SciELO y Science Direct.

Conclusiones: Los hallazgos muestran cómo la Promoción de la salud ha estado enmarcada en críticas y debates desde su origen, lo que demuestra su importancia y vigencia en el tiempo; los profesionales de la salud como actores principales en la promoción de la salud, deben recibir desde su formación las bases necesarias para su aplicación profesional y personal.

Palabras clave:

"Promoción de la salud", "Personal de salud", "Salud pública" (DeSC)

Abstract

Recibido: 24/jul/2020

Aceptado: 08/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Introduction: Addressing the issue of Health Promotion and particularly its background is a matter of permanent validity, given its importance in the light of international public health policies raised since the twentieth century. In order for the Health Promotion to continue strengthening, the creation of favorable health conditions is required in which health professionals play a transcendental role, which goes through their academic training, continuing with their professional performance and citizen participation.

Objective: To present a critical review of the background of health promotion and the role of health professionals in their development.

Method: A review of articles, books and official documents of international health organizations was conducted, published in Spanish and English. The terms "health promotion", "health personnel" and "public health" were used in Spanish and English. The databases consulted were PubMed, SciELO and Science Direct.

Conclusions: The findings show how Health Promotion has been framed in criticism and debates since its inception, which demonstrates its importance and validity over time; Health professionals, as the main actors in health promotion, should receive since their professional education the necessary bases for their professional and personal application.

Keywords:

“Health promotion”, “Health personnel”, “Public health” (MeSH).

Introducción

La Promoción de la Salud (PS) es una corriente de pensamiento importante para la salud pública, enunciada por algunos como la “Nueva salud pública” (1,2,3) que busca que las personas y comunidades tengan una influencia real en sus condiciones de vida, bienestar y calidad de vida. Es una corriente de pensamiento en continuo desarrollo, cuya aplicación permite que las personas y comunidades, a partir de los recursos con los que cuentan, potencien sus capacidades y alcancen su desarrollo, logrando la transformación social de los entornos, en los cuales ellos viven su cotidianidad a lo largo de su ciclo de vida.(4) Durante la vida de las personas hay diferentes situaciones, tanto positivas como negativas, agradables y desagradables, que influyen en su proceso de salud y enfermedad, proceso continuo, fluctuante y variable a lo largo del tiempo; estas situaciones hacen parte de la dinámica compleja de la vida.(5)

Para el desarrollo de las acciones y estrategias de la PS, se requiere de la participación de equipos de trabajo interdisciplinarios e intersectoriales, de los cuales hacen parte los profesionales de la salud, en muchos casos como líderes de estos. Este artículo busca dar una mirada crítica, pasados treinta años de la firma de la Carta de Ottawa, de los antecedentes de la PS, prestando una atención especial al rol que deben cumplir los profesionales de la salud en su gestión e implementación.

Métodos

Se realizó una revisión de artículos, libros y documentos oficiales de organismos internacionales de salud, publicados en español y en inglés. Se usaron en español los términos DeCS: “promoción de la salud”, “personal de salud” y “salud pública” y en inglés los términos MeSH: “health promotion”, “health personnel”, “public health”. Se usó el operador booleano AND y no se limitó la fecha de los documentos. Las bases de datos consultadas fueron PubMed, SciELO y Science Direct. Se utilizaron también como fuentes secundarias para la obtención de información, las bibliografías de los artículos encontrados. Se buscó información relacionada con los antecedentes de la PS, posturas críticas sobre su origen y desarrollo, e información sobre el rol de los profesionales de la salud en la PS. Se buscaron, en lo posible, los artículos originales de los antecedentes teóricos.

Desarrollo

La información se obtuvo de la revisión y análisis de 43 fuentes: 30 artículos, 7 libros y 6 documentos oficiales, publicados entre 1971 y 2018; 70% de la información revisada estaba en español. Los datos obtenidos se organizaron en los siguientes apartados: Antecedentes de la PS, Consolidación de la PS: la Carta de Ottawa, Rol de los profesionales de la salud, y ¿Qué se podría hacer? A continuación, se presenta cada uno de ellos.

Antecedentes de la PS

Hace un poco más de 30 años, la PS fue propuesta como un referente internacional para la implementación de acciones orientadas a que las personas y comunidades mejoraran su salud y ejercieran un mayor control sobre la misma, participando en la creación y el mantenimiento de condiciones saludables en cada uno de los entornos en los cuales ellas desarrollan su cotidianidad. Terris indica que el primero en utilizar el término PS fue Henry Sigerist, incluyéndola en 1945, como una de las cuatro tareas esenciales de la medicina. (6)

La definición de la PS como se concibe en la actualidad, tiene su origen en la nueva (para su momento) forma de ver la salud planteada por la OMS en 1946, en un contexto de postguerra, cuando en el mundo se planteaban lineamientos orientados a la búsqueda del bienestar general, con un Estado benefactor, garante de derechos.(7,8,9) Se fundamentó la concepción de la salud como un derecho, en tanto se buscó garantizar condiciones sociales, económicas, educativas, ambientales, etc., propicias para el desarrollo y crecimiento de las personas y comunidades, haciéndolas partícipes en el mejoramiento de su

calidad de vida, sus niveles de satisfacción, su interacción con el entorno y teniendo la oportunidad de vivir su vida con vigor y fortaleza.(10)

Como antecedentes de la PS se han considerado algunos trabajos como el de McKeown en Europa, quien con bases científicas probó el efecto del mejoramiento en la nutrición, los cambios favorables en el nivel de vida y del desarrollo económico, en la disminución de la mortalidad en Inglaterra.(9,11) En Canadá, el Informe Lalonde (Campo de la salud),(12) desarrollado a partir del modelo de Laframboise,(13) propuso cuatro categorías o elementos para dividir el campo de la salud: medio ambiente, estilo de vida, biología humana y los servicios de salud. Blum, basándose en el Campo de la salud, presentó una propuesta con una orientación más administrativa, hacia la reorganización del sistema de salud.(9)

Aunque los postulados presentados por Lalonde han perdurado y han sido fundamentales en el desarrollo de las propuestas de PS, no han estado exentos de críticas. Buck consideró que en el Informe de Lalonde, las recomendaciones para mejorar el medio ambiente eran débiles y no obligaban al gobierno canadiense a modificar las condiciones principales que afectaban la salud de algunos grupos poblacionales.(11,14) La dimensión propuesta por Buck para el abordaje del medio ambiente, buscó resaltar la importancia de este elemento, en tanto, propuso la inclusión de condiciones sociales y económicas, que tienen un efecto considerable en la salud de las personas y comunidades. Su propuesta es aplicable en la actualidad, dado que promueve el abordaje de las cuestiones ambientales, las cuales determinan las decisiones individuales, pero están fuera del control de los individuos.(14) En la actualidad, en Canadá se ha planteado la importancia de la inclusión de los determinantes ecológicos de la salud, en interacción con los sociales; se considera que los dramáticos y rápidos cambios globales en las condiciones ambientales, impulsados por fuerzas sociales, culturales y económicas, ponen en riesgo la salud de las personas.(15)

Algunos autores europeos indican que en el origen de la PS, tuvieron influencia los movimientos de salud comunitaria y salud de las mujeres, generados en los años sesenta del siglo XX, en los países occidentales industrializados, como Nueva Zelanda y Gran Bretaña, los cuales fueron un intento de articulación de nuevas formas de relaciones políticas y sociales, con respecto a la salud y la curación. (16)

En 1978 se enunció la estrategia global de Atención primaria en salud (APS), declarada en Alma Ata,(17) precedida por la meta Salud para todos en el año 2000, que pasaría luego a ser Salud para todos, y ha sido considerada por algunos autores como la meta política y ética más trascendental en salud pública.(18,19) Se ha planteado que la PS surgió de la necesidad de reactivar los compromisos establecidos en Alma Ata, en busca de fortalecer los procesos de acción intersectorial y las intervenciones en el campo político, para mejorar la condición de salud en el mundo,(11) ante lo que algunos autores llamaron “el fracaso de la APS”. (20,21) Entre las causas de dicho fracaso se proponen: falta de un auténtico compromiso político, falta de apoyo económico, aparición de diversas interpretaciones de la APS (APS – APSS – selectiva), fallas metodológicas, choque con el poder de las industrias farmacéuticas, políticas económicas basadas en el mercado, la descentralización y la privatización, etc. Otros autores en cambio consideran que más que haber sufrido un fracaso, la estrategia se vio disminuida por decisiones de la agenda política y económica mundial, por la falta de compromiso político para su desarrollo y la falta de asignación de los recursos requeridos para la superación de las desigualdades. (22,23,24)

En 1979, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos publicó el Informe del cirujano general Gente sana, (25) siguiendo el modelo presentado por Lalonde. Un grupo de expertos estadounidenses evaluó las diez principales causas de mortalidad de 1976 según el modelo de Lalonde. Sus hallazgos indicaron que al menos la mitad de mortalidad se debió a comportamientos o estilos de vida no saludables, 20% a factores ambientales, 20% a factores biológicos y 10% a insuficiencias en el sistema de cuidado de la salud. La principal conclusión de este análisis fue la necesidad de reexaminar las prioridades para el gasto nacional en salud. A la luz de estos resultados, se enfatizó en la importancia de mejorar la condición de salud de los ciudadanos a través de la prevención de la enfermedad (PE) y la PS, centrando las acciones de la primera en la protección de la salud frente a las distintas amenazas procedentes del ambiente y las de la segunda en los cambios de los estilos de vida. (6,25)

El impacto del Informe del Cirujano General fue importante en el campo de la PS, de un lado, porque marcó la ruta que se seguiría en Estados Unidos, con un énfasis en la modificación de los estilos de vida, y por el otro, porque creó un precedente de confusión con relación a los términos PS y PE. (6,11) Este documento le daba igual importancia a la PS frente a la PE, por lo cual en su momento dio lugar a múltiples interpretaciones sobre el objetivo de la PS; unos concluían que la PS daba

cobertura a todos los servicios sanitarios, otros consideraban que era sinónimo de la PE y algunos creían que la PE debía subordinante a la PS. (6)

Otra propuesta teórica que genera confusión en la delimitación de las acciones entre la PS y la PE es la de los niveles de prevención de Leavell y Clark, quienes incluyen la PS en el nivel de prevención primaria de la enfermedad. (26) Las diversas interpretaciones mencionadas han ocasionado dificultades para la definición del campo de acción de la PS en las instituciones de salud. (11,27)

Consolidación de la PS: la Carta de Ottawa

Con los antecedentes mencionados y en una época en la cual ya se estaban decayendo los postulados que sostenían los estados de bienestar en los países industrializados, (22) la propuesta de la PS fue consolidada con la Conferencia Internacional de Promoción de la Salud, realizada en Ottawa, Canadá en 1986; los lineamientos para el desarrollo de la PS fueron presentados en la Carta de Ottawa. (28) Esta conferencia fue liderada por la Organización Mundial de la Salud, el Ministerio de salud y bienestar social de Canadá y la Asociación canadiense de salud pública.

La Carta de Ottawa indica que la PS consiste en “proporcionar a los pueblos los medios necesarios para mejorar su salud y ejercer un mayor control sobre la misma. Para alcanzar un estado adecuado de bienestar físico, mental y social un individuo o grupo debe ser capaz de identificar y realizar sus aspiraciones, de satisfacer sus necesidades y de cambiar o adaptarse a medio ambiente. La salud se percibe pues, no como el objetivo, sino como la fuente de riqueza de la vida cotidiana”. (28) Se trata por lo tanto de un concepto positivo y progresivo. (29) Enuncia que las condiciones y requisitos para la salud, son la paz, la educación, la vivienda, la alimentación, los ingresos, un ecosistema estable, la justicia social y la equidad. (28) Esto ha hecho que la PS sea identificada como un proceso político colectivo, porque se basa en las capacidades de las personas, pero se soporta en las condiciones sociales, económicas, políticas, ambientales, etc. (19)

A partir del análisis de las condiciones propias de la elaboración de la Carta de Ottawa, esta se basó en las necesidades y realidades de los países industrializados, aún en contravía de los mismos postulados que se estaban proponiendo; en su preparación, se tuvieron en cuenta puntos de vista privilegiados y se obviaron las necesidades y posturas ideológicas de poblaciones como las de los países en desarrollo y las indígenas, desconociendo sus conocimientos, necesidades y prácticas. (30,31) A pesar de esta crítica, McPhail-Bell, Fredericks y Brough indican que se requiere mayor consideración y acción sobre los principios y valores de la PS y cómo estos pueden ser practicados, en busca de realizar la visión original de la PS a nivel mundial. (31)

Rol de los profesionales de la salud

Un elemento relevante de la PS es el relacionado con la construcción de capacidad, en la cual los profesionales de la salud tienen un papel fundamental. La construcción de capacidad es entendida como la creación de condiciones favorables a la salud y la generación de influencia positiva en los aspectos estructurales que determinan la posibilidad de individuos y grupos de intervenir en las decisiones que afectan su salud y de acceder a oportunidades y servicios. (30) En este tipo de enfoques, una crítica que se ha hecho es la falta de oportunidades que se da a los ciudadanos de participar en la definición de sus problemas, en el planteamiento de sus estrategias de acción y en la determinación de los criterios de éxito. Entre tanto, investigaciones han encontrado que la participación ciudadana y la sostenibilidad de los programas aumentan en la medida en que los planteamientos de las intervenciones son coherentes con los intereses de la comunidad y de sus líderes. (32)

En la construcción de capacidad, los profesionales de la salud juegan un rol fundamental y para ello deben tener la formación adecuada, con orientación colectiva y comunitaria, que trascienda la formación orientada al individualismo y al modelo biomédico que tradicionalmente se ha recibido. (33,34) Además, una formación que permita que el centro de atención sea la persona, no el paciente, ni el cliente; esa persona que tiene un saber propio, que le permite tomar decisiones a partir de su propia cultura, entendiendo “cultura” como lo presenta Duque-Páramo (35) desde una perspectiva progresista de la PS, como el conjunto de conocimientos, experiencias, actitudes, prácticas y valores alrededor de la salud y la enfermedad. Esto resalta la responsabilidad de la academia en la formación del recurso humano en salud, el cual debe estar preparado para apoyar el desarrollo de las capacidades de las personas y comunidades con las que interactúa.

El profesional de la salud debe tener formación, no solamente para transmitir información, sino para generar en las personas y comunidades motivación para la búsqueda de transformaciones sociales reales. Se requiere un profesional para la salud que amplíe su atención fuera de los límites establecidos por los aspectos biofísico-patológicos; que comprenda que su conocimiento no es absoluto, que precisa del apoyo de un equipo de profesionales de diferentes disciplinas y sectores, y que las necesidades de las personas con las que interactúa son más importantes que las del sistema de salud. (33,34)

Además, es fundamental que los profesionales de la salud tengan una sólida formación investigativa, que permita subsanar los vacíos de información existentes y mejorar la transmisión de información desde las realidades sociales hacia los tomadores de decisiones para generar políticas públicas soportadas en la evidencia y en la práctica. (34,36,37) Otro elemento primordial es que los profesionales de la salud tengan la capacidad de desarrollarse como actores sociales y la capacidad de liderazgo para movilizar a los diferentes actores sociales y a los diferentes sectores en el trabajo decidido por la búsqueda del bienestar común. (33,34)

El profesional de la salud, además de ser un agente de salud, es un actor social, entendido este como un sujeto colectivo, estructurado a partir de una conciencia de identidad propia, portador de valores, poseedor de un cierto número de recursos que le permiten actuar en el seno de una sociedad en busca de defender los intereses de los miembros que la componen y/o de los individuos que representa, para dar respuesta a las necesidades identificadas como prioritarias; debe ser un actor político en busca de la garantía de sus derechos, basado en el cumplimiento de sus deberes, en la defensa de los intereses propios y de las comunidades que representa. (38,39) En ocasiones, los profesionales de la salud no se visualizan como co-partícipes en las situaciones que abordan en su cotidianidad profesional, sino como agentes externos, ajenos a las realidades y necesidades de las personas y comunidades con las que interactúan; en otras ocasiones, los profesionales de la salud se presentan como dueños del poder, representado en la posesión del conocimiento, en una relación desigual, donde las personas son vistas como quienes necesitan, quienes carecen, quienes requieren la ayuda, sin tener nada que dar a cambio. (33)

¿Qué se podría hacer?

Son muchas las críticas, debates y controversias que se han generado en torno a la PS, incluida considerar que ha perdido vigencia debido a los cambios económicos, sociales y políticos que ha vivido el mundo desde que fue promulgada a través de la Carta de Ottawa en 1986, y es precisamente esta consideración, la que podría pensarse que más vigencia le da a la PS. (38,39) Los cambios de las condiciones de vida de las personas en el mundo han generado que en muchos lugares se presenten manifestaciones de rechazo, levantamientos de grupos poblacionales que reclaman cambios en las políticas, en los sistemas de salud, en los regímenes laborales, etc. Esos reclamos, que piden mejor calidad de vida, pueden verse resueltos, en parte, mediante la implementación de estrategias basadas en la PS, de carácter interdisciplinar, con participación real, con equipos de trabajo intersectoriales, de tal manera que requisitos indispensables como la vivienda, los ingresos, el suministro de agua potable, los servicios sanitarios, las condiciones laborales, etc. sean suplidos, como lo propone la Carta de Ottawa. (38,39)

Se requiere entonces que las personas, incluidos los profesionales de la salud, desarrollen su rol como actores sociales y políticos, partícipes en la toma de decisiones en los entornos en los cuales viven y desarrollan sus actividades personales y profesionales. (33,38,39) Esto a su vez necesita la formación en liderazgo, conocimiento de los deberes y derechos que como ciudadanos se tiene, responsabilidad que debe asumirse desde el sector educativo, en todos sus niveles.

Para lo anterior, es necesario también que se respete la dignidad de las personas, su autonomía y libertad; así, las personas podrían seleccionar, en ambientes con oportunidades suficientes, los modos de vida y los hábitos que consideren adecuados, según su acervo cultural, sin imposiciones externas, sin juzgamientos sobre si es bueno o malo lo que hacen, sino con el respeto que tiene en cuenta su capacidad de tomar decisiones acertadas, para ellas, teniendo en cuenta que los comportamientos de las personas se basan en sus condiciones sociales y de vida. (10,11,33,40,41)

Los elementos anteriores pueden permitir que las personas y comunidades conserven condiciones potencialmente sanas, concibiendo la salud como un aspecto positivo, como diría Sigerist, como “una actitud gozosa ante la vida y una aceptación alegre de las responsabilidades que la vida hace caer en el individuo” (7) o como diría el médico catalán Jordi Gol considerando que “la salud es una manera de vivir autónoma, solidaria y placentera”. (42)

Los salubristas tenemos una responsabilidad social que puede ser desarrollada en diferentes niveles de acción, desde el apoyo a las personas y comunidades en los procesos de interacción a través de proyectos o programas de PS, hasta el asesoramiento científico y experiencial, a través de la transferencia de conocimiento, a los tomadores de decisiones. Dicho conocimiento podrá finalmente ser traducido en políticas públicas basadas en evidencia y en práctica, (37) bien en entornos públicos como privados, para lo cual se requiere la implementación de estrategias como la abogacía, el cabildeo, la información, la educación y la comunicación en salud. (43)

Conclusiones

La PS ha sido foco de críticas y debates desde su origen, las cuales demuestran su importancia y vigencia en el tiempo.

Pese a la falta de inclusión de posturas diferentes a las hegemónicas y el no reconocimiento de realidades contextuales de poblaciones como la latinoamericana, en su origen, en los microcontextos se pueden implementar acciones de PS, a través de estrategias culturalmente adaptadas, sustentadas en sus postulados originales. Se debe reconocer que los principios planteados en la Carta de Ottawa y mantenidos en el tiempo, son adaptables a dichas realidades. Ajustando las estrategias y teniendo en cuenta las características sociales, educativas y culturales de los actores sociales de los diferentes contextos, se puede lograr que las personas y las comunidades puedan disminuir las brechas existentes para la satisfacción de sus necesidades y deseos.

El abordaje de las acciones desde la promoción de la salud permite enfocarse en las capacidades, recursos y potencialidades con que cuentan las personas y las comunidades en sus territorios, para alcanzar y mantener condiciones de bienestar y calidad de vida que les permitan desarrollar sus actividades en la cotidianidad y aportar constructivamente al mejoramiento de sus entornos. La PS busca potenciar las capacidades de los individuos y comunidades, para que, a partir de su autonomía y dignidad, del reconocimiento de su realidad contextual, de sus capacidades y condiciones de vida, puedan de manera organizada, consciente, participativa y responsable, tomar decisiones que consideren acertadas, para ser agentes de cambio en sus entornos, en busca de alcanzar el desarrollo individual y colectivo, influenciando positivamente las condiciones en las que viven.

Es importante, además, el fortalecimiento de la participación social, de la capacidad de las personas y comunidades de aportar según sus posibilidades y recibir según sus necesidades, en busca de la equidad y la justicia social, fortaleciéndose como comunidad, movilizándose en busca de ejercer su ciudadanía en la exigencia de sus derechos, cumpliendo sus deberes ciudadanos. Para ello, se requiere que el Estado ejerza su rol como garante de los derechos de sus ciudadanos, en este caso el derecho a la salud, que implica condiciones dignas de vivienda, educación, trabajo, recreación, ocio, entre otras.

Finalmente, se debe resaltar que la academia debe cumplir también su responsabilidad social en la búsqueda de la salud de los ciudadanos, tanto desde la formación del recurso humano en salud, como de las demás áreas de formación. Ello requiere un compromiso político desde las altas esferas administrativas, entiéndase Ministerios de Educación y Salud, los cuales, trabajando mancomunadamente, deben buscar la inclusión de temáticas de PS en los planes de estudio de todas las carreras de formación, tanto en pregrado como en postgrado.

Bibliografía

1. Franco G. Álvaro. *Tendencias y teorías en salud pública*. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [Internet]. 2006 [citado ene. 31 de 2017];24(2):119-130. Disponible en: <https://bit.ly/2MK6gsa>
2. Awofeso, N. What's new about the "new public health"? Am J Public Health [Internet]. 2004 [citado jun. 8 de 2017];94(5):705-709. Disponible desde: <https://bit.ly/2xk7NQM>
3. Dooris, M. *Expert voices for change: Bridging the silos—towards healthy and sustainable settings for the 21st century. Health & place*. [Internet]. 2013. [citado jun. 9 de 2017];20:39-50. Disponible desde: DOI:10.1016/j.healthplace.2012.11.009
4. Nutbeam, D. *Glosario de promoción de la salud*. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1998. 50 p. Disponible desde: <https://bit.ly/2MKwk6n>

5. García-Vargas, M. C. Aproximaciones conceptuales para diferenciar promoción de la salud de la prevención de la enfermedad. *Avances en Enfermería* [Internet]. 1998. [citado may. 17 de 2017];16(1-2):35-45. Disponible desde: <http://bdigital.unal.edu.co/20274/1/16380-53945-1-PB.pdf>
6. Terris, M. Conceptos de la promoción de la salud: dualidades de la teoría de la salud pública. En: *Promoción de la Salud: Una Antología (Publicación Científica 557)*. Washington, DC: Pan American Health Organization, ed.; 1996. p. 37-44.
7. Gil, G. P., y Gálvez, R. *Medicina preventiva y salud pública*. 11ª ed. Barcelona: Elsevier Masson. 2008. 1416 p.
8. Espinosa-Restrepo, H. Controversias sobre la Carta de Ottawa: Debate promovido por Michel O' Neill. *Rev Fac Nac Salud Publica* [Internet]. 2012. [citado abr. 27 de 2017];30(3):347-52. Disponible desde <http://www.redalyc.org/pdf/120/12025369012.pdf>
9. Robledo-Martínez, R., y Agudelo-Calderon, C. Aproximación a la construcción teórica de la promoción de la salud. *Rev Salud Publica (Bogota)* [Internet]. 2011. [citado abr. 27 de 2017];13(6):1031-50. Disponible desde: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/36209/37708>
10. Green L. y Marshall W. *Health promotion planning: An educational and environmental approach*. Kreuter Mayfield Publishing, Mountain View, California, 2nd edn. 1991.
11. Restrepo, H. E., y Málaga, H. *Promoción de la salud: cómo construir vida saludable*. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2002. 298 p.
12. Lalonde, M. A new perspective on the health of Canadians. [Internet]. Ottawa, ON: Minister of Supply and Services Canada. 1974. [citado abr. 27 de 2017]. 77 p. Disponible desde: <http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf>
13. Laframboise, H. L. Health policy: breaking the problem down into more namageable segments. *CMAJ* [Internet]. 1973. [citado ene. 31 de 2017];108(3):388-393. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1941185/pdf/canmedaj01661-0123.pdf>
14. Buck, C. Boletín Epidemiológico de la OPS. Después de Lalonde: hacia la generación de salud. [Internet]. 1984. [citado jun. 3 de 2017]; p. 10-16 Disponible desde: <https://bit.ly/2DbZnAt>
15. Trevor Hancock, M. B. Population health promotion 2.0: An eco-social approach to public health in the Anthropocene. *Can J Public Health*. [Internet]. 2015. [citado jun. 5 de 2017];106(4):e252–e255 DOI: 10.17269/CJPH.106.5161
16. Grace, V. M. The marketing of empowerment and the construction of the health consumer: A critique of health promotion. *Int J Health Serv* [Internet]. 1991. [citado ene. 19 de 2017];21(2):329-343. Disponible desde: <https://bit.ly/2OBxQJV>
17. Organización Panamericana de la Salud. Declaración de Alma Ata. [Internet]. OPS; 1978. [citado ene. 31 de 2017]. Disponible desde: <https://bit.ly/2qd2X24>
18. Roses, M. La población y sus necesidades de salud: identificación de áreas prioritarias y sus políticas públicas correspondientes. *Rev Fac Nac Salud Publica* [Internet]. 2004. [citado abr. 3 de 2017];22(99):9-20. Disponible desde <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12021902>
19. Franco, Á. Promoción de la salud (PS) en la globalidad. *Rev Fac Nac Salud Publica* [Internet]. 2012. [citado abr. 3 de 2017];30(2):193-201.
20. Palacio, I. A. Treinta años de Alma-Ata: Interpretaciones y consecuencias para el bienestar psicosocial y la salud comunitaria. *Persona* [Internet]. 2009. [citado jun. 27 de 2017];12:153-165. Disponible desde: <http://www.redalyc.org/pdf/1471/147117618009.pdf>
21. Green, A., Ross, D., & Mirzoev, T. Primary health care and England: the coming of age of Alma Ata? *Health Policy* [Internet]. 2007. [citado jun. 27 de 2017];80(1):11-31. Disponible desde: http://www.getmed.co.za/Green_Ross_Mirzoev.pdf
22. Hernández, M., & Obregón, D. *La OPS y el Estado colombiano: Cien años de historia*. [Internet]. Editorial Organización Panamericana de la Salud; 2002. [citado jun. 27 de 2017]; 399 p. Disponible desde: <https://bit.ly/2ML7UcM>

23. Rovere, M. (2012). Atención primaria de la salud en debate. *Saúde em Debate* [Internet]. 2012. [citado jun. 9 de 2017];36(94):327-342. Disponible desde: <https://bit.ly/2OCikIU>
24. Feo, O. (2012). Dialogando con Mario Rovere sobre el artículo "Atención Primaria de Salud en Debate". *Saúde em Debate* [Internet]. 2012. [citado jun. 9 de 2017];36(94):352-354. Disponible desde: <https://bit.ly/2QMhtXI>
25. Healthy People: The Surgeon General's Report on Health Promotion and Disease Prevention. [Internet]. Washington, DC: U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, DHEW (PHS) Publication No. 79-55071. 1979. [citado may. 1 de 2017]. 262 p. Disponible desde: <https://profiles.nlm.nih.gov/ps/access/NNBBGK.pdf>
26. Garcia, J. C. Paradigmas para la enseñanza de las ciencias sociales en las escuelas de medicina. *Educ Med Salud* [Internet]. 1971. [citado jun. 27 de 2017];5(2):130-150. Disponible desde: <https://bit.ly/2QHSfys>
27. Díaz-Mosquera, S. P., Rodríguez-Villamil, L. N., & Valencia-González, A. M. Análisis de publicaciones en promoción de la salud: una mirada a las tendencias relacionadas con prevención de la enfermedad. *Revista Gerencia y Políticas de Salud* [Internet]. 2015. [citado ene. 31 de 2017];14(28):32-47. Disponible desde: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=54540401003>
28. Organización Panamericana de la Salud. Carta de Ottawa para la Promoción de la salud. [Internet]. OPS; 1986. [citado ene. 31 de 2017]. Disponible desde: <http://www1.paho.org/spanish/HPP/OttawaCharterSp.pdf>
29. Blanco, J., & Maya, J. M. Fundamentos de salud pública. Tomo I, Salud pública. 2ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2000. 146 p.
30. Salazar, L. Efectividad en Promoción de la Salud y Salud Pública. Reflexiones sobre la práctica en América Latina y propuestas de cambio. 1ª ed. Santiago de Cali: Programa Editorial Universidad del Valle; 2009. 396 p.
31. McPhail-Bell, K., Fredericks, B., & Brough, M. Beyond the accolades: a postcolonial critique of the foundations of the Ottawa Charter. *Glob Health Promot* [Internet]. 2013. [citado feb. 10 de 2017];20(2):22-29. Disponible desde: <https://bit.ly/2xrCu5C>
32. Labonte, R., & Laverack, G. (2001). Capacity building in health promotion, Part 1: For whom? And for what purpose? *Crit Public Health* [Internet]. 2001. [citado jun. 5 de 2017];11(2):111-127. Disponible desde: <https://bit.ly/2QFMaIX>
33. López-Dicastillo, O. et al. Cinco paradojas de la promoción de la salud. *Gac Sanit* [Internet]. 2017. [citado abr. 3 de 2017];31(3):269-72. Disponible desde: <https://bit.ly/2xnTb2P>
34. Franco-Giraldo A. El rol de los profesionales de la salud en la atención primaria en salud (APS). *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* [Internet]. 2015. [citado mar. 31 de 2017];33(3):414-424. DOI: 10.17533/udea.rfnsp.v33n3a11
35. Duque-Páramo, M. C. Cultura y salud: elementos para el estudio de la diversidad y las inequidades. *IEID* [Internet]. 2011. [citado abr. 3 de 2017];9(2):127-42. Disponible desde: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=145212857004>
36. Sanabria Ramos Giselda, Pupo Ávila Noria Liset, Pérez Parra Susett, Ochoa Soto Rosaida, Carvajal Rodríguez Cirelda, Fernández Nieves Yamila. Seis décadas de avances y retos para la promoción de la salud en Cuba. *Rev Cub Salud Publica* [Internet]. 2018. [citado sep. 18 de 2018]; 44(3):467-88. Disponible en: <https://bit.ly/2NVMkHa>
37. Delgado-Bravo AI, Naranjo-Toro M, Castillo R, Basante Y, Rosero-Otero M. Tendencias de investigación en salud. Análisis y reflexiones. *Aquichan* [Internet]. 2014. [citado sep. 18 de 2018]; 14(2): 237-250. Disponible desde: <http://www.scielo.org.co/pdf/aqui/v14n2/v14n2a11.pdf>
38. O'Neill, M. La Carta de Ottawa: ¿un manifiesto para "el indignado"? *Glob Health Promot* [Internet]. 2012. [citado abr. 3 de 2017];19(2):75-77. Disponible desde <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1757975912443035>
39. López-Fernández, L. A., & Hormazábal, O. S. Repensar la Carta de Ottawa 30 años después. *Gac Sanit* [Internet]. 2017. [citado abr. 15 de 2017];31(6):443-45. Disponible desde: <https://bit.ly/2MMgjg6>
40. Buchanan, D. R. Promoting Dignity: The Ethical Dimension of Health. *Int Q Community Health Educ* [Internet]. 2016. [citado abr. 3 de 2017];36(2):99-104. Disponible desde: <http://journals.sagepub.com.ez.unisabana.edu.co/doi/pdf/10.1177/0272684X16630885>

41. Buchanan, D. *Moral reasoning as a model for health promotion*. *Soc Sci Med [Internet]*. 2006. [citado abr. 3 de 2017];63(10):2715-26. Disponible desde: <https://bit.ly/2Dc9x45>
42. I Candela, J. A., Martín, L. E., Quiroga, O. F., I Pellicer, A. F., & I Molinos, T. T. *La participación ciudadana en la sanidad pública catalana: concepto, análisis y propuestas*. *Scripta Nova. Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales [Internet]*. 2008. [citado jun. 29 de 2017];12;270(103). Disponible desde <http://www.ub.edu/geocrit/sn/sn-270/sn-270-103.htm>
43. Prieto-Rodríguez, A. *Promoción de la salud y prevención de la enfermedad, desde la fisioterapia. Revisión conceptual*. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb [Internet]*. 2004. [citado jun. 28 de 2017];52(1),62-74. Disponible desde: <http://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/43300/44596>

Cefalea post- punción dural

Dural post-puncture headache

Dra. Breidy Baltodano Torres ¹ Dr. Oscar Felipe Hidalgo Mora ² Dra. Camila Castro Baumgartner ³

1,2 Médico general. Trabajador Independiente, San José Costa Rica. 3 Caja costarricense de seguro social, San José, Costa Rica.

Contacto: breidybaltodano2903@gmail.com

Resumen

La osteoporosis es una enfermedad muy prevalente en la actualidad, se define como la disminución de la densidad mineral ósea, con un T-score $<-2,5$ desviaciones estándar medido en la densitometría ósea, en estos pacientes existe una mayor predisposición a fracturas por estrés. Existen muchos factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, siendo la edad avanzada uno de los más importantes. Se manifiesta principalmente con fracturas, por lo cual es de gran importancia el tamizaje, para identificar a todas las personas que poseen un alto riesgo de fracturas y que se verían beneficiados por un tratamiento, entre los riesgos se destacan los cambios en el estilo de vida, el ejercicio regular, mayor ingesta alimentaria de calcio, vitamina D, y hasta tratamiento farmacológico, siendo los bifosfonatos la primera terapia aprobada.

Palabras clave:

Cefalea, punción dural, complicaciones de punción dural.

Abstract

Post-dural puncture headache (HPDP) is a widely known pathology, which occurs as the main complication after performing a diagnostic and treatment procedure which is spinal puncture, this is characterized by the leakage of cerebrospinal fluid with subsequent decrease in intracranial pressure, it is distinguished by a series of manifestations among them the most important intense headache, dull, non-pulsating type, generally of fronto-occipital location, which worsens the first 15 minutes after rising and improves in 15 minutes after change to supine position, the diagnosis is clinical but when it is not clear it can be confirmed with imaging tests, treatment should be done as soon as possible and divided into conservative and interventional, the choice will depend on the symptoms. This article will summarize pathophysiology, incidence, risk factors, clinical presentation, prevention, diagnosis and treatments.

Recibido: 16/jul/2020

Aceptado: 15/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Keywords:

Headache, dural puncture, dural puncture complications.

Introducción

La cefalea post-punción dural (CPPD) es una complicación relativamente frecuente después de bloqueos neuroaxiales o punción lumbar diagnóstica, por lo que se debe estar enterado del cuadro clínico, el diagnóstico diferencial y el tratamiento. La meta de esta revisión es poder brindar información general para el abordaje adecuado (1, 15).

La cefalea post-punción dural (CPPD) se produce como consecuencia a una punción de la duramadre de manera accidental, la cual es una de las principales causas de morbilidad en la anestesia regional (2). Se considera que las pacientes obstétricas tienen mayor riesgo de esta afectación por su sexo, su corta edad y el uso frecuente de bloqueos neuroaxiales (15), tanto que, en Estados Unidos de Norteamérica, la CPPD es la tercera causa de litigio en anestesia obstétrica (12).

Por lo general, el inicio de la cefalea es de las 24 a las 48 horas posteriores a la realización del procedimiento (5).

Metología

Para elaborar la siguiente revisión de tema, se seleccionó un total de 15 referencias bibliográficas, tanto en inglés como en español, consultadas de las bases de datos de PubMed, Google Scholar y Cochrane. Se utilizaron frases como “Cefalea” y “Punción subdural” como filtro para la búsqueda, tomando en cuenta principalmente los artículos comprendidos entre los años 2014 hasta el 2020. Se eligieron los artículos actualizados con mayor relevancia en el tema, principalmente aquellos basados en la presentación clínica, prevención, diagnóstico y manejo. Además, se utilizaron en su gran mayoría artículos de revistas de anestesiología.

Definición

La cefalea post-punción dural (CPPD) se define como cualquier dolor de cabeza después de una punción lumbar que empeora dentro de los 15 minutos de estar sentado o de pie y se alivia dentro de los 15 minutos de estar acostado. El 90% ocurre dentro de los tres días posteriores al procedimiento, y el 66% comienza dentro de las primeras 48 horas (8).

Incidencia

Al realizarse una punción dural accidental o no intencional con una aguja epidural (Tuohy) de calibre 16G -18G, la incidencia de CPPD es de 70-80%, a diferencia de una aguja de calibre 17G que tiene una incidencia de 76-85% de producir CPPD. El orificio que se ocasiona con una aguja de calibre 17G o 16G es amplio, permitiendo la salida de líquido cefalorraquídeo (LCR), el cual puede tardar hasta 14 días en cerrarse. Se ha visto que la cefalea intensa aguda surge en el 20% de las punciones con orificio extenso (15).

Por su parte, la incidencia de punción dural no intencional es de 1 - 2% en bloqueos peri duros ocasionando CPPD cerca del 30 al 70% y varía del 11 al 80% en el periodo puerperal. (12)

Fisiopatología

El líquido cefalorraquídeo (LCR) representa el 10% del volumen intracraneal. Este protege al cerebro y a la médula espinal, permitiendo que se mantenga la masa encefálica en suspensión para disminuir su peso de 1,400 en el aire a 50 g cuando está suspendida. El LCR es producido principalmente por los plexos coroideos y reabsorbido en las vellosidades aracnoideas. (4)

Se producen diariamente 500 mL aproximadamente y el volumen promedio en un adulto es de 150 mL, de esto el 50% está en cavidad medular y el 50% en cavidad cerebral (1). Su equilibrio depende de la presión intracraneal (PIC), la cual varía de acuerdo con la posición en la que se encuentre el paciente. Por lo general, estos cambios se compensan fisiológicamente, sin embargo esta compensación puede verse alterada en distintas patologías o por la administración de algunos fármacos anestésicos (4).

La fuga del líquido cefalorraquídeo (LCR) por la punción dural causa disminución de la presión intracraneal. Se estima que la cefalea se produce si se pierde más del 10% de LCR total. En teoría, se han descrito dos mecanismos por los cuales se

produce la cefalea post-punción dural. El primero mecanismo de cefalea ortostática se debe a la supresión hacia abajo de las estructuras sensibles al dolor en el cerebro. Esto es si se produce una reducción del volumen de LCR, el cerebro se sumerge dentro del agujero magnum tirando de las meninges, vasos y nervios ocasionando dolor. Cabe recordar que el cerebro es muy flácido, lo que puede conducir a compresión de los nervios craneales explicando algunos de sus síntomas asociados. El segundo mecanismo descrito es la doctrina de Kellie-Monroe, que consiste en que al perderse LCR se produce una vasodilatación cerebral compensatoria y esta vasodilatación es la responsable de la cefalea (1).

Factores de riesgo

No modificables:

1. Edad joven
Generalmente aumenta la incidencia entre los 18-30 años, debido al aumento de la elasticidad de la fibra de la duramadre (6,13).
2. Genero femenino
Se cree que es uno de los factores de riesgo de mayor importancia para el desarrollo de CPPD, pero esto no está evidenciado por estudios clínicos. No obstante, es bien sabido que las mujeres están más expuestas a bloqueo neuroaxial (6, 13).
3. Embarazo (6)
4. Historia positiva previa
La probabilidad aumenta si la paciente ya había presentado con anterioridad CPPD. (13)
5. Cefalea crónica / Migraña
Pacientes con cefaleas crónicas aumentan la probabilidad de CPPD (13).

Modificables

1. Operador con poca experiencia
La experiencia del operador está muy relacionada con la prevalencia de CPPD, ya que entre menos intentos se realicen, menor es la probabilidad de CPPD. Por su parte, la punción dural accidental también se relaciona con mayor probabilidad de CPPD (13).
2. IMC bajo o normal
Entre más alto el IMC menor es la incidencia de CPPD, debido a que el aumento de la presión intraabdominal provoca un aumento de la presión sobre la vena epidural y esto causa una protección contra la fuga de LCR a través de la punción dural (6, 12, 13).
3. Dirección del bisel (3)
4. Calibre de la aguja (3)
5. Diseño de la aguja (3)

Factores contribuyentes de la técnica

1. Dirección del bisel: La incidencia de cefalea disminuye si el bisel es insertado paralelo a las fibras longitudinales de la duramadre y aumenta si se hace de manera perpendicular, ya que cortaría mayor cantidad de fibras lo que produce pérdida de tensión y retracción (3).

2. Diseño de la aguja: Las agujas de punta roma disminuyen la incidencia, porque en lugar de cortar las fibras de la duramadre, las separa (3).

3. Tamaño de la aguja: Entre más pequeña sea la aguja, menor incidencia (3).

4. Número de intentos: Menor número de intentos, menos trauma a la duramadre (3).

5. Reinserción del estilete: Se piensa que al reintroducir un estilete, se devuelven filamentos de aracnoides y esto previene la fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) (3).

Presentación clínica

La cefalea post-punción dural (CPPD) se manifiesta como un dolor de cabeza de tipo sordo localizado a nivel frontal-occipital el cual se exagera al estar sentado o de pie y disminuye al estar acostado. Para facilitar un poco el diagnóstico, la Sociedad Internacional de Cefalea (International Headache Society) estableció los siguientes criterios para el diagnóstico de la cefalea post punción:

1. Intensa cefalea, con dolor sordo, no pulsante, generalmente de localización fronto-occipital, que empeora los primeros 15 minutos después de levantarse y mejora en 15 minutos después de cambiar a posición decúbito supino; con presencia de al menos uno de los **siguientes síntomas**: rigidez de cuello, tinnitus, hipoacusia, náuseas y fotofobia.

2. Que se haya realizado punción lumbar.

3. Cefalea dentro de los primeros cinco días posterior a la punción.

4. Cefalea que remite dentro de la **primera semana o 48 horas** posteriores a tratamiento eficaz (7,12).

Si bien es cierto, en raras ocasiones, la cefalea puede durar meses o incluso años (7). Por su parte, al diagnosticar (CPPD) en pacientes obstétricas se debe ser muy cuidadoso porque la cefalea posparto es común (39%); ya sea de tipo tensional o de tipo migrañosa por lo que es importante excluir cefaleas de causas funcionales. Cuando se manifiestan signos neurológicos o cambios en las características posturales de la cefalea se deben excluir etiologías graves tales como hematoma subdural, trombosis cerebral y encefalopatía reversible (7).

Complicaciones

Dentro de las complicaciones habituales se encuentran, alteraciones en la audición como resultado de interferencia entre la interconexión de LCR con el espacio perilinfático a través del acueducto coclear, alteraciones visuales como diplopía por disfunción del músculo extraocular y parálisis del nervio abduces con mayor afectación por su trayecto intracraneal más largo. Además de la afectación del III y IV par craneal (12).

No obstante, también se encuentran complicaciones poco frecuentes pero más graves como el hematoma epidural secundario a una anestesia neuroaxial y el hematoma subdural. El hematoma epidural secundario a una anestesia neuroaxial es una complicación de gran importancia, aunque sea poco frecuente. La incidencia está alrededor de 1/ 190.000 – 1/ 200.000 para punciones peridurales y 1/ 320.000 en el caso de las punciones espinales. Cabe destacar su importancia en el diagnóstico y tratamiento precoz, antes de las 6-12 horas (16).

El hematoma subdural es una de las complicaciones más graves, con una alta mortalidad en pacientes obstétricas, la cual es del 13%, este se desarrolla por el desgarro de las venas puente intracerebrales. Se puede identificar por empeoramiento de los síntomas y aparición de síntomas neurológicos focales, estos pueden aparecer en horas o semanas (9-11).

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico (7). No obstante, se puede utilizar imagen radiológica para confirmación de diagnóstico o descartar otras patologías. El estudio de elección para confirmación del diagnóstico de cefalea post-punción dural (CPPD) es la resonancia magnética (RM) en la cual se puede llegar a observar una disminución del calibre de las cisternas subaracnoideas y ventrículos cerebrales, desplazamiento caudal del encéfalo y colecciones epidurales (1,5).

Por su parte, en la resonancia magnética ponderada con T2 convencional se puede visualizar en algunas ocasiones la presencia de hidroma espinal y recolección de líquido focal retroespinal, además de observar directamente las fugas de LCR (3). Entre los estudios alternativos se puede encontrar la tomografía computarizada (con o sin mielografía), Doppler transcraneal

o angiografía cerebral. Si no se está claro con el diagnóstico lo mejor es consultar a neurología (9).

Diagnóstico Diferencial

Hematoma subdural

El hematoma subdural post-punción dural es una complicación rara pero extremadamente grave tras la punción dural (11). Esta se produce debido a la ruptura de las estructuras vasculares en el espacio subdural (10); al inicio el diagnóstico puede ser difícil, ya que tiene síntomas similares que CPPD, pero cuando la cefalea no responde a tratamiento médico estándar, pierde sus características posturales o se acompaña de otros trastornos neurológicos, es esencial sospechar de esta complicación. Debe realizarse diagnóstico con exploración de neuroimagen y tratamiento temprano (11).

Tratamiento conservador

No farmacológico

El tratamiento conservador no debe prolongarse después de 24 a 48 horas luego del inicio de la cefalea post-punción dural, porque no se ha demostrado recuperación de la cefalea significativa entre los 2-3 días versus 4-5 días de tratamiento. Por otro lado, una práctica frecuente es mantener al paciente en decúbito dorsal sin soporte de almohada, ya que la cefalea mejora al estar en decúbito versus sedente. Sin embargo, no hay evidencia de que esta posición sea terapéutica; por lo que esta posición no disminuye ni aumenta el tiempo de CPPD (12).

El incremento de la presión intratecal por aumento de la presión intraabdominal por medio de fajas o vendas elásticas está en desuso porque no se ha demostrado mejoría alguna (12).

Farmacológico

Corticoides

Los corticoides tienen propiedades antiinflamatorias y así también inciden en la producción de LCR porque actúan sobre la bomba de Na^+/K^+ . La hidrocortisona intravesosa (IV) (100 mg cada 8 horas, 3-6 dosis; 200 mg seguidos de 100 mg cada 12 horas durante 48 horas), prednisona 50 mg cada día vía oral y reducción gradual de 10 mg cada 4 días, han demostrado beneficios (12).

Por otro lado, según una revisión sistémica realizada por el departamento de anestesiología del Hospital Universitario de Basilea, Suiza publicado en Mayo 2019, existen dos estudios en los cuales se trata de probar el beneficio preventivo de la dexametasona IV. En el primer estudio no se encontró beneficio alguno con la administración IV, sin embargo, en el segundo se documentó mayor incidencia de CPPD después de la administración intravenosa de dexametasona en mujeres a las que se les iba a realizar una cesárea con anestesia espinal (1).

Análogos de ACTH

Análogos de ACTH actúan por 4 mecanismos: 1. Incrementan la liberación de aldosterona y aumento del volumen intravascular. 2. Cierre del orificio dural por edema u oposición física de sus márgenes 3. Aumento de la producción de LCR. 4. Posible incremento en la producción de beta endorfinas en el Sistema Nervioso Central. La dosis recomendada de ACTH es 20-40UI intramuscular (IM) o subcutáneo (SC) 1 vez cada día o 1.5 UI/kg en 1-2 litros de Lactato de Ringer a infundir en más de 60 minutos. Cosyntropin es un análogo de ACTH utilizado para el diagnóstico de insuficiencia de glándulas suprarrenales. Un ensayo aleatorizado mostró una disminución de aparición de CPPD y necesidad de parche hemático epidural después de punción dural no intencional en pacientes que recibieron 1 mg de Cosyntropin IV en comparación con el placebo (1).

Cafeína Oral

Según una revisión sistémica realizada por el departamento de anestesiología del Hospital Universitario de Basilea, Suiza publicado en Mayo 2019 no se demostró beneficio preventivo en aparición de CPPD, sin embargo, se evidenció aumento del insomnio como efecto colateral (1).

Asimismo, si se ha demostrado la efectividad de la cafeína intravenosa, utilizada desde 1944 ha demostrado su efectividad como vasoconstrictor, en el alivio transitorio (12).

Opioides, AINES y Paracetamol

Los opioides neuroaxiales en un pequeño estudio prospectivo aleatorizado, hace ver que disminuye la aparición de CPPD y la necesidad de un parche hemático epidural después de punción dural no intencional si recibieron morfina en dos inyecciones de 3 mg vía epidural con 24 horas de intervalo. A diferencia de morfina y fentanilo aplicados por vía espinal no mostraron ningún efecto preventivo (1).

Con respecto a los AINES y el paracetamol, no hay evidencia para su uso. Sin embargo, puede ser una alternativa utilizada en pacientes con dolor de moderado a intenso. El paracetamol se puede utilizar para el tratamiento sintomático (dosis 500 a 1,000 mg cada 8 a 12 horas no más de 3,000 mg en 24 horas) (12).

Soluciones cristaloides

La administración de soluciones cristaloides tiene el objetivo de aumentar el LCR desde 3 litros hasta 5 litros al día, la cual se puede realizar vía intravenosa, vía oral o a libre demanda. Sin embargo, no hay evidencia de mejoría clínica con su administración. La hidratación recomendada es 40-50 mL /Kg de peso, ajustado vía intravenosa hasta que la vía oral sea instaurada, posterior se recomienda hidratación a libre demanda por vía oral como mínimo 3 litros por día (12).

Sumatriptan

El sumatriptan es un agonista serotoninérgico. El receptor 5-HT_{1D} promueve la vasoconstricción cerebral arterial, no está aprobado durante la lactancia y puede provocar convulsiones; por tanto, en esta situación no se recomienda por su grado de riesgo beneficio.

Otros fármacos como metilergonovina, teofilina, mirtazapina, gabapentina, y pregabalina poseen escasa evidencia clínica por lo que no se recomiendan (12).

La gabapentina

Es un análogo estructural de ácido gammaaminobutírico (GABA), aumente la concentración de este en el cerebro. Informes iniciales muestran que la gabapentina administrada 300 o 400 mg cada 8 horas por 4 días para en CPPD, disminuye sintomatología y la necesidad de parche hemático epidural, sin ninguna evidencia de efectos secundarios significativos (12).

Tratamiento Intervencionista

El parche hemático epidural es la medida más eficaz, ya que disminuye de manera significativa la CPPD en comparación con el tratamiento conservador. No obstante, se evidenció que las personas que lo utilizaban presentaban dolor lumbar. El parche hemático epidural debería estar indicado en cefaleas moderadas o severa resistente al tratamiento conservador con más de 24-48 horas de evolución. Sin embargo, el momento óptimo de aplicación o el volumen de sangre autóloga óptima no se han determinado. Gormley describió que el volumen debe ser de 2-3 mL de sangre, pero se ha llegado al consenso de que esa cantidad es insuficiente, por lo que algunos anestesiólogos utilizan de 7-30 mL. En un estudio multicéntrico internacional (entre los que se consideraron algunos países de América Latina) se determinó que el volumen óptimo de sangre para el parche hemático epidural es de 20 mL, mientras el paciente no experimente lumbalgia. En caso que falle se puede repetir la colocación del parche hemático de epidural (5-15%) en un intervalo de 24 horas y manteniendo al paciente en decúbito supino durante otras 24 horas y la necesidad de un tercer parche hemático epidural obliga a pensar en otras causas de cefalea y es indicación de resonancia magnética (12).

En pacientes pediátricos se sugieren volúmenes de 0.2-0.3 mL/kg. Con ellos hay que recordar que este procedimiento se realiza bajo anestesia general o sedación profunda, por lo que debe detener la inyección ante cualquier resistencia (12).

A pesar de que el parche hemático es eficaz, si este se coloca antes de las 24 horas de inicio de síntomas pierde eficacia, con recurrencia de hasta el 50% de CPPD luego de su colocación. Esto se debe a que el beneficio del parche hemático es la formación de una cicatriz secundaria en el sitio de punción, entonces si se coloca antes, los factores que aceleran la formación de coágulo aún no son suficientes, ocasionando pérdida de beneficios terapéuticos. Además, si se administra antes de que la presión de LCR disminuya, la formación de la cicatriz se compromete; y si sumado a esto, aún se encuentran anestésicos locales o soluciones en espacio peridural pueden interferir en formación de coágulo. Por último, la degradación del coágulo es más rápido para cerrar el defecto y por todo lo dicho anteriormente se debe esperar de 24-48 horas para su colocación (12).

Contraindicaciones absolutas para colocación de parche hemático epidural: estado séptico, neoplasia, diagnóstico dudoso, canal medular estrecho y **contraindicaciones relativas:** infección por VIH (12).

Las complicaciones por realización del procedimiento suelen ser transitorias de 24-48 horas, dentro de las más frecuentes se encuentran: exacerbación inmediata de la clínica y dolor radicular por acción irritante de la sangre, lumbalgia, cervicgia y elevación transitoria de la temperatura. Y las infrecuentes inyección intratecal o subdural de la sangre, isquemia cerebral, parálisis transitoria del VII par craneal, hematomas subdurales, pérdida de consciencia, somnolencia prolongada, vértigo, acúfenos, convulsiones, trombosis de senos venosos cerebrales y aracnoiditis (12).

El cierre quirúrgico de la duramadre se reserva para pacientes que no tiene mejoría de CPPD posterior a colocación de tres parches hemáticos epidurales (12).

Una técnica que ha ido ganando notoriedad en el tratamiento de la CPPD es el bloqueo del ganglio esfenopalatino (BGEP), es una técnica no invasiva, segura y eficaz que puede reducir los síntomas y así evitar uso de parche hemático epidural. El ganglio esfenopalatino tiene un papel importante en la modulación neuronal. Está localizado a 3 mm de la mucosa de la pared posterior de la cavidad nasal, a nivel del cornete medio (17).

Descrita por primera vez en 1908 por Sluder, quien utilizó cocaína tópica para realizar el BGEP, en 2009, Cohen et al., describieron BGEP para el tratamiento de la CPPD por medio de la introducción de un aplicador de punta de algodón con lidocaína 4%, en el 2015, Kent y Mehaffey realizaron el BGEP con lidocaína al 2% y en el 2017, Cardoso et al., llevaron a cabo un BGEP bilateral con levobupivacaína 0,5% con resolución de síntomas 5 min después de remover aplicadores y todo lo anterior explica el porqué de la utilización del abordaje transnasal (17).

En el BGEP, el paciente debe estar en posición supina, con una ligera extensión cervical, se introducen suavemente aplicadores con punta de algodón embebidos en 2 ml de anestésico local, bilateralmente, paralelo al suelo de la nariz, hasta tocar la pared posterior. De forma seriada, se aplican pequeñas dosis de anestesia local sobre la varilla del aplicador y se verifica la ubicación correcta por medio de una leve presión o el giro de los aplicadores. El aplicador debe permanecer en la cavidad nasal durante 15 a 20 min, con algunos relatos de hasta 40 min y esto ocasiona atenuación de la vasodilatación cerebral inducida por la estimulación parasimpática, actuando en el tono muscular del vaso meníngeo, reduciendo la vasodilatación exacerbada y actuando en la transmisión de la nocicepción por inhibición parasimpática. La duración y el fármaco de elección aún no está definido.

Contraindicaciones: fractura de la base del cráneo o de infecciones locales / sistémicas.

No se describen complicaciones, sin embargo, se puede presentar leve epistaxis durante la introducción del aplicador y parestesia nasofaríngea.

Prevención

Muchas publicaciones y revisiones sobre la cefalea post-punción dural (CPPD) se han centrado en el tratamiento después del inicio de los síntomas. Sin embargo, la prevención de la cefalea post-punción dural (CPPD) es un tema igualmente importante, algunas de las intervenciones resultaron beneficiosas, mientras que otras no mostraron ningún beneficio o incluso aumentaron el riesgo de desarrollarla (1). Según la revisión sistémica realizada en la unidad de bioestadística clínica del

Hospital Universitario Ramón y Cajal, en España, publicada en el 2016, señalan que la inmovilización y la ingesta de líquidos son dos métodos preventivos que pueden fomentar la recuperación o incluso prevenir la CPPD. Asimismo, se recomendó el reposo en cama post punción lumbar por primera vez en 1902 durante 24 horas o menos para prevenir la aparición de CPPD. Sin embargo, se evidenció que este es efectivo para aliviar la sintomatología, pero ponen en discusión su utilidad para la prevención de CPPD (8).

Además, se considera que algunas posturas corporales como posición en prono con inclinación de cabeza hacia abajo puede ayudar a prevenir la CPPD, ya que disminuye la presión hidrostática lo que provoca una reducción de la presión en el espacio subaracnoideo permitiendo la formación de sello sobre la duramadre y reparando así la fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR) (8).

Adicionalmente, no se han establecido características básicas como cantidad y duración para validar la ingesta de líquidos. A pesar de esto, algunos estudios proponen que tres litros adicionales por día durante 5 días es apropiado y con esto se ha visto que puede funcionar al reemplazar el líquido corporal perdido y aumentar la producción de LCR, evitando así un tirón hidrostático en las estructuras sensibles al dolor y la vasodilatación (1). Sin embargo, en una revisión sistémica realizada en la unidad de bioestadística clínica del Hospital Universitario Ramón y Cajal, España publicado en 2016, el reposo en cama y la ingesta de líquidos no está completamente recomendado, ya que no hay evidencia suficiente y podría más bien causar incluso complicaciones como estasis venosa en personas de riesgo (8).

Parque hemático epidural profiláctico

Al realizarse una punción dural no intencional con anestesia epidural, se pueden llevar a cabo dos procedimientos diferentes con los cuales se puede tratar de minimizar el efecto. El primer procedimiento es mover el catéter que ya esté previamente colocado del espacio epidural al espacio intratecal. El segundo procedimiento es retirar del espacio epidural el catéter con el que se realizó la punción dural no intencional y recolocar el catéter epidural en un espacio intervertebral diferente, con este procedimiento, después de la resolución del efecto del bloqueo epidural y antes de retirar el catéter epidural recolocado se le puede aplicar al paciente un parche hemático epidural profiláctico a través del catéter epidural recolocado (1).

Por su parte, en un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo realizado en el Hospital General de México se evidenció que la colocación de un parche hemático epidural de manera profiláctica sí previene la aparición de cefaleas (15).

Inserción de catéter intratecal

Al realizar una punción dural no intencional se puede minimizar el efecto con uno de los procedimientos previamente descritos, el cual es la recolocación del catéter epidural, sin embargo, el riesgo de realizar este procedimiento es del 4 al 9% de volver a ocasionar otra punción dural no intencional.

Por otro lado, al realizar el procedimiento de inserción de un catéter intratecal se omite el riesgo del 4 al 9% de realizar una nueva punción dural no intencional. A pesar de esto, con la realización de la inserción de un catéter intratecal aumenta el riesgo de administración accidental de grandes dosis de anestésicos y prolongación de bloqueos (1).

Se llevaron a cabo algunos estudios en el contexto de mantener el catéter intratecal o peridural en búsqueda de beneficios de administración de diferentes soluciones; por ejemplo se ha empleado dextrano por una eliminación lenta del espacio epidural, con aumento de presión en el espacio subaracnoideo transitorio, sin embargo no hay suficiente evidencia para utilizarlo aunque se encuentran informes de eficiencia de hasta el 70%. Por otro lado, se han evidenciado casos de neurotóxica y anafilaxia en humanos (12).

Conclusión

La cefalea post-punción dural es una complicación relativamente frecuente luego del procedimiento de punción espinal, regularmente en pacientes obstétricas ocasionando que sea la tercera causa de litigios en Estados Unidos. Es evidente que su diagnóstico por ser clínico y al presentar características usuales previamente descritas por la International Headache Society, facilite al médico tratante poder sospechar de esta patología.

En cefalea post-punción dural generalmente se antepone el tratamiento conservador sobre el tratamiento intervencionista, y por eso es que se debe tener conocimiento sobre el manejo. Sin embargo, cabe recalcar que el tratamiento de elección se encuentra dentro de la categoría de tratamiento intervencionista, el cual es el Parche Hemático Epidural.

No obstante, en los últimos años se ha popularizado la utilización del bloqueo del ganglio esfenopalatino, ya que ha demostrado ser una técnica no invasiva, segura y eficaz en la resolución de sintomatología de CPPD, en la cual no se han descrito complicaciones significativas; por lo que esta podría ser una de las mejores formas de tratamiento, sin embargo como se menciona anteriormente el parche hemático epidural es el tratamiento de primera línea.

Referencias bibliográficas

1. Buddeberg BS. Post-dural puncture headache. *Minerva Anestesiologica*. 2019 May;85(5):543-53
2. Yumpu.com. COMPLICACIONES DE LA ANESTESIA LOCORREGIONAL [Internet]. yumpu.com. [citado 22 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.yumpu.com/es/document/read/17201288/complicaciones-de-la-anestesia-locorregional>
3. Wang YF, Fuh JL, Lin JF, Chen SP, Hsu SS, Wu JC, et al. Cerebrospinal fluid leakage and headache after lumbar puncture: a prospective non-invasive imaging study. *A Journal Of Neurology*. 2015 Feb;138:1492-1498.
4. Pérez I, Aguirre AC. Dinámica del líquido cefalorraquídeo y barrera hematoencefálica. *Arch Neurociencia (Mex)*. 2015 Ene;20(1):60-64.
5. Herrera S. CEFALEA POST PUNCIÓN LUMBAR. *Revista medica de Costa Rica y Centroamerica*. 2016;LXXI-II(620):443-448.
6. Pilakimwe E, Tabana M, Hamza S, Pikabalo T, Sarakawabalo A, Gnimdou AY, et al. Postdural puncture headache at Sylvanus Olympio University Hospital of Lomé in Togo: incidence and risk factors. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2018 Feb; 65:742-743.
7. Kwak KH. Postdural puncture headache. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2016 April;70(2):136-143.
8. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, Muñoz L, Bonfill Cosp X. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD009199. DOI: 10.1002/14651858.CD009199.pub3
9. Sachs A, Smiley R. Post-dural puncture headache: The worst common complication in obstetric anesthesia. *EISEVIER*. 2014;38:386-394
10. Bishop TM, Elsayed KS, Kane KE. Subdural Hematoma as a Consequence of Epidural Anesthesia. *Hindawi Publishing Corporation*. 2015 Nov; vol Article ID 597942:2
11. Ramirez S, Gredilla E, Martinez B, Gilsanz F. Bilateral subdural hematoma secondary to accidental dural puncture. *EISEVIE*. 2015 April;65(4):306-309
12. Carrillo O, Dulce JC, Vázquez R, Sandoval FF. Protocolo de tratamiento para la cefalea postpunción de duramadre. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016 Sep;39(3):205-212
13. Erturk E, Kutani D. Post Dural Puncture Headache. (*IJAR*). 2016 Nov;4(11):348-351
14. Bhimashakar S, Nijalingappa D, Javed M. Study of incidence of postdural puncture headache (pdph) in pregnant

women with different body mass index undergoing caesarean section under spinal anaesthesia. *Indian Journal of Clinical Anaesthesia*, 2016;3(3): 443-445

15. López P. *Análisis de la frecuencia de cefalea postpunción de la duramadre y tratamiento más común en el Hospital General de México*. *Rev. Médica Hosp. Gen. México*. 2014 Agosto;77(3):95-100
16. Bermejo M, Castañón E, Fervienza P, Cosío F. *Hematoma epidural secundario a anestesia espinal tratamiento conservador*. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 452-455.
17. Sousa S, Opolski I, Grande M, Farias P. *Bloqueo del ganglio esfenopalatino, una opción para el tratamiento de la cefalea postpunción dural*. *Revista chilena de anestesia*, 2020;49:564-567

Fibromialgia: Revisión Sistémica

Fibromyalgia: Systemic Review

Dra. Dra. Mónica Solano Pochet.¹

1 Médico general. Hospital clínica bíblica, San José Costa Rica.

Contacto: monicasolanopochet@gmail.com

Resumen

Fibromialgia (FM) se define como dolor musculoesquelético generalizado crónico usualmente acompañado por fatiga y alteraciones del sueño por mínimo tres meses que no se explican por otra condición médica. Es más común en mujeres adultas. La prevalencia es de 2.7% en la población general. La etiología en sí es desconocida, pero se clasifica como una sensibilización central por cambios neuroendocrinológicos en sistema nervioso central y periférico en individuos genéticamente susceptibles, en respuesta a desencadenantes ambientales, resultando en percepción del dolor aumentada e hipersensibilidad a numerosos estímulos. Se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado y sensibilidad de tejidos blandos, acompañado por fatiga, alteraciones del sueño, trastornos somáticos, cognitivos y psiquiátricos. Pueden existir trastornos coexistentes que estimulan o exacerban la sintomatología. El diagnóstico se basa en la historia clínica y síntomas, examen físico normal, estudios complementarios normales y criterios AAPT o 2010 CAR positivos. Se deben valorar posibles diagnósticos diferenciales. El manejo se basa principalmente en las recomendaciones EULAR 2017 a través de medidas no farmacológicas y farmacológicas. Los pacientes tienen un deterioro en la calidad de vida y morbilidad, sin un aumento significativo en la mortalidad.

Palabras clave:

Fibromialgia, dolor crónico, dolor musculoesquelético generalizado crónico, sensibilidad, fatiga, alteraciones del sueño.

Abstract

Fibromyalgia (FM) is defined as chronic widespread musculoskeletal pain usually accompanied by fatigue and sleep disturbances of at least 3 months that are not explained by another medical condition. It is more common in women. The prevalence is 2.7% in the general population. The etiology itself is unknown, but it is classified as a central sensitization by neuroendocrinological changes in the central and peripheral nervous system in genetically susceptible individuals, in response to environmental triggers, resulting in increased pain perception and hypersensitivity to numerous stimuli. It is characterized by generalized musculoskeletal pain and soft tissue tenderness, accompanied by fatigue, sleep disturbances, somatic, cognitive and psychiatric disorders. There might be coexisting disorders that stimulate or exacerbate symptoms. The diagnosis is based upon the clinical history and symptoms, normal physical examination, normal complementary studies and positive AAPT or 2010 RAC criteria. Possible differential diagnoses should be evaluated. Management is based on EULAR 2017 recommendations through non pharmacological and pharmacological measures. Patients have life quality deterioration and morbidity, without a significant increase in mortality.

Keywords:

Fibromyalgia, chronic pain, chronic widespread musculoskeletal pain, tenderness, fatigue, sleep disturbances.

Recibido: 10/jul/2020

Aceptado: 18/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Introducción

La fibromialgia (FM) pertenece al grupo de trastornos reumáticos de tejidos blandos (1) y es la causa más común de dolor musculoesquelético generalizado crónico usualmente acompañado por fatiga, alteraciones cognitivas, síntomas psiquiátricos y somáticos (1,2,3,4,8,10,12,13,14,15). El Colegio Americano de Reumatología (CAR) la define como un problema de salud común que causa dolor generalizado y sensibilidad que tiende a ir y venir en todo el cuerpo (1). A pesar de la presencia de dolor en tejidos blandos afectando los músculos, ligamentos y tendones (2,3), no se asocia a inflamación en los tejidos y el dolor no se explica por otro trastorno reumático o sistémico (3). Usualmente se asocia a otras condiciones que pueden causar dolor musculoesquelético como alteraciones del sueño y síntomas psiquiátricos que deben ser considerados (2,3). No hay anormalidades en el examen físico y los laboratorios y estudios radiológicos son normales (2). La etiología y fisiopatología son desconocidas (2,5) y ha sido una condición controversial, ya que el rol orgánico de la enfermedad ha sido cuestionado y se ha considerado psicogénica o psicósomática, pero estudios recientes sugieren que es un trastorno en la regulación del dolor, clasificado como una sensibilización central (2,12,13,14,15). Múltiples estresores físicos o emocionales pueden desencadenar o agravar los síntomas (5,10,12). Es difícil realizar el diagnóstico y tiende a subdiagnosticarse. Llegar al diagnóstico puede tardar >2 años con los pacientes viendo un promedio de 3.7 médicos distintos en ese periodo (8,9,10). El manejo está dirigido a reducir la mayoría de síntomas, puede ser difícil de tratar y por lo general responden a programas multidisciplinarios e individualizados (4,6,12,13,15).

Metodología

Para la creación de este artículo, se consultaron bases de datos de UpToDate, PubMed, Clinical Key, The Cochrane para buscar artículos recientes sobre el tema en revisión. De los artículos encontrados, se seleccionaron 15 referencias bibliográficas. Los criterios de inclusión utilizados para la búsqueda fueron: A) Periodo de tiempo comprendido entre 2015 a 2020. B) Idioma inglés y español. Los criterios de exclusión fueron: A) Artículos publicados con más de 5 años de antigüedad, ya que se trata de una actualización en el tema. Para esto, se utilizaron términos de búsqueda como: "Fibromyalgia" combinando con "Clinical features", "Diagnosis", "Treatment", y "Management".

Epidemiología

FM es una causa común de dolor crónico y la causa más común de dolor musculoesquelético generalizado en mujeres de 20 a 55 años (2), es más común en mujeres (1,2). Ocurre con mayor frecuencia en individuos ambiciosos, ocupados, con estrés constante y desempleados (1,9). La prevalencia es de 2.7% (4.2% mujeres y 1.4% hombres) (10,13), incrementa con la edad (2) y nivel de educación (1).

Etiología

Aunque la etiología sigue siendo desconocida (1,7,10,14), se considera un trastorno en la regulación del dolor, clasificado como sensibilización central. Una hipótesis bastante aceptada es que es un trastorno en la regulación del dolor por cambios neuroendocrinológicos en sistema nervioso central y periférico, que ocurre en individuos genéticamente susceptibles, posiblemente en respuesta a desencadenantes ambientales, resultando en percepción del dolor aumentada e hipersensibilidad a numerosos estímulos (10,14). A continuación, se explican con mayor detalle los descubrimientos recientes sobre los mecanismos involucrados en la FM:

1. Alteración del procesamiento del dolor en el Sistema Nervioso Central: La evidencia ha demostrado que es un trastorno en el procesamiento del dolor, lo cual incluye: una sumatoria temporal del dolor ya que experimentan mayores incrementos en la percepción de la intensidad del dolor cuando estímulos nocivos son administrados, disminución endógena en la inhibición del dolor porque los sistemas endógenos de analgesia parecen estar deficientes al haber reducción en el control inhibitorio de estímulos nocivos e incapacidad para inhibir estímulos sensoriales irrelevantes, alteración en los receptores del dolor y los neuropéptidos relacionados al dolor por; cambios en los receptores de opioides que incluyen mayor regulación en la periferia y reducción en el cerebro, aumento de sustancia P (neuropéptido asociado a estados de dolor crónico) en el líquido cefalorraquídeo e incremento del factor neurotrófico derivado del cerebro en plasma y cerebro. Finalmente, los estudios de neuroimagen han demostrado disregulación del dolor basados en los siguientes aspectos (5,9):

- a) Respuesta al dolor aumentada: Por medio de imágenes de resonancia magnética (IRM) funcional se ha demostrado que tienen mayor actividad neuronal en las regiones cerebrales de procesamiento del dolor como la corteza somatosensorial secundaria, la ínsula y la corteza cingulada anterior. Durante ensayos del dolor por IRM presentan menor impacto en la

reducción del dolor bajo contextos emocionales positivos y presentan mayor actividad neuronal con catástrofes (5,9,10).

b) Cambios en la morfología cerebral: Los pacientes muestran por IRM una reducción significativa del volumen total de materia gris y un mayor aumento de pérdida de materia gris asociada a la edad, lo cual sugiere un envejecimiento cerebral prematuro. Esta pérdida, fue más prominente en las regiones relacionadas al procesamiento del estrés y del dolor. Una revisión sistemática de estudios por imagen encontró evidencia moderada que la sensibilización central está correlacionada con la disminución de materia gris en regiones cerebrales específicas (5).

c) Alteración en la función de neurotransmisores: Utilizando IRM con espectroscopia de protones los pacientes tenían niveles más altos de glutamina dentro de la ínsula posterior derecha, los niveles más altos de glutamato se asociaron con umbrales de dolor por presión más bajos. Datos más limitados, utilizando tomografía por emisión de positrones, han mostrado una actividad dopaminérgica reducida en la respuesta al dolor. Se evaluó la excitabilidad cortical y la modulación intracortical mediante estimulación magnética transcraneal de la corteza motora, observándose déficits en la modulación intracortical de los mecanismos GABAérgicos y glutamérgicos. Utilizando espectroscopia de RM, mostraron niveles más altos de glutamato y una relación glutamina-glutamato/creatina más alta en la amígdala derecha. En los pacientes con más dolor, fatiga y síntomas depresivos, los niveles de inositol eran más altos en la amígdala derecha y el tálamo derecho. Los niveles de GABA en la ínsula anterior derecha fueron más bajos. Dentro de la ínsula posterior derecha, los niveles más altos de GABA se correlacionaron con los umbrales de presión-dolor (5).

d) Cambios en la actividad cerebral funcional en estado de reposo: En un estudio con IRM funcional se observó una conectividad funcional anormal en estado de reposo del gris periacueductal, sugiriendo que los cambios resultan en un deterioro de la inhibición del dolor descendente. Se observó una conectividad funcional alterada con la red en modo pre-determinado (una región activa cuando el cerebro está en reposo) y la ínsula, una región clave para el procesamiento del dolor. En estado de reposo demostró una estructura central alterada, regiones que transmiten información neuronal de manera eficaz. La topología central alterada dentro de la ínsula se asoció con la intensidad del dolor clínico. Se utilizó IRM Funcional para identificar una señal cerebral que puede caracterizar la FM siguiendo las respuestas a la presión dolorosa y los estímulos multisensoriales no dolorosos. Los patrones multisensoriales específicos relacionados con el dolor clasificaron a los pacientes con FM frente a los controles con una sensibilidad del 92% y especificidad del 94%. Los autores sugirieron que tales señales cerebrales podrían resultar en dianas neurológicas objetivas para la terapia (5).

2. Estrés y Disfunción del sistema nervioso autonómico (SNA): La asociación del dolor con alteraciones del sueño, humor y cognitivas se vincula a la reactividad del estrés y a la disfunción del sistema nervioso autónomo. Las alteraciones del sueño aumentan el dolor, incrementando la reactividad simpática cardiovascular (5).

a) La hiperactividad en respuesta al estrés ha sido demostrada por anomalías en el eje hipotalámico pituitario adrenal (EHPA) a través de distintos estudios realizados. Hubo una correlación entre los niveles cerebroespinales del factor liberador de corticotropina, el dolor sensorial y la variación de la función autónoma. También hubo una fuerte correlación entre los niveles de cortisol y el dolor al despertar y una hora después del despertar. Los sujetos con dolor crónico generalizado tenían niveles de cortisol sérico más altos y hubo una correlación significativa entre la disfunción del EHPA y el desarrollo de dolor crónico generalizado (5).

b) La evidencia de disfunción del SNA incluye: Se demostró una disminución de la capacidad de respuesta a la estimulación beta adrenérgica mediante pruebas in vitro de generación de AMP cíclico mediada por receptores beta adrenérgicos. En un estudio se evaluaron las catecolaminas urinarias y la frecuencia cardíaca durante un período de 24 horas en un entorno hospitalario controlado (incluida la relajación, una prueba con estrés mental prolongado y el sueño) y durante la actividad diaria. Los niveles de catecolaminas fueron menores. Tenían niveles de adrenalina más bajos durante la noche y el segundo día y tenían niveles de dopamina más bajos durante el primer día, la noche y el segundo día. En general, la frecuencia cardíaca fue mayor. Los índices de variabilidad de la frecuencia cardíaca nocturna fueron diferentes en mujeres con FM, estos parámetros se correlacionaron con varios síntomas, incluida la gravedad del dolor. Los pacientes suelen mostrar una respuesta al estrés hipertónico, que incluye un aumento de la presión arterial, cuando se exponen a un estímulo doloroso (5).

3. Predisposición genética: estudios observacionales y biológicos sugieren que el dolor crónico generalizado y la FM tienen en parte una base genética (5,9), ya que hay mayor incidencia de FM en familiares de primer grado de los pacientes (14). Sin embargo, no se ha logrado establecer una asociación con un gen específico (5).

4. Anormalidades cognitivas, humorales y del sueño: La disfunción del sistema nervioso central subyacente es sugerida por las alteraciones del sueño, humor y cognitivas. La actividad del sueño en fase alfa es la más característica.

5. Las alteraciones cognitivas, humorales y del sueño están interconectadas y se correlacionan con la severidad (5).
6. Mecanismos periféricos de dolor: Los generadores de dolor periférico incluyen puntos gatillo miofasciales o ligamentosos, u osteoartritis de las articulaciones y columna (5,12).
6. Anormalidades inmunes: Hay poca evidencia que apoye un trastorno inmunológico (5,9).

Manifestaciones clínicas

FM se caracteriza por dolor musculoesquelético generalizado, acompañado por otros síntomas somáticos, particularmente fatiga y alteraciones del sueño, trastornos cognitivos y psiquiátricos (1,2,14). Al examen físico hay sensibilidad en múltiples puntos de tejidos blandos (2,14). Algunos trastornos se manifiestan con mayor frecuencia y ciertas características de estos pueden estimular o exacerbar los síntomas (2). Los síntomas principales son dolor generalizado, fatiga y alteraciones del sueño por mínimo 3 meses y no se explican por otra condición médica (2,14).

- Dolor musculoesquelético generalizado: Es el síntoma principal (1,2,9,14), por lo general mínimo 6 puntos de dolor están involucrados que pueden incluir la cabeza, brazos, piernas, abdomen, espalda, columna, trasero. En ocasiones, inicialmente puede ser localizado en cuello y hombros. No necesariamente todas las partes del cuerpo están afectadas simultáneamente, pero es importante reconocer que no es un fenómeno localizado. Los pacientes suelen referir que “les duele por todo lado” (2,14). Usualmente el dolor es constante y crónico, variando intensidad. Tienen puntos de sensibilidad (1,14) en áreas del cuerpo sensibles a la presión y por lo general, no se han percatado de la presencia de esos puntos como dolorosos hasta la examinación (14).

- Fatiga y alteración del sueño: Fatiga persistente y alteraciones del sueño son manifestaciones principales. Actividades menores o inactividad prolongada pueden aumentar los síntomas. Amanecen con rigidez y cansados, aunque hayan dormido 8-10 horas. Característicamente duermen muy ligero, despiertan frecuentemente, tienen dificultad para conciliar el sueño (2,14) y no es restaurador (1,2,14).

- Alteraciones cognitivas: describen problemas para poner atención y hacer tareas que requieran un cambio rápido de pensamiento (1,2,9).

- Síntomas psiquiátricos: Al momento del diagnóstico 30-50% presenta depresión o ansiedad, trastornos del humor y comportamiento (2,14). Los trastornos de ansiedad, trastorno bipolar, síndrome de estrés postraumático y rasgos catastrófico o alexitimia son más frecuentes (2).

- Cefalea: presente en >50% de los pacientes (2). FM es común en pacientes con migraña (2).

- Parestesias: con frecuencia refieren adormecimiento, hormigueo, sensación quemante o que algo les camina (2).

- Otros síntomas y trastornos: como dolor abdominal o en tórax, síntomas sugestivos de síndrome de intestino irritable, dolor pélvico, síntomas urinarios, síntomas de disfunción del sistema nervioso autónomo, ojos secos, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática, frecuencia cardíaca alterada y pérdida de audición (1,2).

- Impacto psicosocial: Muchos pacientes sufren FM por meses e inclusive años antes del diagnóstico, interrumpiendo la vida diaria en funcionamiento y calidad (14).

- Trastornos coexistentes: Algunos grupos de trastornos pueden ocurrir en asociación y ciertas características de estas condiciones pueden estimular o exacerbar los síntomas. El reconocimiento y tratamiento efectivo para estas comorbilidades puede aliviar potencialmente los síntomas de FM (2). Estas condiciones incluyen: Síndromes somáticos funcionales y trastornos relacionados: síndrome de intestino irritable, síndrome de fatiga crónica, migraña y cefalea tensional, síndromes de dolor de vejiga y pélvico crónico, trastornos temporomandibulares. Trastornos psiquiátricos: trastornos depresivos y ansiosos, y síndrome de estrés postraumático. Alteraciones del sueño: apnea de sueño, síndrome de piernas inquietas, trastornos periódicos del movimiento de caderas (2,3). Enfermedades reumáticas inflamatorias: La prevalencia de FM está aumentada en pacientes con artritis inflamatoria crónica, enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas como Artritis reumatoide, artritis psoriática, espondiloartritis, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, osteoartritis y trastornos regionales de dolor (2). Trastornos ginecológicos como endometriosis y vulvodinia (14).

Diagnóstico

FM se debe sospechar en pacientes con dolor crónico por al menos 3 meses de duración (2,3,9,14) sin otras causas identificadas. Se basa en los síntomas, principalmente dolor musculoesquelético generalizado acompañado por problemas moderados o severos del sueño y fatiga. Aunque la sensibilidad puede estar presente en múltiples sitios, hay ausencia de inflamación articular u otros cambios inflamatorios (2,14). No hay exámenes complementarios o biomarcadores para el

diagnóstico, por lo que es meramente clínico (2,7). El diagnóstico temprano mejora la satisfacción con la salud y reducción de la utilización de recursos y costos asociados (10). La evaluación diagnóstica incluye historia y examen físico, con laboratorios limitados para excluir otras condiciones (2,14).

Historia Clínica: Características del dolor: localización, duración, calidad y severidad (1,2). Se recomiendan 2 instrumentos para su evaluación; Criterios AAPT (ACTION-APS Taxonomía del Dolor) de la ACTION, FDA y Asociación Americana del dolor o los criterios del CAR. Trastornos del sueño, fatiga y otros síntomas: Se debe preguntar sobre el sueño, energía mental y física, alteraciones cognitivas, trastornos del humor y otras condiciones psiquiátricas. Síntomas de migraña crónica o cefaleas, síndrome de intestino irritable, dolor pélvico crónico o de vejiga o dolor temporomandibular crónico. Otros trastornos y diagnósticos diferenciales: historia de condiciones que pueden causar dolor musculoesquelético que puede coexistir o simular FM (2).

Examen Físico: Se debe hacer un examen físico amplio, con atención especial a la examinación articular y neurológica para identificar dolor generalizado y sensibilidad de tejidos blandos y excluir otros diagnósticos. Se debe palpar sitios articulares y de tejidos blandos, y examinar por sinovitis. Ya no se recomienda palpar sitios específicos de sensibilidad o enumerar el número de estos, sino estimar la diseminación y localización múltiple de sensibilidad de tejidos blandos, estos sitios son los puntos de criterios de clasificación del CAR y se localizan en mitad superior del trapecio, epicóndilo lateral, segunda unión costocondral, trocánter mayor y otras locaciones y suelen ser un hallazgo físico que casi siempre está presente. Los pacientes no tienen tanta sensibilidad en las articulaciones, no causa edema o eritema. La evaluación neurológica a veces revela anormalidades motoras o sensitivas menores en ausencia de otra enfermedad (2).

Laboratorios y otros estudios: FM no causa alteraciones en exámenes de laboratorio o de imagen, se pueden realizar ciertos exámenes para descartarse otro diagnóstico (1,2,10,14). Normalmente se obtiene un hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva que suelen estar normales y descartan un proceso inflamatorio oculto. Los exámenes serológicos como anticuerpos antinucleares y factor reumatoide deben realizarse si hay historia o examen físico que sugiera una enfermedad inflamatoria, sistémica o reumatológica (2,14). En pacientes con sospechas de enfermedad tiroidea o inflamatoria muscular se envían pruebas de función tiroidea o creatinina quinasa (1,2,10,14).

Clasificación y criterios diagnósticos: Se recomienda utilizar los criterios del 2010 del CAR o los criterios AAPT (2). Sin embargo, las guías no reemplazan la impresión clínica y el diagnóstico basado en síntomas (2). Anteriormente se utilizaban los Criterios del CAR de 1990 (2), actualmente se sugiere que los puntos sensibles de examinación no deben usarse para el diagnóstico (1,2,7) y que la presencia de síntomas somáticos, como alteraciones del sueño y fatiga, se deben incluir en los criterios (2,7).

Criterios AAPT: En el 2013 la ACTION se asoció con la FDA y la Asociación Americana del Dolor y crearon el AAPT como sistema diagnóstico (2). Los criterios que utiliza son: dolor generalizado en 6 o más lugares dolorosos de un total de 9 posibles sitios, alteraciones del sueño o fatiga, presentes por al menos 3 meses (2,9). La presencia de otro trastorno doloroso o síntomas relacionados no excluyen el diagnóstico (2). En la taxonomía, se incluyen 5 dimensiones; Dimensión 1 Criterios diagnósticos principales, Dimensión 2 Características comunes, Dimensión 3 Comorbilidades médicas comunes, Dimensión 4 Consecuencias neurobiológicas, psicosociales y funcionales, Dimensión 5 Mecanismos neurobiológicos y psicosociales, factores de riesgo y protectores (7,9).

2010 CAR Criterios diagnósticos preliminares: No requiere la examinación de puntos de sensibilidad, tiene una escala que mide la severidad de los síntomas característicos (2,10). En el 2011 se modificó y se agregó una página de autoevaluación de los síntomas por parte del paciente (10). Un paciente cumple los criterios diagnósticos si cumple las 3 condiciones: Índice de dolor generalizados >7 y severidad de síntomas >5 o Índice de dolor generalizados 3-6 y severidad sintomática >9, síntomas presentes por mínimo de 3 meses, no hay otro trastorno que puede explicar los síntomas. El índice de dolor generalizado es una medida del número de regiones corporales dolorosas de una lista de 19 áreas. El índice de severidad sintomática incluye un estimado del grado de fatiga, despertares cansados, síntomas cognitivos y síntomas somáticos en general (2).

Diagnósticos diferenciales

Los múltiples síntomas inespecíficos de FM pueden simular otras condiciones y la consideración de diagnósticos diferenciales es importante (2).

- Artritis y enfermedades reumatológicas sistémicas: Artritis reumatoide, Síndrome de Sjogren, Lupus eritematoso sistémico, Spondiloartritis, Polimialgia reumática, osteoartritis (3,9)
- Enfermedades musculares y mialgia: Miopatías inflamatorias y metabólicas, Miopatía por estatinas, mialgia (3).
- Trastornos infecciosos, metabólicos y neurológicos: infección por virus como hepatitis, chikungunya, VIH, VLTH, enfermedad de Lyme. Endocrinopatías como hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, insuficiencia adrenal y déficit de vitamina D. Trastornos neurológicos como neuropatías periféricas, síndrome del túnel carpal, esclerosis múltiple, miastenia gravis, neuropatía de fibras pequeñas e intolerancia ortostática (3,9).
- Dolor regional de tejidos blandos: síndrome de dolor miofascial, tendinitis y bursitis (3).

Manejo

Según las guías de recomendaciones EULAR 2017 el manejo requiere un diagnóstico pronto, brindándole al paciente información con material escrito sobre su condición y educándole sobre esta. Debe haber una evaluación exhaustiva del dolor, funcionalidad y contexto psicosocial. El manejo debe ser realizado de forma gradual con el objetivo de mejorar la calidad de vida. Debe enfocarse primeramente en las modalidades no farmacológicas basado en la disponibilidad, costo, seguridad y preferencias del paciente, en caso de no presentar mejoría con estas, se recomienda proceder con las farmacológicas individualizadas según las necesidades del paciente. Las recomendaciones son las siguientes (4,11):

1. Historia y examen físico, diagnóstico de fibromialgia (si fuese necesario para excluir comorbilidades o diagnóstico diferenciales realizar: laboratorios y/o exámenes radiológicos y referir a especialistas) (11).
2. Educación al paciente: Se debe reafirmar que es una enfermedad real y de naturaleza benigna, usualmente no progresiva (4,15). Explicar que es una alteración del dolor (4,15), que los síntomas van a ir y venir, pero que por lo general cierto dolor y fatiga persisten, aunque la mayoría logra vivir una vida normal y activa. Realizar una revisión del rol del estrés y alteración del humor para alentar al paciente a aprender técnicas de relajación. Educar en higiene del sueño y el beneficio potencial de corregir malos hábitos, reconocer y obtener tratamiento para estas alteraciones. Aconsejar sobre la importancia del ejercicio para acondicionamiento y mejorar la capacidad funcional (4,10).

Las terapias de movimientos meditativos o de concientización, se consideran una recomendación débil, pero ayudan a mejorar el sueño, fatiga y calidad del sueño (11).

La acupuntura e hidroterapia se consideran una recomendación débil, ayudan a mejorar el dolor, la fatiga y la calidad de vida (11).

Terapia Física: puede ayudar a reducir el dolor periférico que puede actuar como desencadenante (6,11).
4. Si estas recomendaciones no funcionan se recomiendan terapias individualizadas basadas en las necesidades del paciente (11) e identificar comorbilidades. Explicar las comorbilidades como un componente interrelacionado y que es probable que respondan al plan de tratamiento general (4). Como las siguientes:
 - a) Depresión relacionada al dolor, ansiedad, pensamiento catastrófico: Terapias psicológicas son una recomendación débil, pero deben ser consideradas en pacientes con trastornos del estado de ánimo (11), como terapia cognitivo conductual (1,6,7,11, 15) o para trastornos más severos como depresión y ansiedad se pueden considerar tratamientos psicofarmacológicos (11).
 - b) Dolor severo o alteraciones del sueño: se deben considerar terapias farmacológicas en pacientes con dolor severo (duloxetina, pregabalina, tramadol o combinación con paracetamol) o con alteraciones del sueño (dosis bajas de amitriptilina, ciclobenzaprina, pregabalina en la noche) (11). Se sugiere iniciar con antidepresivos tricíclicos y drogas relacionadas a dosis bajas por las noches (4,7,15). Usualmente se inicia con Amitriptilina 5-10mg 1-3 horas antes de dormir (4,15), la dosis se puede incrementar 5mg cada 2 semanas en caso necesario, sin exceder 75mg. Ciclobenzaprina se inicia con dosis de 5-10mg antes de dormir y se incrementa según la tolerancia hasta 30-40mg (4). Pregabalina se inicia 25-50 mg antes de dormir aumentando la dosis según requerimientos hasta 300-450mg/día (4,10). Gabapentina se usa como alternativa a pregabalina, se inicia 100mg antes de dormir con incrementos hasta 1200-2400mg/día, usual

- mente divididas en 3 tomas (4).
 - c) En los que no responden a monoterapia, se puede dar terapia combinada con fármacos de distintas clases o referir a reumatología o psiquiatría según las comorbilidades (6).
 - d) Discapacidad severa: se recomiendan programas de rehabilitación multimodal son una recomendación débil, tienen mejores resultados que las terapias individuales (11).
 - e) Respuesta inadecuada: Los pacientes con respuestas inadecuadas o con síntomas a pesar de las medidas no farmacológicas y farmacológicas a las dosis máximas toleradas pueden requerir cambiar a medicamentos alternativos. Se debe evaluar la adherencia al tratamiento y el manejo de comorbilidades, ya que esto podría interferir con la eficacia del tratamiento (4,6). Por lo general, se prueba un fármaco de cada clase con aumentos de dosis por 3 meses antes de realizar un cambio. La selección de otro tratamiento se hace basada en los síntomas prominentes del paciente (4).
5. No se recomiendan: terapia de biorretroalimentación, hipnoterapia, capsaicina y otras terapias alternativas por su falta de efectividad. No se recomiendan terapias quiroprácticas por falta de seguridad (11). No se recomienda el uso de AINEs, IMAOs, ISRS por falta de eficacia (1,4,6,7,8,11,15). Fuertemente no se recomienda el uso de hormona de crecimiento, oxibato de sodio, opioides de alta potencia y corticoesteroides por su falta de eficacia y alto riesgo de efectos secundarios (11).

Atención Primaria

FM es un diagnóstico difícil para muchos médicos de atención primaria y se suelen referir a reumatología (2,10). Aunque el entendimiento ha aumentado en los últimos años, las barreras para el diagnóstico y el tratamiento óptimo son múltiples y variadas (10).

- Impedimentos para establecer el diagnóstico: No hay anormalidades objetivas físicas, de laboratorio o imagen y el diagnóstico se baja en el reporte de síntomas subjetivos (2). A pesar de las mejoras en el entendimiento de la condición, se sigue subdiagnosticando y subtratando. Una gran cantidad de médicos, principalmente de atención primaria reportan criterios diagnósticos no claros, entrenamiento y habilidad insuficiente para diagnosticar FM y falta de conocimiento de las opciones de tratamiento (10).
- Beneficios de establecer el diagnóstico: El reconocimiento y diagnóstico de FM lleva a disminución del uso de recursos, incluyendo exámenes y costos de salud (2).
- Estrategias para manejar FM en atención primaria: La clave es un acercamiento integral, con apoyo clínico y no clínico, educación multifacética, claridad de los objetivos y expectativas. Educación médica para tener las herramientas y entrenamiento para reconocer los síntomas y tener la confianza de prescribir los tratamientos. La educación al paciente es crítica para ayudar al paciente a entender, aceptar y manejar su condición. Poner metas para el tratamiento es importante para que el paciente conozca las limitaciones de los tratamientos actuales. Utilizar un tratamiento multimodal integrado con tratamiento farmacológico y no farmacológico, necesitando de un equipo multidisciplinario para las comorbilidades. Se debe dar seguimiento del proceso y monitorización de síntomas para evaluar el impacto y efectividad del tratamiento (10).

Pronóstico

FM tiene un deterioro significativo en la calidad de vida (15). La mayoría continúan teniendo dolor crónico y fatiga, y experimentan mayor discapacidad para el trabajo. Los factores demográficos y psicosociales impactan el pronóstico y el resultado, la depresión, historias de abusos, preocupación somática excesiva y el pensamiento catastrófico son los factores más importantes para un resultado adverso. También, el género femenino, estado socioeconómico bajo y el desempleo se asocian a efectos adversos. La obesidad y un índice de masa corporal elevado se asocia a incremento de síntomas, mayor dolor y disminución de la calidad de vida. La participación en un trabajo productivo se correlaciona con mejor funcionamiento cognitivo y físico (4). Las alteraciones del sueño parecen ser el síntoma más persistente a pesar del tratamiento (9). Los pacientes con síntomas severos experimentan mayor morbilidad, comorbilidades y un incremento en los costos de tratamiento. En general, los índices de mortalidad no parecen estar aumentados, pero si se puede presentar un aumento en el riesgo de suicidio (4,9). El compromiso de atención médica ambulatoria es un factor protector contra el suicidio (4).

Conclusiones

FM es la causa más común de dolor musculoesquelético generalizado crónico usualmente acompañado por fatiga y alteraciones del sueño, por mínimo 3 meses de duración que no se explican por otra condición médica. La etiología en sí es desconocida, pero se clasifica como una sensibilización central con trastorno en la regulación del dolor. Es más común en mujeres

adultas. El diagnóstico se basa en los síntomas de la historia clínica, examen físico y criterios de evaluación, no hay laboratorios o exámenes complementarios que confirmen el diagnóstico. Existen diagnósticos diferenciales que deben tomarse en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico. Pueden haber trastornos coexistentes con FM. El tratamiento es dirigido a reducir la mayoría de síntomas y se basa en tratamiento no farmacológico como educación, identificación de comorbilidades, ejercicio, terapia física, terapia psicológica, y farmacológica. Conlleva un deterioro en la calidad de vida y en la morbilidad, pero los índices de mortalidad no tienden a aumentarse significativamente. Se debe intentar educar a los profesionales de la salud sobre el diagnóstico y manejo de los pacientes con FM para evitar el subdiagnóstico y poder abordarlos correcta y tempranamente, mejorando así la calidad de vida del paciente y reduciendo costos de salud.

Bibliografía

- (1) Anna Binkiewicz-Glinska, Stanislaw Bakula, Hanna Tomczak, Jerzy Landowski, Katarzyna Ruckemann-Dziurdzinska, Katarzyna Zaborowska-Sapeta et al. *Fibromyalgia Syndrome – a multidisciplinary approach*. *Psychiatr Pol*. 2015; 49 (4): 801-810. Recuperado de: DOI: <http://dx.doi.org/10.12740/psychiatriapolska.pl/online-first/4>
- (2) Don L Goldenberg, MD. *Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia in adults*. *UpToDate*. 2019 Nov 7: 1-33. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagno...search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- (3) Don L Goldenberg, MD. *Differential diagnosis of fibromyalgia*. *UpToDate*. 2018 Jul 27: 1-25. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-of-fibromya...search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
- (4) Don L Goldenberg, MD. *Initial treatment of fibromyalgia in adults*. *UpToDate*. 2020 Jan 23: 1-41. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/initial-treatment-of-fibromyalgia-...=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
- (5) Don L Goldenberg, MD. *Pathogenesis of fibromyalgia*. *UpToDate*. 2019 Sep 26: 1-23. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-fibromyalgia/prin...search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
- (6) Don L Goldenberg, MD. *Treatment of fibromyalgia in adults not responsive to initial therapies*. *UpToDate*. 2020 Jan 14: 1-35. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-fibromyalgia-in-adul...search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- (7) F Atzeni, R Talotta, IF Masala, C Giacomelli, C Conversano, V Nucera et al. *One year in review 2019: fibromyalgia*. *Clin exp Rheumatol*. 2019; 37 (116): S3-S10.
- (8) G J Macfarlane, C Kronisch, L E Dean, F Atzeni, W Hauser, E FluB et al. *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia*. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 318-328. Recuperado de: [doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209724)
- (9) Lesley M Arnold, Robert M Bennett, Leslie J Crofford, Linda E Dean, Daniel J Clauw, Don L Goldenberg et al. *AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia*. *The Journal of Pain*. 2019 June; 20 (6): 611-628. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.10.008>
- (10) L M Arnold, K B Gebke, E H S Choy. *Fibromyalgia: management strategies for primary care providers*. *Int J Clin Pract*. 2016 Feb; 70 (2): 99-112. Recuperado de: [doi: 10.1111/ijcp.12757](https://doi.org/10.1111/ijcp.12757)
- (11) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W et al. *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia*. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 318-328. Recuperado de: [doi:10.1136/annrheumdis-2016-209724](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209724)
- (12) Robert M Bennett. *Pain management in fibromyalgia*. *Pain Manag*. 2016; 6 (4): 313, 316. Recuperado de: [10.2217/pmt-2016-0026](https://doi.org/10.2217/pmt-2016-0026)
- (13) Thorpe J, Shum B, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. *Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults (Review)*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; Issue 2. Art No: Art. No.: CD010585: 1-63. Recuperado de: [doi: 10.1002/14651858.CD010585.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010585.pub2)
- (14) Yukiko Kimura, MD, Gary A Walco, PhD. *Fibromyalgia in children and adolescents: Clinical manifestations and diagnosis*. *UpToDate*. 2019 Mar 8: 1-19. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/fibromyalgia-in-children-and-adol...search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8
- (15) Yukiko Kimura, MD, Gary A Walco, PhD. *Fibromyalgia in children and adolescents: Treatment and prognosis*. *UpToDate*. 2019 Mar 8: 1-14. Recuperado de: https://www.uptodate.com/contents/fibromyalgia-in-children-and-adol...search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7

Actualización: Fisiopatología, Diagnóstico y Manejo de la Hipercalcemia Maligna

Actualization: Pathophysiology, Diagnosis and Management of Hypercalcemia of Malignancy

Dra. María José Quirós Chacón.¹Dr. Adrián Hernández Pereira²

1 y 2 Médico general. Trabajador independiente, Cartago Costa Rica.

Contacto: quirosmj111@gmail.com

Resumen

La hipercalcemia maligna es una complicación metabólica común de algunos tumores en estadios avanzados y se define por un valor de calcio sérico mayor a 10.5 mg/dl. Se encuentra principalmente en pacientes con cáncer de mama, pulmón, carcinoma renal, carcinoma de células escamosas de cualquier órgano y neoplasias sanguíneas, sin embargo; puede estar presente en casi cualquier tipo de cáncer. La hipercalcemia maligna humoral es el principal mecanismo fisiopatológico de la hipercalcemia maligna, no obstante también puede asociarse a metástasis osteolíticas y con menos frecuencia a producción ectópica de calcitriol y hormona paratiroidea. La hipercalcemia maligna se clasifica en leve con valores de calcio sérico entre 10.5-11.9 mg/dl, moderada de 12-13.9 mg/dl y severa > a 14 mg/dl; la hipercalcemia leve suele ser asintomática mientras que en la formas moderada y severa se asocian con una presentación clínica variada que van desde síntomas gastrointestinales, neurológicos hasta aquellos asociados con hipovolemia. Respecto al tratamiento, este se debe enfocar en la fisiología del trastorno y se recomienda la hidratación agresiva, el uso de medicamentos como calcitonina, bifosfonatos o denosumab y en aquellos casos necesarios diuréticos, glucocorticoides y diálisis. El pronóstico de los pacientes con hipercalcemia maligna es pobre y se asocia con altas tasas de mortalidad.

Palabras clave:

Neoplasias, hipercalcemia, metástasis de la neoplasia, mortalidad.

Abstract

The hypercalcemia of malignancy is a common metabolic complication in some advanced stage tumors and it is defined as a serum calcium rate higher than 10.5 mg/dl. It is present in patients with breast and lung cancer as well as renal carcinoma and squamous cell carcinoma in any organ and blood neoplasias, although it can be present in any cancer type. The humoral hypercalcemia of malignancy is the first physiopathology mechanism of hypercalcemia of malignancy; however, it can also be associated with osteolytic metastasis calcitriol and parathyroid hormone ectopic production. The malignant hypercalcemia is classified in mild with serum calcium rates among 10.5 mg/dl and 11.9, moderate rates among 10.5 mg/dl and 11.9 mg/dl and severe with rates higher than 14 mg/dl. The mild hypercalcemia generally does not have symptoms. The moderate and severe hypercalcemia are associated to a varied clinic presentation from gastrointestinal and neurologic symptoms to those related to hypovolemia depletion. Treatment should focus on the physiology of the disorder. It is recommended to provide aggressive hydration and the use of medicines such as bisphosphonates, calcitonin or denosumab and in the cases that require it glucocorticoids and dialysis. The prognosis of patients with malignant hypercalcemia is poor and it is related to high rates of mortality.

Keywords:

Neoplasms, hypercalcemia, neoplasm metastasis, mortality.

Recibido: 09/jun/2020

Aceptado: 04/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Introducción

La hipercalcemia maligna fue descrita por primera vez en el año 1921, corresponde a una emergencia oncológica y actualmente es una de las principales complicaciones metabólicas asociadas a tumores en estadios avanzados y en casos severos, puede ser amenazante para la vida si no se trata a tiempo (1, 2). La hipercalcemia maligna se presenta en un 20% a un 30% de los pacientes con cáncer diagnosticado, sin embargo; aparece con mucha menor frecuencia en población pediátrica con cáncer, en las cuales se estima que ocurre en un 0.4 % a 1.3 % de los casos (3, 4, 5).

La definición de hipercalcemia corresponde a un valor de calcio sérico mayor a 10.5 mg/dl o 2.5 mmol/L (3, 6). Este aumento de calcio puede producirse por múltiples mecanismos, sin embargo frecuentemente es inducido por malignidad y es común encontrarlo en tumores líquidos tales como mieloma múltiple (corresponde al que presenta mayor prevalencia con respecto a todas las neoplasias), leucemia y linfoma no Hodgkin; además en tumores sólidos como cáncer de mama, pulmón, carcinoma renal y carcinoma de células escamosas de cualquier órgano (4, 5).

El objetivo de la presente revisión bibliográfica corresponde a unir y sintetizar la información publicada de forma reciente en los últimos cinco años acerca del tema de hipercalcemia maligna, sus mecanismos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la misma; con el fin de facilitar su actualización en la comunidad científica.

Método

El presente artículo se elaboró basado en una amplia revisión de diferentes fuentes bibliográficas, específicamente artículos científicos confiables y que incluyen medicina basada en evidencia de múltiples bases de datos como The New England Journal of Medicine, PubMed, ELSEVIER, así como las guías ESMO de oncología y además se utilizó literatura del libro Principios de Medicina Interna de Harrison para un total de 20 fuentes bibliográficas, de las cuales se citaron 16 de ellas, ya que fueron seleccionadas únicamente las que cumplían con los requisitos de no poseer más de 5 años de antigüedad y el de contener información precisa, clara y que fueran fundamentales para el desarrollo del presente trabajo.

Fisiopatología

La hipercalcemia maligna humoral es el primer principal mecanismo causante de hipercalcemia maligna, está presente en el 80% de los casos; y es más comúnmente asociado a carcinomas de células escamosas como cáncer de pulmón, cabeza y cuello, esófago, piel, cérvix y otros como mama, riñón y vejiga (4, 7).

En condiciones fisiológicas, el cuerpo produce péptido relacionado a la parathormona (PTHrP) un péptido con una estructura 10% similar a la Parathormona (PTH), el cual funciona dentro de la micro circulación, regulando el tono del músculo liso y en la mama en el transporte de calcio a través del epitelio para llevarlo a leche materna (1, 4). Sin embargo, por su similitud a la PTH el PTHrP produce absorción de calcio renal específicamente a nivel del túbulo proximal, favorece la excreción de fósforo con la consecuente fosfatúria y a nivel óseo desencadena la formación de RANKL (proteína soluble esencial para la formación, función y supervivencia de los osteoclastos) en el osteoblasto, el cual se une al receptor RANK del osteoclasto para activarlo y estimular la resorción ósea (4, 8). Se desconoce el mecanismo de la inducción de PTHrP en las neoplasias malignas, pero algunos estudios sugieren que los tejidos que se asocian con la hipercalcemia maligna humoral generan PTHrP durante el desarrollo o la renovación celular (9).

El PTHrP parece no aumentar la producción de 1.25 dihidroxivitamina D, por lo cual la absorción intestinal de calcio y fósforo no está aumentada a diferencia de la hipercalcemia por producción ectópica de calcitriol; la hipercalcemia hormonal no aumenta los niveles de fósforo (1, 4).

El segundo mecanismo fisiopatológico más frecuente corresponde a las metástasis osteolíticas, las cuales son responsables del 20% de los casos de hipercalcemia maligna (10, 11). Las causas comunes de tales metástasis son mieloma múltiple, cáncer de mama y pulmón, seguido de leucemia y linfoma (11, 12). La condición de hipercalcemia se desarrolla a partir de una liberación excesiva de calcio del hueso, previamente la teoría propuesta se trataba de destrucción ósea directa por las células malignas, lo cual es un error común (8, 13). No obstante, ahora se ha demostrado que el tumor induce la secreción de citoquinas locales y estas pueden estimular la producción local de PTHrP, que a su vez induce activación excesiva de osteoclastos y resorción ósea como se mencionó anteriormente (10, 13). Múltiples interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa, factor de crecimiento transformante beta y prostaglandina E2 son las principales citocinas (o factores humorales) asociados con la remodelación ósea (10, 14). Además en el caso de mieloma múltiple la proteína inflamatoria de macrófagos 1 alfa, induce la osteoclastogénesis en las células de la médula ósea e inhibe la diferenciación celular de osteoblastos en la médula (10, 13).

La hipercalcemia maligna producida por el aumento en los niveles de 1. 25-dihidroxitamina D (calcitriol) representa el tercer mecanismo fisiopatológico en orden de frecuencia, no obstante aparece en menos del 1% de los pacientes con hipercalcemia maligna y se asocia principalmente con linfoma Hodgkin y neoplasias hematológicas aunque también se reportó un caso asociado a disgerminoma de ovario (4, 5, 15). Se ha postulado que en dicho mecanismo, las células tumorales poseen sobreactividad de la alfa-1-hidroxilasa enzima responsable de la conversión de 25-hidroxivitamina D a 1. 25-dihidroxitamina D; por su parte el calcitriol estimula los osteoclastos para la reabsorción ósea y promueve la absorción intestinal de calcio y fósforo (5, 15). Por lo tanto, la hipercalcemia maligna asociada al aumento de calcitriol se da no solo por aumento de la resorción sino también de la absorción (4).

El cuarto mecanismo está dado por la secreción ectópica de hormona paratiroidea (PTH) y se ha reportado en menos del 1% de los casos de hipercalcemia maligna (10, 13). A diferencia de la PTHrP, la hormona producida por el tumor es estructuralmente idéntica a la PTH (12). Se encuentra asociado a cáncer de pulmón y ovario, así como sarcoma y tumores neuroendocrinos (5, 10). Sin embargo, el hiperparatiroidismo primario por adenoma paratiroideo o hiperplasia también puede ocurrir concomitantemente en pacientes con neoplasias malignas (10, 13).

Clínica

La hipercalcemia comúnmente se clasifica según los valores de calcio sérico en: hipercalcemia leve 10.5-11.9 mg/dl, hipercalcemia moderada de 12-13.9 mg/dl e hipercalcemia severa $\geq$ a 14 mg/dl (10). Por lo general, la hipercalcemia leve es asintomática no obstante la hipercalcemia moderada y severa frecuentemente se asocian con una variedad de síntomas inespecíficos relacionados a depleción de volumen por la diuresis osmótica que genera la hipercalcemia (7, 10).

Las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia incluyen síntomas gastrointestinales como baja ingesta oral, náuseas, vómitos y constipación, atribuibles a la acción del calcio en el músculo liso, esto junto con la poliuria que genera los niveles aumentados de calcio a nivel renal contribuyen al desarrollo de la hipovolemia, además se ha asociado a este padecimiento la pancreatitis sin embargo el mecanismo fisiopatológico es aún desconocido (8). A nivel de sistema nervioso central, la hipercalcemia se asocia con ansiedad, depresión, disfunción cognitiva y aquellos pacientes con niveles de calcio muy elevados pueden llegar a presentar letargia, confusión, estupor e inclusive coma (4, 8). Cabe mencionar que aunque no es un síntoma, la lesión renal aguda parece ser la secuela más importante asociada a hipercalcemia, producto de la vasoconstricción directa de las arterias renales inducida por la depleción de volumen (4). Específicamente la hipercalcemia maligna generalmente es severa, sintomática, de inicio súbito y se asocia a un cáncer previamente diagnosticado (9, 10).

Diagnóstico

En cuanto al diagnóstico, se recomienda la realización de exámenes de laboratorio en los cuales se debe obtener niveles PTH, PTHrP, calcio total, calcio ionizado, albúmina, creatinina, nitrógeno ureico, fosfatos, y de ser posible, niveles de 25-hidroxivitamina D y 1. 25-dihidroxitamina D (7, 8). Si en el laboratorio no es posible la medición del calcio ionizado, este se debe calcular por medio de la siguiente fórmula de corrección del calcio sérico total: $\text{calcio corregido} = \text{niveles de calcio sérico} + (0.8 \times [4.0 - \text{niveles de albúmina en sangre } \{g/dl\}])$ además se debe realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones ya que la hipercalcemia se asocia con alargamiento del intervalo PR, acortamiento del intervalo QT, un QRS ancho y arritmias ventriculares (7). Así bien, los estudios de laboratorio son una guía para encauzar el diagnóstico, se debe pensar en hipercalcemia maligna humoral cuando los niveles de PTHrP son elevados y los niveles de PTH son bajos; por su parte la hipercalcemia humoral y aquella por osteólisis ósea difieren entre sí por el nivel de PTHrP, con niveles elevados en la humoral y niveles bajos o normales en osteólisis ósea (8, 13). Un aumento en las concentraciones de calcitriol con niveles normales o bajos de PTH son sugestivos de secreción ectópica de calcitriol (11).

Diagnóstico Diferencial

La hipercalcemia comúnmente es producida por dos principales mecanismos, el hiperparatiroidismo primario y la hipercalcemia maligna, que juntos representan el 90% de las causas y en un principio el sentido diagnóstico se debe encauzar en descartar dichos mecanismos, sin embargo no se debe perder el enfoque de que existen múltiples etiologías causantes de hipercalcemia, lo cual pone en evidencia la necesidad de descartar las diferentes posibilidades diagnósticas tales como: alteraciones metabólicas (hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hiperparatiroidismo primario, enfermedad de Addison), infecciones (tuberculosis, HIV, coccidiomicosis, sarcoidosis), dieta y fármacos (consumo exógeno de Vitamina D, Litio, suplementos de calcio y diuréticos tiazidas) (5, 10).

Se debe mencionar que si bien es cierto, comúnmente los pacientes con cáncer que presentan hipercalcemia son en su mayoría por causa de hipercalcemia maligna, no se debe caer en el error de asumir lo anterior ya que el 10% de paciente con hipercalcemia maligna tienen hiperparatiroidismo concomitante, lo que nos obliga a descartar la presencia de esta enfermedad en pacientes con cáncer (4, 5).

Tratamiento

El tratamiento óptimo de la hipercalcemia maligna depende de la gravedad del cuadro y las causas subyacentes (6, 10). El objetivo principal de la terapia será el tratamiento definitivo de la neoplasia (ej. cirugía, quimioterapia, radioterapia); sin embargo en aquellos casos que no resuelven únicamente con anticancerígenos adecuados, debe plantearse la terapia antihipercalcémica simultánea, especialmente para la hipercalcemia moderada a severa (6, 13). El tratamiento debe dirigirse específicamente contra los mecanismos fisiopatológicos mediadores y es esencial disminuir la concentración de calcio en suero, aumentar la excreción urinaria de calcio e inhibir la resorción ósea (10).

Los pacientes asintomáticos con hipercalcemia leve generalmente no requieren tratamiento inmediato. Para este grupo se establecen medidas generales, las cuales incluyen la eliminación de la ingesta de calcio de cualquier fuente, aumento en la ingesta de agua libre vía oral y la discontinuación de medicamentos que causan hipercalcemia (diuréticos tiazídicos, litio, vitamina D) (6, 13).

Aquellos casos de personas sintomáticas (generalmente con niveles de hipercalcemia de moderada a severa), deben ser tratados de forma inmediata y agresiva con terapia antihipercalcémica: hidratación, seguida de diuréticos de asa (en casos necesarios), calcitonina, bisfosfonatos y denosumab; entre otros fármacos que han sido descritos recientemente (6).

Hidratación

La mayoría de los pacientes con hipercalcemia asociada a malignidad presentan deshidratación al momento de la valoración, como resultado de la disfunción renal inducida por hipercalcemia (diuresis osmótica) y por la disminución de la ingesta de líquidos orales secundario a náuseas y vómitos (13). Por lo tanto, la piedra angular del tratamiento inicial de la hipercalcemia es la rehidratación intravenosa con solución salina isotónica, la cual induce la expansión de volumen y por lo tanto inhibe la reabsorción de sodio y calcio en el túbulo proximal (5, 6). El volumen para la rehidratación depende de la gravedad de la hipercalcemia, la edad del paciente y las comorbilidades del mismo; sin embargo, usualmente el tratamiento emergente inicial implica la administración en bolo de 1 a 2 litros de suero fisiológico, seguido de una infusión de 200 a 300 ml/h para mantener un gasto urinario entre 100 y 150 ml/h (7, 11).

Teóricamente, el bloqueo del transportador de sodio, potasio y cloruro en el asa de Henle mediante el uso de diuréticos de asa como furosemida podría mejorar la calciuria (5), sin embargo su uso rutinario no es recomendado ya que puede causar depleción de volumen y trastornos hidroelectrolíticos; por lo que debe ser reservado para pacientes que expresan signos de sobrecarga de líquidos mientras reciben rehidratación intravenosa, especialmente aquellos con insuficiencia cardíaca (1, 10). En caso de que se amerite su uso, la furosemida puede administrarse una vez que se ha restablecido el volumen intravascular, a una dosis baja de 20 a 40 mg intravenoso, cada 1 a 4 horas (6).

Bisfosfonatos

Los bisfosfonatos son tratamiento de primera línea, su mecanismo de acción se basa en que inhiben la resorción ósea y disminuyen la mineralización ósea al interrumpir la actividad de los osteoclastos, la FDA (Food and Drug Administration) aprueba el uso de ácido zolendróico y pamidronato para el tratamiento de hipercalcemia maligna, ambos medicamentos al compararlos directamente se consideran aceptables, sin embargo el ácido zolendróico es más potente (6, 13). Los bisfosfonatos son eliminados por el riñón, por lo que debe usarse de forma cautelosa en pacientes con enfermedad renal y aquellos en los que se utilice es necesario considerar la infusión prolongada y el ajuste de dosis (13, 14).

El tratamiento con estos fármacos debe iniciarse tan pronto como sea diagnosticada la hipercalcemia maligna (en un período de máximo 48 horas tras el diagnóstico), debido a que su inicio de acción por vía intravenosa es de 2 a 4 días y su pico de acción generalmente ocurre entre los 4 y 7 días (6, 10). Consecuencia de su pico de acción, para la hipercalcemia persistente o refractaria, las dosis repetidas de bisfosfonatos deben administrarse posterior a 7 días desde la primera dosis (13, 14). El pamidronato se administra con una dosis de 60 mg a 90 mg vía intravenosa durante 2 a 24 horas (con normocalcemia de hasta 18 días) y el ácido zolendróico con dosis de 4 mg intravenoso en infusión de 15 a 30 minutos (normocalcemia se mantiene hasta 32 a 43 días) (4, 8, 10).

Calcitonina

Es un medicamento de segunda línea, disminuye la resorción ósea y también aumenta el aclaramiento urinario de calcio (5, 15). Se utiliza como tratamiento temporal inmediatamente después del diagnóstico de hipercalcemia maligna para reducir el tiempo de acción de los bisfosfonatos, ya que la principal ventaja de la calcitonina es que actúa de forma rápida (4 a 6 horas) y su pico de acción se da entre las 12 y 24 horas (5).

Su dosis inicial es de 4 unidades/kg por vía subcutánea o intramuscular cada 12 horas hasta que inicie la acción terapéutica de los bisfosfonatos, si no se obtiene respuesta después de la administración inicial, se pueden dar dosis de hasta 8 unidades/kg cada 6 horas (4, 10). No obstante, es un medicamento con eficacia relativamente baja ya que disminuye la calcemia en 1 a 2 mg/dl y su efecto es limitado debido a la taquifilaxia, que usualmente se desarrolla en 3 días (5, 10, 12).

Denosumab

Es un anticuerpo monoclonal humano contra RANKL y puede usarse como tratamiento de primera línea para la hipercalcemia maligna en pacientes con cuadros persistentes a pesar de la terapia con bifosfonatos (1, 6). El denosumab no es eliminado por los riñones, de manera que su uso es seguro en pacientes con enfermedad renal crónica (4, 6). Sin embargo, su efecto puede ser más pronunciado en pacientes insuficientes renales, por lo que se recomienda reducir la dosis administrada para evitar hipocalcemia (10, 13).

La dosis descrita para denosumab corresponde a 120 mg subcutáneo y debe repetirse en el día 8, 15 y 29, posteriormente debe ser administrado cada 4 semanas (5, 13). Su efecto se observa en los primeros 10 días tras la administración y tiene duración media de 104 días (10, 13).

Información reciente sugiere que el denosumab puede ser más efectivo que los bifosfonatos para reducir el riesgo de desarrollar hipercalcemia maligna o retrasar la aparición de esta (13, 15).

Corticoesteroides

Los glucocorticoides inhiben la conversión de 25-hidroxivitamina D en calcitriol, disminuyendo la absorción intestinal y renal de calcio (7). Son una opción terapéutica para hipercalcemia maligna asociada a sobreproducción endógena de calcitriol secundaria a linfoma Hodgkin o no Hodgkin (6, 7).

Los esteroides generalmente administrados son: hidrocortisona de 200 a 400 mg/día durante 3 a 4 días, seguido de prednisona de 10 a 20 mg/día durante 7 días; o prednisona de 40 a 60 mg/día durante 10 días; si la prednisona no es útil después de 10 días, debe suspenderse (10, 13). Su tiempo de respuesta es incierto, sin embargo se cree que ronda una semana (4).

Opciones terapéuticas alternativas

Cinacalcet es un agente calcimimético que activa el receptor censador de calcio y ha sido aprobado para la reducción de hipercalcemia en paciente con carcinoma paratiroideo, sin embargo se reportan algunos casos en los que se utilizó como tratamiento para hipercalcemia maligna con éxito, no obstante se necesita más investigación para recomendar su uso rutinario en estos pacientes (16). Por otra parte, el nitrato de galio es un medicamento que inhibe la actividad osteoclástica y está aprobado para el tratamiento de la hipercalcemia maligna, sin embargo se asocia a gran cantidad de efectos secundarios por lo que es poco utilizado (6). Finalmente y como último recurso de tratamiento en pacientes con hipercalcemia severa e incontrolable se puede considerar la diálisis para aquellos pacientes en que su hipercalcemia se acompaña de falla renal (5).

Pronóstico

La hipercalcemia maligna frecuentemente indica un pobre pronóstico en el curso de la neoplasia (5, 8, 14). Se describe peor pronóstico cuando el mecanismo fisiopatológico que la produce está ligado al aumento en los niveles de proteína relacionada a la hormona paratiroidea (PTHrP) (14).

Estudios previos informan mortalidad del 50 % de los casos al cabo de 30 días desde el diagnóstico de hipercalcemia (2, 11, 13). En un estudio retrospectivo de 126 pacientes con hipercalcemia maligna y enfermedad refractaria a la quimioterapia, la mediana de supervivencia fue de 1 mes, con un 75 % de mortalidad a los 3 meses; en aquellos a quienes el tratamiento anticancerígeno estuvo disponible, la mediana de supervivencia fue de cuatro meses y otro análisis retrospectivo de casi 8,000 pacientes demostró una supervivencia de 12 meses de solo el 25 % (4).

Por otro lado, no está claro si la hipercalcemia asintomática anuncia el desarrollo posterior de cáncer, sin embargo un estudio demostró que pacientes con hipercalcemia están en mayor riesgo de presentar cáncer a 1 año (1, 8).

Conclusión

La hipercalcemia maligna es una emergencia metabólica que comúnmente ocurre en estadios avanzados de las neoplasias y se puede producir a partir de cuatro mecanismos fisiopatológicos, de los cuales la hipercalcemia humoral es la más frecuente, seguido por metástasis osteolíticas, aumento de calcitriol y finalmente secreción ectópica de paratohormona. Las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia están directamente relacionadas con el valor de calcio sérico, estas pueden ir desde presentaciones asintomáticas en los casos leves, hasta una variedad de síntomas inespecíficos asociados a depleción de volumen por la diuresis osmótica que genera la hipercalcemia; además de alteraciones gastrointestinales, renales y neurológicas en casos moderados y severos. Para el diagnóstico resulta crucial la realización de estudios de laboratorio, tales como calcio total, calcio ionizado, albúmina, pruebas de función renal, PTH, calcitriol que nos permitan determinar la gravedad del cuadro clínico, y encauzar el diagnóstico de un posible mecanismo fisiopatológico; así mismo se deben estudiar posibles complicaciones relaciones a la hipercalcemia tales como alteraciones en el sistema de conducción, alteraciones hidroelectrolíticas y falla renal. El tratamiento se dirige a personas sintomáticas con valores de hipercalcemia de moderada a severa e incluye rehidratación agresiva como primer paso y cuando se determine que la hipercalcemia está asociada a la ma-

lignidad de fondo, el tratamiento debe establecerse según la fisiopatología que la produce, siempre enfocado en disminuir la concentración de calcio en suero, ya sea al aumentar la excreción urinaria de calcio o al inhibir la resorción ósea.

A pesar de que la malignidad corresponde a una de las principales causas de hipercalcemia, no en toda persona con cáncer e hipercalcemia se debe asumir que la causa es por malignidad, por el contrario se recomienda contemplar las diferentes posibilidades diagnósticas y la coexistencia entre las etiologías de hipercalcemia, tales como hiperparatiroidismo primario, causas metabólicas, infecciosas, fármacos o dieta.

Finalmente, aunque la eficacia de las terapias ha sido ampliamente descrita, la hipercalcemia maligna acarrea pobre pronóstico, generalmente asocia un cáncer en estado avanzado y a menudo refractario con supervivencia en el orden de meses; debido a la alta mortalidad que presenta esta patología se recomienda establecer objetivos del tratamiento y cuidado del paciente en conjunto con su médico oncólogo y medicina paliativa así como realizar un acompañamiento activo del paciente y su familia una vez se diagnostique este padecimiento.

Referencias bibliográficas

1. Aibeck E. Mirrakhimov. *Hypercalcemia of malignancy: an update of pathogenesis and management*. North American Journal of Medical Sciences [Internet]. 2015 [Consultado 25 Feb 2020]; 7(11): 483-493. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26713296>
2. Shruti Bhandari, Rohit Kumar, Prashant Tripathi, Abigail Chan, Sarah Mudra, Rebecca Redman. *Outcomes of hypercalcemia of malignancy in patients with solid cancer: a national inpatient analysis*. Medical Oncology [Internet]. 2019 [consultado 28 Feb 2020]; 36(90): 1-6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12032-019-1315-8>
3. Victor M. Gastanaga, Lee S. Schwartzberg, Rajul K. Jain, Melissa Pirolli, David Quach, Jane M. Quigley, et al. *Prevalence of hypercalcemia among cancer patients in the United States*. Cancer Medicine [Internet]. 2016 [consultado 22 Feb 2020]; 5(8):2091–2100. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4899051/>
4. Hillel Sternlicht, Ilya G Glezerman. *Hypercalcemia of malignancy and new treatment option*. Therapeutics and Clinical Risk Management [Internet]. 2015 [Consultado 20 Feb 2020]; 2015(11): 1779–1788. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4675637/>
5. Mariano Provencio Pulla. *ESMO HANDBOOK OF ONCOLOGICAL EMERGENCIES* [Internet]. Rickmansworth: European Society for Medical Oncology; 2016 [revisado 2016; consultado 25 Feb 2020]. Disponible en: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/112860/2/273345.pdf>
6. Sonia Amin Thomas, Soo-Hwan Chung. *Management of hypercalcemia of malignancy*. Integr Cancer Sci Therap [Internet]. 2016 [consultado 20 Feb 2020]; 3(1): 358-362. Disponible en: <https://www.oatext.com/pdf/ICST-3-170.pdf>
7. Sarah Klemencic, Jack Perkins. *Diagnosis and Management of Oncologic Emergencies*. West J Emerg Med [Internet]. 2019 [consultado 1 Mar 2020]; 20(2): 316-322. Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/3x84z2bq>
8. Jonathan Zagzag, Mimi I. Hu, Sarah B. Fisher, Nancy D. Perrier. *Hypercalcemia and cancer: differential diagnosis and treatment*. CA CANCER J CLIN [Internet]. 2018 [Consultado 20 Feb 2020]; 68(5): 377-386. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21489>
9. J. Larry Jameson, Dan L. Longo. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th Edition [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill; 2018 [revisión 2018; consultado 20 Feb 2020]. Disponible en: <http://ezproxy.ucimed.com:2065/content.aspx?bookid=2461§ionid=203645674>
10. Nikolaos Asonitis, Anna Angelousi, Christos Zafeiris, George I. Lambrou, Ismene Dontas, Eva Kassi. *Diagnosis, Pathophysiology and Management of Hypercalcemia in Malignancy: A Review of the Literature*. Horm Metab Res [Internet]. 2019 [consultado 27 Feb 2020]; 51: 770-778. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/337912583_Diagnosis_Pathophysiology_and_Management_of_Hypercalcemia_in_Malignancy_A_Review_of_the_Literature
11. Bethany Dellay, Meghan Groth. *Emergency Management of Malignancy-Associated Hypercalcemia*. Advanced Emergency Nursing Journal [Internet]. 2016 [consultado 29 Feb 2020]; 38(1): 15-25. Disponible en: https://www.nursingcenter.com/cearticle?an=01261775-201601000-00004&Journal_ID=646631&Issue_ID=3300283

12. Jonathan Wagner, Sanjay Arora. *Oncologic metabolic emergencies*. ELSEVIER [Internet]. 2017 [Consultado 25 Feb 2020]; 31(6): 941-947. Disponible en: [https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588\(17\)30126-0](https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588(17)30126-0)
13. Whitney Goldner. *Cancer-Related Hypercalcemia*. *Journal of Oncology Practice* [Internet]. 2016 [consultado 20 Feb 2020]; 12(5): 426-433. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JOP.2016.011155>
14. Judy Pi, Ypung Kang, Michael Smith, Marc Earl, Zaven Norigian, Ali McBride. *A review in the treatment of oncologic emergencies*. *J Oncol Pharm Practice* [Internet]. 2015 [Consultado 20 Feb 2020]; 0(0): 1-14. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1078155215605661>
15. Juan C Osorio, Masha G Jones, Nina Schatz-Siemers, Stephanie J Tang. *Twist on a classic: vitamin D and hypercalcemia of malignancy*. *BMJ* [Internet]. 2017 [Consultado 25 Feb 2020]; 10(1136): 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29170170>
16. Nikolaos Asonitis, Eva Kassi, Michalis Kokkinos, Ilias Giovanopoulos, Foteini Petychaki, Helen Gogas. *Hypercalcemia of malignancy treated with cinacalcet*. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports* [Internet]. 2017 [consultado 27 Feb 2020]; 2017(1): 1-4. Disponible en: <https://edm.bioscientifica.com/view/journals/edm/2017/1/EDM17-0118.xml?rskey=p-BAK2T&result=1>

Enfermedad de Behcet: reporte de caso y revisión de literatura

Behcet's Disease: a case report and literature review

Dra. Adriana Zúñiga Villegas.¹Dra. Marcela Kriebel Haehner² Dr. Daniel Morún Calvo³ Dr. Luis Diego Monge Luna

1,2,3 y 4 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: adrizuvi94@gmail.com

Resumen

La enfermedad de Behcet es una patología con múltiples afectaciones, siendo una de sus principales las úlceras orales y genitales. Su origen es desconocido, pero se cree que tiene una asociación genética. En el presente artículo, se reporta un caso clínico de una paciente femenina de 29 años de edad, diagnosticada en la adolescencia, con criterios mayores de diagnóstico como úlceras orales y genitales recurrentes, así como también criterios menores positivos. La paciente ha sido tratada con múltiples fármacos, tanto tópicos como sistémicos, para mejorar su calidad de vida. Aunque la enfermedad de Behcet es sumamente rara, es importante tener en cuenta el diagnóstico en pacientes con úlceras orales recurrentes. Sin el tratamiento adecuado, las manifestaciones clínicas de esta enfermedad pueden llegar a ser bastante severas y la calidad de vida de estos pacientes deteriorada.

Palabras clave:

Enfermedad de Behcet, úlceras orales, vasculitis sistémica

Abstract

Behcet's disease is a pathology with multiple affectations one of its main ones being oral and genital ulcers. Its origin is unknown but it is believed to have a genetic association. In this article we report a clinical case of a 29-year-old female patient diagnosed in her teens with major diagnostic criteria such as recurrent oral and genital ulcers as well as minor positive criteria for Behcet's disease. The patient has been treated with multiple drugs both topical and systemic to improve her quality of life. Although Behcet's disease is extremely rare, it is important to keep this diagnosis in mind in patients with recurrent oral ulcers mainly to improve the quality of life of them, since without adequate treatment the clinical manifestations of this disease can become quite severe.

Recibido: 21/oct/2020

Aceptado: 06/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Keywords:

Behcet Disease, oral ulcers, systemic vasculitis

Introducción

La enfermedad de Behcet es una patología multisistémica inflamatoria, crónica y recurrente. Es poco común y produce una inflamación a nivel de los vasos sanguíneos, por lo que algunos la denominan vasculitis sistémica. Su prevalencia se da en adultos jóvenes, generalmente durante la tercera y cuarta década de vida, aunque se ha descrito en la edad pediátrica. Es mayormente encontrada en países mediterráneos, del Medio Oriente y de Asia Oriental, por lo que se dice que su distribución geográfica sigue la Ruta de la Seda; sin embargo, se han reportado casos alrededor del mundo (1,2,3).

Sus manifestaciones clínicas fueron descritas por primera vez alrededor del año 500 A.C por Hipócrates. No obstante, fue hasta 1937 que el dermatólogo turco Hulusi Behcet descubrió el síndrome con tres características principales: úlceras orales, úlceras genitales y afectación ocular. Se cree que esta enfermedad tiene predisposición genética, debido a que los pacientes suelen tener defectos inmunológicos y por lo general, presentan antecedentes familiares de enfermedades reumáticas (2,3,4,5).

Metodología

Declaración ética: Este reporte fue aprobado por la paciente y no viola su privacidad. No fue necesario el consentimiento informado escrito, ya que se obtuvo consentimiento verbal. La búsqueda para la revisión de literatura se hizo en bases de datos como PubMed, UpToDate, DynaMed y Scielo. Los criterios de inclusión fueron publicaciones recientes, específicamente desde el año 2015 hasta la actualidad, con las palabras clave: “Enfermedad de Behcet”, “úlceras orales” y “vasculitis sistémica”, en el idioma español e inglés. Se revisaron 17 artículos que cumplen con los criterios esenciales sobre el tema.

Reporte de Caso

Paciente femenina de 29 años, costarricense, diagnosticada con enfermedad de Behcet hace 12 años en la ciudad de Nueva York, Estados Unidos. En edades tempranas, la paciente fue diagnosticada con Epilepsia Rolándica Benigna. Desde edades preescolares, comienza la sintomatología de la enfermedad de Behcet con úlceras orales y genitales, que fueron tratadas con antifúngicos sin respuesta a tratamiento. En ese entonces, se trataba con esteroides tópicos sin una respuesta adecuada. A los 10 años presenta empeoramiento de úlceras orales por lo que se inicia tratamiento con esteroides orales a altas dosis (con dosis de hasta 60 mg diarios) sin mejoría clínica.

La paciente decide consultar un médico especialista en la Ciudad de Nueva York para una segunda opinión, en la cual se realiza el diagnóstico de Enfermedad de Behcet. Al momento, la paciente presentaba úlceras orales, eritema nodoso en miembros inferiores, prueba de patergia positiva y dolores articulares. Los resultados de laboratorios muestran antígeno B27 y B51 positivos. Desde el inicio de su diagnóstico, la paciente fue tratada con Azatioprina y Colchicina con buena respuesta al tratamiento ya que según evidencia científica era un adecuado tratamiento de primera línea (6).

Dos años después, la paciente fue declarada en remisión y su tratamiento suspendido. A los 21 años de edad, se reinició tratamiento con esteroides y Azatiopina por reaparición de úlceras orales y dolor articular en miembros inferiores. En 2012, la paciente presentó un episodio de Ileitis Ulcerativa, para lo cual fue admitida en el hospital y se decidió iniciar tratamiento con Adalimumab y continuar con Azatiopina y deflazacort. Cursó con adecuada respuesta a tratamiento por tres años, hasta que en 2015 presentó fallo de respuesta a Adalimumab, se cambió a Certolizumab y no hubo mejoría de síntomas, por lo que se suspende en ese momento Certolizumab y se reinicia Adalimumab.

En enero del 2017, se decide cambiar el Adalimumab por Golimumab esperando una mejoría de síntomas, ya que la paciente continuaba con úlceras orales, artritis inflamatoria y fatiga crónica; sin embargo, se obtuvo un resultado adverso, con úlceras en faringe y esófago, las cuales se sobre infectaron y tuvieron que ser tratadas; por lo que nuevamente se decide regresar al tratamiento con Adalimumab, altas dosis de esteroides orales, Metrotexate y Azatiopina. Se continúa tratamiento de 25 mg de metrotexate semanales, Adalimumab 40 mg semanales, y 6 mg de Deflazacort hasta febrero 2020, cuando la paciente consulta por segunda opinión en Minneapolis, Minnesota, ya que su sintomatología sigue siendo severa con artritis inflamatoria, úlceras orales, genitales y fatiga crónica. Se le cambia el tratamiento de Adalimumab por Apremilast, dado el éxito de los últimos estudios de este medicamento en pacientes con Behcet (7,8).

Actualmente, la paciente se encuentra en tratamiento con Apremilast (tercer mes), y deflazacort. El cambio de Adalimumab a Apremilast le ha generado mejoría tanto en su fatiga crónica como en las úlceras orales; no obstante, persiste con úlceras genitales y artritis. La paciente refiere mejoría del 50% en su calidad de vida, siendo las úlceras genitales la mayor molestia en estos momentos.

El examen físico presenta cataratas bilaterales, soplo mitral sistólico grado II, dos úlceras genitales tipo fisuras de

1cm cada una en vagina, dolorosas, pruriginosas, no sangran y sin descargas. No se ha evidenciado afectación renal ni neurológica. El plan a seguir es completar doce semanas de Apremilast para poder valorar respuesta a tratamiento de una manera adecuada.

Revisión de literatura

La enfermedad de Behcet, como se ha mencionado anteriormente, es una patología inflamatoria sistémica crónica, recurrente y remitente que es caracterizada por estomatitis aftosa recurrente, uveítis, úlceras genitales, lesiones cutáneas, afectación ocular, gastrointestinal, pulmonar y neurológica. Debido a que las manifestaciones clínicas son vasculares, se considera como una vasculitis. No obstante, las características histopatológicas que predominan en los tejidos inflamados son la infiltración de linfocitos y monocitos, en ciertas ocasiones leucocitos nucleares polimorfos, a través de pequeñas venas sin cambios microscópicos en las paredes de los vasos. También es común la trombofilia o tromboflebitis que afectan las venas pequeñas y grandes (4,9,10,11).

Esta patología suele comenzar entre los 20-40 años, con una distribución homogénea entre hombres y mujeres. Sin embargo, el curso de la enfermedad es más grave en pacientes masculinos a edades más tempranas de inicio de síntomas, y un número mayor de órganos afectados al diagnóstico (10,12,13).

La enfermedad tiene una mayor prevalencia en los países a lo largo de la antigua Ruta de la Seda desde Japón hasta la región mediterránea, con una mayor prevalencia en Turquía. Se ha visto una creciente población afectada en Europa y su aparición es principalmente esporádica; pero se ha visto agrupación de familias afectadas. Varios estudios han demostrado que el gen HLA-B51 está fuertemente asociado con el Behcet en diferentes grupos étnicos, encontrado en 60% de los casos (14). De todos modos, representa menos del 20% del riesgo genético, incluso en casos familiares (menos del 5%), lo que indica que aún quedan por descubrir otros factores genéticos (2,9,12,13 15,16).

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de la Enfermedad de Behcet

Criterios Mayores	
Úlceras orales recurrentes	Ulceración aftosa, $\geq$ tres episodios en 12 meses.
Criterios Menores	
Úlceras genitales recurrentes	Úlceras aftosas
Lesiones oculares	Uveítis anterior o posterior / vasculitis retiniana
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso, papulopustular, pseudofoliculitis
Prueba de patergia positiva	Pequeña protuberancia roja o pústula, 24-48 horas después de aplicar un pinchazo de aguja en el antebrazo.

FUENTE: Adaptado de la tabla 2 "Diagnostic criteria for Behçet's syndrome" tomado del artículo "Clinical manifestations and diagnosis of Behçet syndrome" Up to Date.

La patogénesis sigue siendo poco comprendida. Actualmente se piensa, como pasa en varios síndromes autoinmunes o autoinflamatorios, que ciertos factores infecciosos (virales o bacterianas, como *Streptococcus sanguinis*), inmunológicos y/o ambientales pueden desencadenar la sintomatología en individuos con variantes genéticas particulares, la reactividad cruzada con péptidos humanos y la activación del endotelio vascular. Además, es común la presencia de agentes gatillo, tanto físicos, ambientales o emocionales presentes al origen de la enfermedad o de una recurrencia. Contrario a otras enfermedades autoinmunes, el tabaquismo no se ha visto como un factor de riesgo en estos casos (5,9).

El diagnóstico es comúnmente confirmado por descarte de otras enfermedades y se basa únicamente en síntomas clínicos. No existen pruebas de laboratorio que orienten específicamente a la patología. En sí, se realiza según los Criterios Internacionales de la Enfermedad de Behcet (ICBD), con una alta sensibilidad; listados en la Tabla 1. El paciente debe tener el criterio mayor, y al menos dos menores (1,2,15).

Una prueba patognomónica es el fenómeno de patergia, una reacción de hipersensibilidad de los tejidos de la piel al trauma. La prueba positiva se observa cuando aparece de una pequeña protuberancia roja o pústula, 1 o 2 días después de un pinchazo de aguja en el antebrazo. Se ha visto que esta prueba tiene una alta sensibilidad y especificidad en pacientes turcos, algunos mediterráneos y del este medio (5,12,15).

El tratamiento es sintomático y su objetivo es reducir los síntomas, resolver la inflamación, limitar el daño tisular, reducir la recurrencia y prevenir las complicaciones asociadas; es decir, mejorar la calidad de vida del paciente. Este va a depender del sitio y gravedad de las lesiones, puede ser tanto tópico como sistémico. El tratamiento tópico se basa en aliviar molestias y lesiones ulcerativas dolorosas y para ello se utilizaron corticoides, antiinflamatorios no esteroideos o anestésico. En el caso de presentar alteraciones más graves se han empleado esteroides orales, agentes biológicos e inmunosupresores. Si existen complicaciones como una sobreinfección, se tratan acorde con la patología que se le diagnostique (1,5,12).

Discusión

Hemos reportado un caso de una paciente con Enfermedad de Behcet, sus manifestaciones que incluyen aftas orales y genitales recurrentes, episodios severos de eritema nodoso, prueba de patergia positiva, un episodio de lleitis y HLA-B51 positivo. Ha sido tratada con altas dosis de esteroides, y con medicamentos biológicos como Adalimumab (medicamento que bloquea la interacción del factor de necrosis tumoral alfa con los receptores p55 y p75 en la superficie celular y causa cambios en los niveles de las moléculas de adhesión responsables de la migración leucocitaria), hasta los más nuevos como lo es el Apremilast (inhibidor de la fosfodiesterasa 4 que modula múltiples vías inflamatorias). Actualmente, la paciente reporta úlceras genitales recurrentes a pesar de tratamiento con Apremilast y Deflazacort. Sin embargo, dado el poco tiempo con el Apremilast, se debe esperar concluir 12 semanas de tratamiento. Nuestra paciente se encuentra con sintomatología leve, en comparación con otras etapas de su vida, no obstante, no se puede decir que el tratamiento es 100% exitoso ya que su enfermedad no se ha logrado controlar, lo que le genera deterioro en su calidad de vida. Si no se logra un tratamiento exitoso con Apremilast, se valorará un cambio de medicamento biológico nuevamente (8,17).

En el 2018, la Liga Europea contra las Enfermedades Reumáticas (EULAR, por sus siglas en inglés) publicó una actualización de las recomendaciones que dieron en el 2008 para el manejo de la enfermedad de Behcet. En este, los especialistas describen 5 principios y 10 recomendaciones con base en resultados de diversas revisiones sistémicas y opiniones de expertos. Dentro de los principios, se postula que esta patología tiene un curso típico de recaídas y remisiones en donde el objetivo principal es suprimir lo más posible las exacerbaciones inflamatorias y por ende, los síntomas; característica que ha presentado nuestra paciente desde su diagnóstico. Además, hace mención a que el manejo debe de ser multidisciplinario e individualizado de conformidad con la edad, género, tipo y severidad del padecimiento. El compromiso ocular, vascular, neurológico y gastrointestinal puede ser asociado con mal pronóstico, por lo que la paciente presentada en este caso debe ser manejada muy de cerca para darle la mejor calidad de vida posible. Un dato favorable de esta enfermedad es que las manifestaciones clínicas mejoran con el tiempo en muchos pacientes (18).

Las recomendaciones del tratamiento presentadas en esta actualización van de la mano con los síntomas de los pacientes. En el caso de afectaciones mucocutáneas, se plantea el uso de medidas tópicas como esteroides cuando se presentan úlceras orales y genitales, y Colchicina como medida preventiva para la recurrencia de lesiones como eritema nodoso y úlceras genitales; se deben considerar fármacos como Azatioprina y Apremilast en casos seleccionados. En síntomas gastrointestinales, se recomienda una confirmación por estudios de imagen como endoscopia, para descartar úlceras, enfermedad inflamatoria intestinal e infecciones como tuberculosis. En el contexto de afectación gastrointestinal severa o refractaria, se deben considerar glucocorticoides cuando son exacerbaciones agudas con agentes que modifiquen la enfermedad como lo son la Azatioprina y el 5-ASA. Se debe considerar un manejo quirúrgico en caso de perforación, sangrado abundante o una obstrucción. Así mismo, cuando hay compromiso articular se debe iniciar Colchicina si es artritis aguda, glucocorticoides intraarticulares si es una enfermedad monoarticular y en casos crónicos o recurrentes tratar con Azatioprina, interferón-alfa o inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (18).

Se mencionan las recomendaciones publicadas relevantes con los síntomas que ha presentado nuestra paciente a lo largo del curso de su enfermedad. Los tratamientos que ha recibido han sido acorde con los aconsejados por los especialistas y siguen lo estipulado por esta guía. Lamentablemente, al ser una patología con exacerbaciones, no ha podido tener un período asintomático prolongado a pesar de recibir un buen manejo. No obstante, se espera que con el Apremilast se logren ver resultados favorables y así controlar su enfermedad de Behcet.

Conclusiones

La enfermedad de Behcet es una patología poco común y crónica que afecta diferentes órganos con un proceso inflamatorio. A pesar de que la edad más frecuente para el diagnóstico es entre la tercera y cuarta década de vida, se cuenta con un caso clínico que comenzó desde la edad pediátrica y se diagnosticó a los 17 años. La paciente ha presentado un curso largo con períodos recurrentes de úlceras orales, genitales y artritis principalmente. No obstante, ha presentado afectación

gastrointestinal a lo largo de su enfermedad. Se puede observar cómo la paciente cuenta con todas las características clínicas de la patología, incluyendo el gen HLA-B51; sin embargo, ha presentado dificultades con el tratamiento para conseguir una remisión total y mejorar su calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Zeidan M, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review [Internet]. *Autoimmun Highlights* (2016) 7:4. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4751097/>
2. Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behçet syndrome. Up to Date [Internet]. Actualizado el 14 de Febrero 2020, consultado el 12 Junio, 2020.
3. Tarquinio Marinho KC, Vieira Caputo B, Araujo Noro-Filho G, Magdalena Giovani E. Behçet's syndrome: Literature review and clinical case report [Internet]. *rev esp cir oral maxilofac*. 2016;38(1):105–110. [Consultado el 12 de junio, 2020]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582016000200009&lang=en
4. Solís Cartas U, Barbón Pérez OG, Lino Bascó E, Muñoz Balbín M, Molinero Rodríguez C, Solís Cartas E. Comportamiento clínico epidemiológico de la enfermedad de Behçet [Internet]. *rev colomb reumatol*. 2016;23(2):79–84. [Consultado el 12 de junio, 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rcrv/v23n2/es_v23n2a03.pdf
5. Alfonso Valdés ME. ARTÍCULO DE REVISIÓN Síndrome de Behçet [Internet]. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoter*. 2016;32(3). [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/425/246>
6. Guedes-Barbosa, L. S. (2019). Oral and Genital Ulcers in Behçet's Disease. *New England Journal of Medicine*, 380(6). doi: 10.1056/nejmicm1802216
7. Hatemi, G., Mahr, A., Ishigatsubo, Y., Song, Y.-W., Takeno, M., Kim, D., ... Yazici, Y. (2019). Trial of Apremilast for Oral Ulcers in Behçet's Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 381(20), 1918–1928. doi: 10.1056/nejmoa1816594
8. Hatemi, G., Melikoglu, M., Tunc, R., Korkmaz, C., Ozturk, B. T., Mat, C., ... Yazici, Y. (2015). Apremilast for Behçet's Syndrome — A Phase 2, Placebo-Controlled Study. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1510–1518. doi: 10.1056/nejmoa1408684
9. Smith EL, Yazici Y. Pathogenesis of Behçet syndrome. Up to Date [Internet]. Actualizado el 10 de Diciembre 2019, consultado el 13 Junio, 2020.
10. Leccese P, Alpsoy E. Behçet's Disease: An Overview of Etiopathogenesis [Internet]. *Front. Immunol.*, 10 May 2019. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.01067/full>
11. Bittencourt Detanico A, Brandão ML, de Freitas Fernandes L, Ribeiro Camelo CP, Santana dos Santos JR. Aortic thrombosis in a patient with a late diagnosis of Behçet's disease [Internet]. *J Vasc Bras*. 2015 Apr-June; 14(2):193-196. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/jvb/v14n2/1677-5449-jvb-14-02-00193.pdf>
12. Rios Scherrer MA, Campos Garcia L, Barreto Rocha V. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects [Internet]. *An. Bras. Dermatol*. vol.92 no.4 Rio de Janeiro July/Aug. 2017. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962017000400452&lang=en
13. Esatoglu SN, Kutlubay Z, Ucar D, et al. Behçet's syndrome: providing integrated care [Internet]. *J Multidiscip Healthc*. 2017;10:309-319. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/condition/behcet-syndrome#GUID-5C112F5B-72FF-49A0-AF8F-AEE790C0DAD3>
14. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995-.Record No. T114300, Behçet Syndrome; [actualizado 2019 Agosto 9]. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.dynamed.com/topics/dm-p~AN~T114300>.
15. Nair JR, Moot RJ. Behçet's disease [Internet]. *Clinical Medicine* 2017 Vol 17, No 1: 71–7. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/17/1/71>
16. Jung Ryu H, Ryoung Seo M, Jin Choi H, Joo Baek H. Clinical phenotypes of Korean patients with Behçet disease according to gender, age at onset, and HLA-B51 [Internet]. *Korean J Intern Med* 2018;33:1025-1031. [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6129630/pdf/kjim-2016-202.pdf>
17. Adalimumab. (2018, Agosto 6). [Consultado el 14 de junio, 2020]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-adalimumab-I04ab04>
18. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome [Internet]. *Ann Rheum Dis* 2018;77:808–818. [Consultado el 26 de octubre, 2020] Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/77/6/808?paperoc=>

Manejo del Síndrome de Arteria Mesentérica Superior

Current Treatment of Superior Artery Mesenteric Syndrome

Dr. Esteban Salas Salas .¹Dr. José Pablo Jiménez Trigueros ²

1 Médico cirujano especialista en cirugía general. Caja costarricense de seguro social, Puntarenas Costa Rica. 2 Médico cirujano especialista en cirugía general. Caja costarricense de seguro social Limón, Costa Rica

Contacto: salasesteban@gmail.com

Resumen

El síndrome de arteria mesentérica superior o también llamado síndrome de Wilkie, consiste en un diagnóstico de exclusión, ya que es una condición clínica que causa un cuadro de obstrucción intestinal alto de forma crónica usualmente debido a un acortamiento del ángulo aorto mesentérico y la distancia aortomesentérica. Su diagnóstico es usualmente difícil de realizar para el médico tratante ya que es una patología poco frecuente. Su clínica se basa en vómitos postprandiales, llenura postprandial, pérdida de peso y suele acompañarse de condiciones adicionales que causan un franco adelgazamiento del paciente. En cuanto a la valoración clínica, el manejo multidisciplinario es fundamental e involucra múltiples especialidades médicas y quirúrgicas. El manejo inicial es médico, asociado a un soporte nutricional importante, el cual se basa en lograr un claro aumento de peso y masa muscular; sin embargo, muchas veces es fallido y el paciente requiere de cirugía. La valoración psiquiátrica es también muy importante debido a que muchas veces se asocia con patologías como trastornos alimentarios. Una vez que el grupo interdisciplinario ha determinado que el manejo médico es insuficiente, debe valorarse la cirugía. En este caso, actualmente la técnica ideal con menos morbilidad asociada y mayor resolución de sintomatología consiste en la duodeno yeyunostomía laparoscópica. La cirugía robótica también ha surgido como otra técnica quirúrgica para realizar este procedimiento; no obstante, debido a su alta complejidad y preparación del personal aún se encuentran realizando estudios aleatorizados controlados para comparar ambas técnicas.

Palabras clave:

Síndrome de arteria mesentérica superior; obstrucción intestinal; duodenoyeyunostomía; dolor abdominal

Abstract

The superior mesenteric artery syndrome or also called Wilkie syndrome is a diagnosis of exclusion, this is because it consists of a condition that causes a clinical condition of chronic high intestinal obstruction due to a shortening of the aortomesenteric angle and the aortomesenteric distance. The diagnosis is usually very difficult to achieve to the physician because it is a condition pretty uncommon. The clinic of this condition is based in postprandial vomits, loss of appetite and it usually accompanies other conditions that cause a severe loss of weight of the patient. In the clinical consult, the multidisciplinary management is fundamental, and it requires multiple medical and surgical specialties.. The initial management is basically medical and with nutritional support and is based on a rise in the weight of the patient, principally with muscular mass, although many times it fails and the patient requires surgery. One very important point consists in the psychiatric consult, because in many cases this condition is associated with mental sickness and alimentary disorders. Once the multidisciplinary treatment group has decided that the medical treatment is insufficient,

Keywords:

Superior mesenteric artery syndrome; intestinal obstruction; duodenojejunostomy; abdominal pain

Recibido: 21/oct/2020

Aceptado: 06/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



the patient may require a surgical consult. When this happens the ideal technique with the less morbidity and major resolution of symptoms consist in the laparoscopic duodenojejunostomy. The robotical technique has also emerged as an other option for this type of procedure, although, the medical preparation and the complexity is nowadays in debate and more randomized studies are necessary to determine the efficacy of this technique.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de arteria mesentérica superior (SAMS) o también llamado síndrome de Wilkie, es una patología gastrointestinal poco frecuente que ocasiona un cuadro de obstrucción intestinal de forma crónica (1). Fue descrito por Rokitanski en 1861 y Wilkie publica la primera serie de 75 pacientes en 1927 (2). Su mecanismo fisiopatológico se basa en una compresión mecánica extrínseca de la tercera porción de duodeno, debido a que existe un curso anómalo de la arteria mesentérica superior de acuerdo con su origen desde la aorta abdominal. Dicha anomalía causa que se reduzca el ángulo normal de la misma, por lo que se provoca indirectamente una obstrucción entre la tercera y cuarta porción del duodeno, asociado con una pérdida de la grasa mesentérica que potencia aún más dicha condición (1). Su incidencia en términos generales de acuerdo con los estudios actuales se encuentra entre el 0.1 al 0.3%, ocurre más frecuentemente en mujeres que en hombres, con índice aproximado de 3:2, y a menudo afecta a jóvenes de 10 a 39 años, aunque puede existir a cualquier edad, sin embargo su incidencia real se desconoce (1, 2).

SAMS se presenta típicamente en mujeres jóvenes entre los 10 y 40 años en las cuales deben excluirse otros trastornos tales como: síndrome de vómitos cíclico, gastroparesia, dispepsia funcional o gastritis debido a *Helicobacter pylori*. Además, por otro lado, SAMS también se ha ligado a desórdenes psiquiátricos con síntomas digestivos asociados como anorexia o bulimia (3).

En cuanto a la etiología, esta puede ser congénita o relacionada con factores adquiridos, tales como pérdidas repentinas de peso (cirugía bariátrica), elongación de la columna vertebral en escoliosis o posterior a alguna cirugía abdominal de mayor complejidad como por ejemplo proctocolectomía con reservorio ileal (1). Asimismo, el trauma se ha ligado a esta condición y debe ser tomado en cuenta dentro de los factores adquiridos (1).

El objetivo de la presente revisión consiste en lograr determinar el tratamiento efectivo y adecuado para el síndrome de arteria mesentérica superior.

MÉTODO

Durante la realización de esta revisión bibliográfica, se utilizó el buscador médico en PUBMED y DYNAMED, para encontrar bibliografía que date con fechas no mayores a los seis años, para lo anterior se colocaron los términos “síndrome de arteria mesentérica superior” y “duodeno yeyunostomía laparoscópica”, tanto en los idiomas español como inglés. De esta manera se utilizaron como criterios de inclusión en dicha búsqueda revisiones científicas que han logrado establecer el mejor método de tratamiento de esta patología. Por otro lado, dicha búsqueda se enfocó en revisar el manejo quirúrgico actual de SAMS dirigido hacia la cirugía de tipo duodeno yeyunostomía laparoscópica.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En cuanto al diagnóstico de SAMS, es importante recordar que usualmente suele ser un diagnóstico de exclusión, ya que no es una causa común de obstrucción intestinal y más específicamente duodenal crónica. Para lograr su adecuado diagnóstico se toman en cuenta aquellos pacientes que presentan síntomas de obstrucción intestinal crónica de al menos cuatro semanas, que suelen ser: vómitos postprandiales, sensación de llenura temprana, pérdida de peso o incapacidad para aumentar de peso (1,2). Muchas veces los pacientes refieren dolor abdominal recurrente que se empeora en posición supina y se alivia cuando se elevan las rodillas sobre el pecho (maniobra en la cual se aumenta el ángulo aorto mesentérico y por ende se alivian parcialmente los síntomas de obstrucción) (3). En cuanto a los hallazgos al examen físico, estos suelen ser sumamente inespecíficos como adelgazamiento y pérdida de masa muscular por la desnutrición asociada de fondo, dolor abdominal en epigastrio inespecífico o datos de deshidratación crónica por los vómitos postprandiales (2). Por otro lado, es

importante recalcar que debido a su difícil diagnóstico, usualmente este se logra realizar de manera tardía, momento en el cual el paciente se encuentra sumamente adelgazado y este hecho afecta asimismo la adecuada resolución de los síntomas por medio de la cirugía (1).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es usualmente complejo de realizar para el clínico y es de forma multidisciplinaria debido a que involucra tanto lo radiológico como los aspectos clínicos según la evolución del paciente. Dicha sintomatología debe acompañarse de una evaluación radiológica adecuada representada como: dilatación duodenal con dilatación gástrica y estasis del contenido alimentario. En muchas ocasiones, es útil la realización de estudios contrastados dinámicos para visualizar el tránsito gastrointestinal y así lograr demostrar un tránsito lento o un paso tórpido entre la tercera y cuarta porción duodenal. La medición adecuada del ángulo y distancia aortomesentérica es sumamente importante, con medidas menores o iguales a 25° y 8 mm respectivamente. Esta distancia debe ser determinada por un profesional médico en radiología por medio de una Tomografía Axial Computarizada con medio intravenoso (4,5).

En cuanto a la exclusión de otras patologías médicas es importante considerar la realización de estudios complementarios como: endoscopia digestiva alta, ultrasonografías abdominales y manometría esofágica (2). Se recalca que el diagnóstico de este tipo de patología debe ser multidisciplinario, al incluir especialidades médicas y quirúrgicas, por ejemplo: cirugía general, gastroenterología, radiología, medicina interna y psiquiatría (1). Ante dichos hallazgos, lograr un adecuado diagnóstico de SAMS suele ser algo muy complejo y deben tenerse en cuenta muchos factores clínicos que se integren de forma adecuada para lograr resolver de la mejor forma la patología que presente el paciente (1,2).

MANEJO CONSERVADOR

En un porcentaje considerable de los casos, los pacientes que se logran diagnosticar con este tipo de patología no llegan a requerir cirugía (5). Esto se debe a que el SAMS se encuentra relacionado con cuadros de pérdida de peso repentino y súbito, en los cuales existe una franca pérdida de la grasa que se encuentra en el ángulo aortomesentérico y esta al desaparecer, ocasiona un acortamiento de dicho ángulo con el pinzamiento consecuente de la arteria mesentérica superior sobre la aorta, con lo cual se origina la compresión de la tercera porción duodenal y los síntomas descritos para cada paciente (6,7). Ante dichos hallazgos descritos, existe un porcentaje considerable de pacientes en los cuales solamente con aumentar el requerimiento proteico y calórico, pueden llegar a resolver su sintomatología y su cuadro clínico (8). El manejo conservador del SAMS tiene dos aristas principales, las cuales consisten en el soporte clínico y nutricional, y por otro lado el enfoque desde el punto de vista psicológico o muchas veces psiquiátrico. Una vez que se establece el diagnóstico de SAMS, todo paciente (independientemente de si llegue a requerir manejo quirúrgico o no) debe ser valorado integralmente desde el punto de vista nutricional por un equipo multidisciplinario con el fin de determinar la mejor ruta de alimentación para el paciente (6,7). Cuando el paciente es diagnosticado de manera aguda, es importante ingresarlo a un servicio de hospitalización médica para iniciar una serie de medidas tales como: corrección de la deshidratación y trastornos electrolíticos asociados, así como asegurar una forma de alimentación adecuada para el paciente (8,9).

Muchas veces este tipo de pacientes amerita el uso de nutrición enteral por medio de sondas de alimentación nasointestinales, debido a la intolerancia a la vía oral. En otros casos, no es necesaria la utilización de este tipo de dispositivos ya que aún el paciente es capaz de deglutir y comer cierta cantidad de alimentos, ante dichos casos lo que se procede a realizar es una valoración integral nutricional para determinar el uso de nutrición parenteral y así lograr un aumento de peso adecuado para el paciente (6). La vía de alimentación preferible consiste en la enteral, ya que permite una mejor respuesta ante los efectos tóxicos en la mucosa gastrointestinal (1,2).

En resumen, los pilares del manejo conservador son los siguientes (8, 9, 12):

- Valoración por psiquiatría y nutrición.
- Alimentación adecuada y oportuna del paciente (uso de sondas naso enterales en caso necesario).
- Asegurarse por parte del médico tratante la integridad del tracto digestivo.
- Corrección de la deshidratación y los trastornos electrolíticos (hipocalemia, hiponatremia).
- Hospitalización en caso necesario para un abordaje integral y multidisciplinario que logre cumplir todas las medidas para un aumento de peso y de masa muscular.

MANEJO QUIRÚRGICO

En ocasiones, una vez iniciada la estabilización clínica y nutricional del paciente, este sigue presentado la sintomatología que lo hizo consultar en la primera ocasión, ante esta situación y la incapacidad para el adecuado aumento de peso se debe considerar la opción quirúrgica (8, 9). Todo paciente que llegue a requerir manejo quirúrgico, inicialmente debe someterse a una valoración clínica y nutricional como la descrita en el manejo conservador para lograr mejorar su condición nutricional y obtener mejores resultados posteriormente (9, 10). Es importante mencionar que el equipo médico y nutricional a cargo del paciente debe tomar la decisión en conjunto acerca del fallo en el manejo conservador, ya que muchas veces esta decisión se toma sin contemplar las complicaciones de un procedimiento quirúrgico (8). El porcentaje de pacientes que requiere cirugía se encuentra en un rango entre 10% a 15%, ya que la cirugía tiene sus morbilidades asociadas y además el tratamiento conservador también ha demostrado tener efectos beneficiosos en cuanto a la resolución de la cirugía (10, 11).

En cuanto al tipo de cirugía que se le proponga al paciente, la técnica mínimamente invasiva puede presentarse como una adecuada alternativa, especialmente en pacientes que se encuentren debilitados por alguna otra condición clínica (11, 12). Las tres principales opciones quirúrgicas descritas en la literatura actualmente que se realizan con mayor frecuencia y con mejores resultados para el alivio de los síntomas consisten en (9):

1. Procedimiento de Strong.
2. Gastroyeyunostomía abierta versus laparoscópica.
3. Duodenoyeyunostomía ya sea de forma abierta o con técnica mínimamente invasiva como la laparoscopia.

La operación propuesta por Strong en el año 1958 fue la primera técnica en ser utilizada para este tipo de padecimiento y consiste en la sección del ligamento de Treitz y la posterior movilización del duodeno para evitar su pinzamiento entre la arteria mesentérica superior y la aorta; sin embargo debido a la morbilidad asociada prácticamente no se utiliza, además presenta una tasa de fracaso sumamente alta, de hasta un 25% (1, 12). Por otro lado, la gastroyeyunostomía ha demostrado una recurrencia considerable de la sintomatología, debido a su relación con el importante reflujo alcalino y un síndrome de obstrucción de asa cerrada (12). De esta manera, dentro de todas las técnicas quirúrgicas disponibles, la que ha demostrado mayor efectividad en la resolución de los síntomas consiste en la duodenoyeyunostomía, con una tasa de éxito superior al 90% (10, 11, 12).

En 1998, Bernas y Richardson describieron la duodenoyeyunostomía de forma laparoscópica como una alternativa eficaz y segura con menor morbilidad en comparación con la técnica abierta (2). La anastomosis en estos casos es usualmente latero-lateral, por debajo del colon transversal, y a la derecha del mesocolon. Un punto importante es que no existe un consenso claro en la literatura acerca de la sección o no del duodeno en su cuarta porción, de manera que se han demostrado anastomosis satisfactorias sin realizar este paso (1, 2, 13). De esta manera, en las últimas revisiones con mayores efectos positivos para el paciente, Munene describió la realización de duodenoyeyunostomía laparoscópica en 13 pacientes con y sin sección de la cuarta porción duodenal (13, 14). Es así como demostró una adecuada identificación del campo quirúrgico y su efectividad en cuanto a la laparoscopia (13). Recientemente, Guilanoti, et al., reportaron el uso de la cirugía robótica para lograr la anastomosis de una forma totalmente manual, lo cual puede ser muy desafiante si se intenta realizar de forma laparoscópica (9, 10).

En cuanto a la descripción de la técnica laparoscópica, esta debe ser realizada por un cirujano con experiencia en cirugía mínimamente invasiva, en la cual el paciente se somete a anestesia general, en posición de Trendelenburg reversa (20° a 30°), el cirujano accede al neumoperitoneo con su técnica de preferencia. Se logra acceso a la cavidad abdominal y se colocan dos trocáres adicionales de 5 mm, uno debajo del inicial y otro en flanco izquierdo y posteriormente otro tercero en fosa ilíaca derecha. Una vez que se identifica el omento mayor y el mesocolon, debe realizarse tracción craneal para lograr exponer el duodeno hacia el ligamento de Treitz y el yeyuno. Posteriormente con un cauterio en forma de gancho debe separarse el peritoneo visceral que cubre la segunda y tercera porción del duodeno y se separa cuidadosamente el duodeno del retroperitoneo para lograr facilitar la anastomosis. Se identifica un asa de yeyuno 20 a 30 cm distal al ligamento de Treitz, se realiza una enterotomía en el duodeno y en el yeyuno para realizar una anastomosis lateral mecánica con el cierre de la misma con sutura barbadita. No es necesario el uso de sondas nasogástricas o drenajes intraabdominales. La tolerancia a líquidos se puede permitir al primer día postoperatorio (1, 2, 15).

CONCLUSIÓN

El SAMS es un diagnóstico de exclusión que debe ser tomado en cuenta a la hora de valorar un paciente con un cuadro de obstrucción intestinal alta y que además ha perdido peso sustancialmente, su clínica es principalmente vómitos postprandiales y dolor abdominal recurrente. Es importante recalcar que su diagnóstico es usualmente de exclusión, por lo tanto deben descartarse múltiples causas de obstrucción intestinal que tienen mayor incidencia previo a realizar este diagnóstico. Su fisiopatología se basa en la disminución del ángulo y la distancia aortomesentérica; asociado con condiciones que favorecen la pérdida de peso repentina o situaciones en las cuales el paciente ha experimentado una muy pobre capacidad para aumentar de peso; para lo cual el diagnóstico y tratamiento debe ser multidisciplinario. El tratamiento de esta patología usualmente no requiere cirugía y su abordaje inicial implica un adecuado soporte nutricional para lograr que el paciente aumente su índice de masa corporal y el ángulo aorto mesentérico se amplíe y así disminuir el cuadro obstructivo. Cuando el manejo conservador falla, el paciente debe ser llevado a cirugía para una duodeno yeyunostomía laparoscópica como mejor opción, ya que este procedimiento ha logrado demostrar una tasa de éxito amplia con el menor índice de complicaciones posoperatorias asociadas. Como recomendaciones a futuro, es importante anotar que la duodeno yeyunostomía laparoscópica sigue en estudio para poder ser establecida como el procedimiento quirúrgico ideal en este tipo de pacientes, sin embargo debido a que es una patología poco frecuente, es importante realizar más estudios aleatorizados comparando las diferentes técnicas quirúrgicas. Por otro lado, la cirugía robótica continúa siendo un pilar a tomar en cuenta y amerita mayor estudio para determinar si verdaderamente es más eficiente que la laparoscopia en este tipo de patología. Además, es importante realizar más investigación para lograr establecer el mejor tratamiento en los pacientes, ya sea la diferencia entre el quirúrgico y conservador y claras indicaciones hacia uno a otro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cienfuegos, J., Hurtado-Pardo, L., Valentí, V., Landecho, M., Vivas, I., Estévez, M., Díez-Caballero, A., Hernández-Li-zoáin, J. and Rotellar, F., 2020. Minimally Invasive Surgical Approach for the Treatment of Superior Mesenteric Artery Syndrome: Long-Term Outcomes. *World Journal of Surgery*. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-020-05413-5>
2. Barchi L, 4. Martínez H, Martínez S, Sánchez-Ussa S, Pedraza M, Cabrera L. Manejo laparoscópico para el síndrome de Wilkie. *Cirugía y Cirujanos*. 2019;87(91). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89108>
3. Barchi L, Alves A, Jacob C, Caldas Bresciani C, Yagi O, Nogueira T et al. Favorable minimal invasive surgery in the treatment of superior mesenteric artery syndrome: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016;29:223-226. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914348>
4. Alves A, Jacob C, Caldas Bresciani C, Yagi O, Nogueira T et al. Favorable minimal invasive surgery in the treatment of superior mesenteric artery syndrome: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2016;29:223-226. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261216303571>
5. Salem A, Al Ozaibi L, Nassif S, Osman R, Al Abed N, Badri F. Superior mesenteric artery syndrome: A diagnosis to be kept in mind (Case report and literature review). *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017;34:84-86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28376419/>
6. Barkhatov L, Tyukina N, Fretland Å, Røsok B, Kazaryan A, Riis R et al. Superior mesenteric artery syndrome: quality of life after laparoscopic duodenojejunostomy. *Clinical Case Reports*. 2017;6(2):323-329. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445471/>
7. Ganss A, Rampado S, Savarino E, Bardini R. Superior Mesenteric Artery Syndrome: a Prospective Study in a Sin-

gle Institution. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2018;23(5):997-1005. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-018-3984-6>

8. Chang J, Boules M, Rodriguez J, Walsh M, Rosenthal R, Kroh M. Laparoscopic duodenojejunostomy for superior mesenteric artery syndrome: intermediate follow-up results and a review of the literature. *Surgical Endoscopy*. 2016;31(3):1180-1185. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00464-016-5088-2>

9. Yoneda A, Kanetaka K, Yamaguchi S, Koga Y, Isagawa Y, Maruya Y et al. Complete laparoscopic duodenojejunostomy for superior mesenteric artery syndrome: Linear stapled closure of the common enterotomy. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20349665/>

10. Bardini R. Superior Mesenteric Artery Syndrome: Author's Point of View. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019;24(2):446-447. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-019-04453-0>

11. Kirby G, Faulconer E, Robinson S, Perry A, Downing R. Superior mesenteric artery syndrome: a single centre experience of laparoscopic duodenojejunostomy as the operation of choice. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2017;99(6):472-475. Disponible en: https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/full/10.1308/rcsann.2017.0063?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

12. Yan C, Hu Z, Wu J, Zhang C, Yan L, Wang Z. Laparoscopic Toupet fundoplication with duodenojejunostomy for the management of superior mesenteric artery syndrome with reflux symptoms. *Medicine*. 2017;96(3):e5771. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5279079/>

13. Agha R, Fowler A, Saeta A, Barai I, Rajmohan S, Orgill D et al. The SCARE Statement: Consensus-based surgical case report guidelines. *International Journal of Surgery*. 2016;34:180-186. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174391911630303X?via%3Dihub>

14. Kaur A. Superior Mesentric Artery Syndrome in a Patient with Subacute Intestinal Obstruction: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304708957_Superior_Mesentric_Artery_Syndrome_in_a_Patient_with_Subacute_Intestinal_Obstruction_A_Case_Report

15. Lacy B, Parkman H, Camilleri M. Chronic nausea and vomiting: evaluation and treatment. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(5):647-659. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=29545633>

Intususcepción intestinal en la población pediátrica vs. Población adulta: revisión de tema

Intussusception in the pediatric population vs. adult population: Topic review

Dr. Oscar Felipe Hidalgo Mora¹ Irais Marina Martínez

1 y 2 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: ohidalgo_f@hotmail.com

Resumen

La intususcepción intestinal se define como la invaginación de un segmento del intestino en un segmento inmediatamente adyacente. Su forma más frecuente en la población pediátrica es la intususcepción idiopática de tipo ileocólica, la cual es considerada una de las urgencias abdominales más frecuentes. Es tratada de manera general por medio de una reducción no quirúrgica, tal como un enema neumático y/o hidrostático. En la población adulta, por su parte, la presencia de intususcepción es poco común y ocurre con mayor frecuencia en el intestino delgado que en el colon. En la mayoría de los casos en esta población, la intususcepción se asocia con un punto pivote patológico que provoca la presencia de síntomas de obstrucción intestinal. Generalmente, la invaginación a nivel de intestino delgado tiene una etiología benigna, aunque cuando es maligna se asocia con mayor frecuencia a una enfermedad metastásica difusa. Por el contrario, la etiología maligna en la invaginación intestinal de tipo ileocólica y colónica se encuentra con mayor frecuencia asociada a un adenocarcinoma primario. De manera general, su diagnóstico se realiza de forma intraoperatoria o mediante imágenes transversales, tales como TAC o RMN del abdomen, permitiendo diagnosticar más fácilmente las intususcepciones asintomáticas y/o transitorias, las cuales pueden observarse adecuadamente sin ninguna intervención. Por su parte, en los casos que esté justificada la intervención quirúrgica en la población adulta, se realiza una resección intestinal de tipo oncológico, esto debido a la frecuente asociación con malignidad de la intususcepción en dicho grupo de edad.

Palabras clave:

Intususcepción, invaginación intestinal, niños, pediatría, adultos.

Abstract

Intussusception is a condition that occurs when a proximal intestinal segment is inserted into an immediately adjacent distal intestinal segment. Its most frequent form in the pediatric population is idiopathic ileocolic intussusception, which is considered one of the most frequent abdominal emergencies in this population. It is generally treated by means of a non-surgical reduction, such as a pneumatic and/or hydrostatic enema. In the adult population, on the other hand, the presence of intussusception is rare and occurs more frequently in the small intestine than in the colon. In most cases in this population, intussusception is associated with a pathological pivot point that causes the presence of symptoms of intestinal obstruction. Generally, intussusception into the small intestine has a benign etiology, although when it is malignant it is more frequently associated with diffuse metastatic disease. On the contrary, malignant etiology in ileocolic and colonic intussusception is more frequently associated with a primary adenocarcinoma. In general, its diagnosis is made intraoperatively or through cross-sectional images, such as CT or MRI of

Keywords:

Intussusception, intestinal invagination, children, pediatrics, adults.

Recibido: 11/ago/2020

Aceptado: 03/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



the abdomen, enabling asymptomatic and/or transitory intussusceptions to be more easily diagnosed and thus allowing it to be properly observed without intervention. On the other hand, in cases where surgical intervention is justified in the adult population, an oncological intestinal resection is performed, this due to the frequent association with a pathological pivot point which causes the intussusception.

INTRODUCCION

La invaginación intestinal o intususcepción es una condición que se produce cuando un segmento intestinal proximal se introduce dentro de un segmento intestinal distal y en la mayoría de los casos causa obstrucción de lumen intestinal y si incluye mesenterio, esta puede comprometer la irrigación del asa intestinal (1, 2, 7). Es la principal causa de obstrucción intestinal en la población pediátrica y la segunda causa de abdomen agudo (2, 3, 6). En niños, la mayoría de los casos de intususcepción es idiopática e involucra típicamente íleon, además en esta población se ha notado que la vacuna tetravalente contra el rotavirus aumenta levemente el riesgo de esta patología (1). A diferencia de los niños, en adultos esta es una condición rara, que representa 1-5% de las obstrucciones intestinales y en el 90% de los casos tiene causa secundaria, ocurre más frecuentemente en intestino delgado, pero hay cierta cantidad que ocurre en colon (hasta 38%) (1, 2). El diagnóstico en pacientes adultos es un reto para el clínico, ya que estos no presentan los síntomas típicos y la intervención quirúrgica es necesaria en ambos grupos de edad (3). La intususcepción se puede clasificar por su localización en entéricas, colónicas, ileocólicas e ileocecales (1, 2, 9) y por su etiología, ya sea benigna, maligna o idiopática (4). Este artículo hace una revisión de la etiología, la presentación clínica y evaluación del paciente adulto y pediátrico, para así mejorar la capacidad diagnóstica del clínico y el manejo de los pacientes, además hace énfasis en las diferencias en cuanto a manejo en las diferentes poblaciones.

ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La invaginación intestinal es mucho más frecuente en la población pediátrica que en la población adulta, representando la emergencia abdominal más frecuente en la niñez temprana y la segunda causa más común de obstrucción intestinal después de la estenosis pilórica (13). En promedio, la intususcepción intestinal en la población pediátrica es más frecuente entre los 6 a 18 meses, con solo el 30% de los casos ocurriendo en niños mayores de 2 años, por lo que se establece que su incidencia disminuye con la edad. Además, se ha reportado que la intususcepción intestinal tiene un predominio mayor en el sexo masculino. Por su parte, se sabe que la forma más frecuente en niños es la invaginación de tipo ileocólica (8).

Si bien es cierto que existen varias causas etiológicas de la invaginación intestinal en la población pediátrica, esta suele ser de carácter idiopático, presentándose una lesión precipitante identificable o un punto pivote patológico en solamente el 10% de los casos (15). Sin embargo, se reconoce que a medida que aumenta la edad, aumenta también la probabilidad de encontrar una causa identificable de la invaginación intestinal (8).

Por su parte, existe una serie de factores predisponentes que contribuyen a la fisiopatología de la invaginación. Dentro de ellas podemos encontrar la etiología infecciosa, la cual provoca una linfadenopatía mesentérica asociada a una hipertrofia de las placas de Peyer. El antecedente de una enfermedad viral comúnmente por adenovirus o rotavirus, se presenta en aproximadamente el 30% de los casos pediátricos con intususcepción (8). Por otra parte, ciertas variaciones anatómicas propias del tracto gastrointestinal en desarrollo pueden predisponer a la invaginación intestinal en la población pediátrica, tal como, la presencia de una inserción anterior del íleon terminal con respecto al ciego, una disminución de la rigidez del ciego secundaria a la ausencia o subdesarrollo de las tenias del colon, o falta de maduración de las fibras musculares longitudinales del colon a nivel de la válvula ileocecal; variaciones que pueden predisponer a una invaginación de la válvula ileocecal muscular dentro del ciego (16). La invaginación intestinal también puede ser provocada por otras etiologías no infecciosas, tal como las alergias intestinales, la enfermedad celíaca y la enfermedad de Crohn, ya que estas pueden a su vez involucrar una hipertrofia de las placas de Peyer o una linfadenopatía mesentérica, funcionando como puntos pivote para la invaginación. La etiología neoplásica, por su lado, es una causa rara de invaginación intestinal en niños, a diferencia de lo que ocurre en la población adulta. De ser el caso, el linfoma representa la etiología neoplásica más común asociada a invaginación intestinal en la población pediátrica, en contraposición al adenocarcinoma en adultos (8).

Otras etiologías menos frecuentes pero que también pueden funcionar como punto pivote para la formación de una invaginación son las anomalías congénitas del tracto gastrointestinal como lo es el divertículo de Meckel, la duplicación intestinal o la presencia de lesiones tipo pólipos, hamartomas o neoplasias malignas (ej. linfoma, carcinoma debido a síndromes

de poliposis juvenil, entre otras). Además, pacientes pediátricos con fibrosis quística, con presencia de cuerpos extraños, parásitos intestinales y heces espesas, pueden funcionar como puntos pivotes en el íleon provocando así una invaginación intestinal ileocólica (8).

Además, la presencia de segmentos aperistálticos puede funcionar como puntos pivote para la formación de una invaginación intestinal. Por ejemplo, en condiciones como la púrpura de Henoch-Schonlein, se pueden presentar hemorragias submucosas que generan segmentos focales aperistálticos, facilitando así la formación de una intususcepción. Asimismo, los trastornos funcionales del intestino y otros trastornos neuroentéricos como la pseudoobstrucción del intestino delgado, pueden también generar la presencia de segmentos aperistálticos (8).

ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN ADULTA

En el adulto, esta es una patología poco frecuente, que representa solo el 5% del total de intususcepciones y un 1-5% de obstrucciones intestinales (1, 2, 3). La edad promedio de presentación en adultos es los 50 años (8). Como ya se mencionó, a diferencia de los pacientes pediátricos, en los adultos solo un 10% de los casos son de causa idiopática y un 70-90% se asocia a causa secundaria, la cual en más de la mitad de los casos se asocia a malignidad (3, 7). Las patologías intestinales en los adultos pueden actuar como punto pivote patológico para que se dé la intususcepción, incluyendo patologías benignas como pólipos y neoplasias benignas como lipomas, hamartomas, leiomiomas, y menos frecuentemente divertículos colónicos, divertículo de Meckel, constricciones, adherencias postquirúrgicas y tubos de alimentación (5, 7). Entre un 1.5-12% de los niños también se presenta este punto pivote patológico, estos suelen ser niños mayores, lo anterior ocurre hasta en 60% de los niños mayores de 5 años (6). En adultos, cuando la patología pivote se da a nivel de colon, lo que sucede hasta en un 38% de los casos, es más usual que la etiología sea maligna, siendo la causa más frecuente adenocarcinoma primario, incluso cuando se da a nivel ileocólico, convirtiendo al adenocarcinoma primario en la causa más frecuente de intususcepción en adultos. A diferencia de cuando el punto pivote se da en intestino delgado, en esos casos lo más frecuente es que sea origen benigno (1, 7, 8, 9, 13) pero si hay malignidad esta usualmente es enfermedad metastásica difusa (8).

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de la invaginación intestinal es variable, pero generalmente se caracteriza por dolor abdominal y signos de obstrucción intestinal. En niños menores de dos años se presenta clásicamente con dolor abdominal tipo cólico de inicio agudo, con irritabilidad excesiva y llanto, y con las rodillas pegadas al pecho. Entre episodios, el niño puede volver a su nivel habitual de actividad o puede parecer apático y letárgico a medida que el dolor se vuelve progresivamente más intenso. Poco después del inicio del dolor, pueden producirse vómitos. Casi la mitad de los casos progresa a heces mezcladas con sangre y moco, lo que les da la apariencia clásica de “jalea de grosella/frambuesa”. Por su parte, al examen físico se puede palpar una “masa en forma de salchicha” en el cuadrante superior derecho o en la región epigástrica, pero solo se detecta en aproximadamente el 60% de los casos. La tríada clásica en la población pediátrica de dolor abdominal, masa abdominal palpable y heces con sangre es bastante rara, presente en menos del 15% de los casos (17).

En los adultos, la presentación clínica de la invaginación intestinal es más inespecífica y rara vez se presenta con la tríada clásica de dolor abdominal, masa palpable y heces sanguinolentas (18). Por el contrario, suele presentarse con síntomas de obstrucción intestinal. El síntoma más común es el dolor abdominal, asociado a náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, alteración del patrón intestinal, estreñimiento y distensión abdominal (19). Los síntomas son típicamente agudos, con una duración de días a semanas, pero rara vez suele ser crónicos (20). Al examen físico, se puede apreciar un abdomen distendido, con dolor a la palpación que varía de leve a severo, el cual es consistente con irritación peritoneal parietal. Puede haber ruidos intestinales disminuidos o ausentes, presencia de guayaco positivo y una masa abdominal (21). Si la presentación es de carácter tardío en el curso de la enfermedad, el paciente puede presentar signos de peritonitis o isquemia intestinal con dolor desproporcionado a los resultados del examen físico, asociando además signos de shock hipovolémico como hipotensión y taquicardia (8). La naturaleza inespecífica de estos hallazgos, junto con la incidencia raramente frecuente de invaginación intestinal en adultos, resulta en un diagnóstico diferencial que muchas veces no es tomado en cuenta. Por su lado, los exámenes de laboratorio generalmente revelan un recuento elevado de glóbulos blancos, así como una elevación de marcadores inflamatorios inespecíficos y los reactantes de fase aguda tales como trombocitosis y elevación de la proteína C reactiva (22).

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

Para la evaluación de intususcepción, el médico puede ayudarse con estudios radiológicos y aunque se ha visto que el diagnóstico preoperatorio es difícil, con los avances radiológicos actuales se ha optimizado bastante el momento en el que se realiza el diagnóstico (1, 3, 10); estos estudios incluyen radiografía simple, ultrasonido (US), Tomografía computarizada (TAC) de abdomen y Resonancia Magnética (RMN). En la radiografía de abdomen se observan hallazgos de obstrucción intestinal y además, ayuda a definir la localización; sin embargo esta puede ser normal tempranamente en el curso de la enfermedad y rara vez se utiliza para diagnóstico en adultos (3, 10, 11). El US de abdomen se utiliza como el método diagnóstico primario en niños (12), este puede mostrar signos clásicos como el signo de diana o de dona que es patognomónico. Este se produce por la configuración del intestino con intususcepción visto en un corte transversal, y que genera dos anillos concéntricos también llamado “signo del pseudo-riñón” cuando se observa en el corte longitudinal (11). Los signos indirectos de intususcepción se notan cuando se documentan datos de obstrucción intestinal o de isquemia, en la cual se demuestra neumatosis intestinal (5, 11,12).

El TAC en la actualidad es el estudio de elección para la evaluación de pacientes adultos con abdomen agudo, se puede observar en el curso temprano de la intususcepción una imagen equivalente al signo de diana y en TAC, además, se presenta el “signo de la salchicha” que se refiere a la misma imagen pero en corte longitudinal y se observa más tardíamente. Además, el TAC puede ayudar a detectar el punto pivote patológico, su etiología y si hay o no compromiso vascular. En adultos, el US de abdomen es menos sensible que el TAC; sin embargo, el US puede ser muy útil cuando hay masa abdominal palpable, en dichos casos llega a tener una precisión del 90% para el diagnóstico (3, 5).

La RM provee las mismas ventajas que el TAC, pero además da mejor definición de planos grasos y vasos mesentéricos, además de las capas intestinales involucradas, sin embargo se utiliza más el TAC (3).

TRATAMIENTO

En la población pediátrica el tratamiento depende del tipo de invaginación intestinal. La invaginación intestinal ileocólica requiere reducción mediante enema neumático o hidrostático guiado por ultrasonido o fluoroscópico, el cual tiene un éxito en 85 a 90% de los casos (23). Sin embargo, se requiere el observar cercanamente al paciente debido una mayor posibilidad de recurrencia dentro de las primeras 24 horas posteriores al procedimiento (8). Por su lado, la intususcepción que se presente en intestino delgado, la cual es poco común en los niños, se puede observar cuidadosamente ya que se reducirá espontáneamente sin cirugía en la mayoría de los casos (23). Sin embargo, si persiste, generalmente es porque se ha visto asociada con algún punto pivote patológico o presencia de necrosis intestinal, por lo que probablemente requiera una intervención quirúrgica (24). Por lo tanto, si la reducción por enema o la observación cercana no tienen éxito, o si hay presencia de signos de necrosis intestinal, la reducción quirúrgica estaría indicada independientemente del tipo de invaginación intestinal (8).

De manera general, las intususcepciones en adultos se han tratado quirúrgicamente debido a su alta asociación con patología estructural, ya sea benigna o maligna, siendo más frecuente de etiología maligna, esta es la que genera el punto pivote patológico. Por lo anterior, actualmente es de elección la resección quirúrgica del segmento intestinal involucrado, ya sea por laparotomía o laparoscopia (3).

Sin embargo, el uso reciente cada vez más frecuente de imágenes de TAC o RMN han sido de gran ayuda para el diagnóstico radiográfico de la invaginación intestinal; aún en pacientes con pocos o sin síntomas gastrointestinales, lo que ha llevado a controversia (3, 25). Estudios retrospectivos en adultos han demostrado que el manejo no quirúrgico es exitoso en el 82% de las intususcepciones radiográficas, aún incluso en la presencia de síntomas gastrointestinales (26).

Por su lado, existen ciertas condiciones clínicas claves y hallazgos radiográficos específicos que ayudan a la decisión para proceder con una exploración quirúrgica, tales como: 1. Una intususcepción con signos o síntomas asociados de obstrucción 2. Una intususcepción con una masa en el punto pivote apreciada en estudios de imágenes transversales y 3. Una invaginación intestinal colocolónica o ileocólica dada su alta asociación con malignidad (8). En el contexto de una invaginación en estos sitios, con frecuencia se puede realizar una colonoscopia preoperatoria para confirmar la presencia de patología y/o malignidad (26). En la gran mayoría de las intususcepciones sin masa en el punto pivote y segmentos afectados cortos, definidos como menos de 3,5 a 3,8 cm en varias series, el manejo expectante puede emplearse con evaluaciones clínicas periódicas y por medio de imágenes seriadas cuando sea necesario para asegurar la resolución de la invaginación (14, 26).

CONCLUSIÓN

La invaginación intestinal o intususcepción es una entidad clínica que se da mucho más frecuentemente en la población pediátrica, sin embargo, hay un porcentaje bajo de adultos en los que se produce, en estos se debe tener alta sospecha clínica y hacer uso de los estudios radiológicos para llegar al diagnóstico, además se debe tener en cuenta que en adultos la causa principal de esta patología es el adenocarcinoma primario y en la mayoría de los casos tiene una causa secundaria. En la población pediátrica y adulta, el manejo es diferente pero es usual que en ambos casos se requiera intervención quirúrgica, por lo que es de vital importancia en ambas poblaciones realizar el diagnóstico lo más tempranamente posible para disminuir la morbilidad de los pacientes y que sea el cirujano el que continúe el manejo del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hadid T, Elazzamy H, Kafri Z. (2020). Bowel Intussusception in Adults: Think Cancer! Case Reports in Gastroenterology, 27-33. <https://www.karger.com/Article/Pdf/505511>
2. Delgado-Monge A. (2016). Intususcepción: Diagnóstico y Manejo en Niños y Adultos. Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica LXXIII, LXXIII, 555-559. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163z.pdf>
3. Castro-Medina CA, Conrado-Jiménez S.H, Cardona S.M. (2015). Intususcepción idiopática en el adulto: presentación de caso clínico, diagnóstico y tratamiento. Revista Colombiana de Gastroenterología, 30(4), 474-478. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572015000400012&script=sci_arttext&tlng=en
4. Bordeianou L, Dante-Yeh D. (2020, noviembre). Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis of mechanical small bowel obstruction in adults. UpToDate. https://www.uptodate.com.ezproxy.ucimed.com/contents/etiologies-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-mechanical-small-bowel-obstruction-in-adults?search=etiology%20intussuception&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1#H939842785
5. Aydin N, Roth A, Misra S. (2016). Surgical versus conservative management of adult intussusception: Case series and review. International Journal of Surgery Case Reports, 142-146. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210261216000304>
6. Murillo-Corella A.A. (2017). Propuesta de Actualización del Protocolo de Manejo de Invaginación Intestinal en el HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS "DR. CARLOS SÁENZ HERRERA". Repositorio del SIBDI-UCR. <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/10103/1/41701.pdf>
7. Franco-Herrera R, Burneo-Esteves M, Martín-Gil J, Fabregues-Olea A, Pérez-Díaz D, Turégano-Fuentes F. (2012). Invaginación Intestinal en el Adulto. Una Causa Infrecuente de Obstrucción Mecánica. Revista de Gastroenterología de México, 77(3), 153-156. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-S0375090612000304>
8. Marsicovetere P, Joga-Ivatury S, White B, Halunar SD. (2017). Intestinal Intussusception: Etiology, Diagnosis, and Treatment. Clinics in Colon Rectal Surgery, 30(1), 30-39. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593429>
9. Baldin AV, De-Rungs-Brown DR, Ruiz-Gómez M, Azcoitia-Moraila F. (2014). Intususcepción en adultos. ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES, 12(3), 137-140. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am143f.pdf>
10. Aref, H., Nawawi, A., Altaf, A. et al. (2015, abril). Transient small bowel intussusception in an adult: case report with intraoperative video and literature review. BMC Surgery. <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-015-0020-6#citeas>
11. Alvaray-Quilodrán P, Schiappacasse-Faúndes G, Labra-Weitzler A, De-La-Barra-Escobar C. (2015). Invaginaciones intestinales en adultos: la visión del radiólogo. Acta Gastroenterológica de Latinoamérica, 45, 323-332. <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2015/Vol-45-N4/Vol45N4-PDF13.pdf>

12. Charles T, Penninga L, Reurings JC, Berry MCJ. (2015). *Intussusception in Children: A Clinical Review*. *Acta Chirurgica Belgica.*, 115(5), 327-333. <https://doi.org/10.1080/00015458.2015.11681124>
13. Lloyd DA, Kenny SE. *The surgical abdomen*. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, et al, eds. *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 4th ed. Ontario, Canada: BC Decker; 2004:604
14. Jain P, Heap SW. *Intussusception of the small bowel discovered incidentally by computed tomography*. *Australas Radiol* 2006; 50(2):171–174
15. Begos DG, Sandor A, Modlin IM. *The diagnosis and management of adult intussusception*. *Am J Surg* 1997;173(2):88–94
16. Scheye Th, Dechelotte P, Tanguy A, Dalens B, Vanneuville G, Chazai J. *Anatomical and histological study of the ileocecal valve: possible correlations with the pathogenesis of idiopathic intussusception in infants*. *Surg Radiol Anat* 1983;5(2):83–92
17. West KW, Stephens B, Vane DW, Grosfeld JL. *Intussusception: current management in infants and children*. *Surgery* 1987;102(4):704–710
18. Elm'hadi C, Tarchouli M, Khmamouche MR, et al. *Intestinal intussusception in a young women: unusual cause and specific management*. *World J Surg Oncol* 2015;13:252
19. Mrak K. *Uncommon conditions in surgical oncology: acute abdomen caused by ileocolic intussusception*. *J Gastrointest Oncol* 2014;5(4):E75–E79
20. Martín-Lorenzo JG, Torralba-Martínez A, Lirón-Ruiz R, et al. *Intestinal invagination in adults: preoperative diagnosis and management*. *Int J Colorectal Dis* 2004;19(1):68–72
21. Sarma D, Prabhu R, Rodrigues G. *Adult intussusception: a six-year experience at a single center*. *Ann Gastroenterol* 2012;25(2):128–132
22. Guillén Paredes MP, Campillo Soto A, Martín Lorenzo JG, et al. *Adult intussusception - 14 case reports and their outcomes*. *Rev Esp Enferm Dig* 2010;102(1):32–40
23. Lioubashevsky N, Hiller N, Rozovsky K, Segev L, Simanovsky N. *Ileocolic versus small-bowel intussusception in children: can US enable reliable differentiation?* *Radiology* 2013;269(1): 266–271
24. Munden MM, Bruzzi JF, Coley BD, Munden RF. *Sonography of pediatric small-bowel intussusception: differentiating surgical from nonsurgical cases*. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(1): 275–279
25. Kim YH, Blake MA, Harisinghani MG, et al. *Adult intestinal intussusception: CT appearances and identification of a causative lead point*. *Radiographics* 2006;26(3):733–744
26. Rea JD, Lockhart ME, Yarbrough DE, Leeth RR, Bledsoe SE, Clements RH. *Approach to management of intussusception in adults: a new paradigm in the computed tomography era*. *Am Surg* 2007;73(11): 1098–1105

Beneficios del ejercicio en el envejecimiento y patologías asociadas.

Benefits of exercise in aging and associated pathologies.

Dr. Ignacio Montealegre Lobo¹

¹ Médico General, Universidad de Ciencias Médicas, San José Costa Rica.

Contacto: montealegreli@ucimed.com

Resumen

La incorporación de actividad física a la vida del individuo representa una ganancia para su salud. El garantizar que la población adulta mayor se ejercite genera el aumento en el flujo sanguíneo cerebral, la producción factores tróficos encargados en mediar procesos como la plasticidad y la neurogénesis, el aumento en la sensibilidad a la insulina, la disminución en la rigidez arterial y además como tratamiento no farmacológico de enfermedades crónicas que como parte de una fisiología del envejecimiento, la comorbilidad estará aumentada. Esta revisión pretende evidenciar esa estrecha relación entre ejercicio y bienestar en el adulto mayor.

Palabras clave:

Estilos de vida, prevención primaria, deterioro cognitivo, rigidez arterial, enfermedad crónica.

Abstract

The incorporation of physical activity into the individual's life represents a gain for their health. Ensuring that the eldest adult population is exercised leads to increased brain blood flow, production of drug factors responsible for mediating processes such as plasticity and neurogenesis, increased insulin sensitivity, decreased arterial stiffness and also as a non-pharmacological treatment of chronic diseases that as part of an aging physiology , the comorbidity will be increased. This review is intended to highlight this close relationship between exercise and well-being in the older adult.

Recibido: 29/oct/2020

Aceptado: 15/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Keywords:

Lifestyles, primary prevention, Cognitive impairment, arterial stiffness, chronic diseases

Introducción

La población adulta mayor presenta altos índices de sedentarismo, lo que compromete su función cardiovascular, la cognición, la actividad muscular, condiciones que per se son cambiantes como parte de la fisiología de este grupo etario (1)(2). Adicionalmente, ocurre una disminución de la capacidad funcional, el consumo de oxígeno y también la fuerza muscular (3), produciendo una predisposición a limitar en tiempo y en calidad, el ejercicio aeróbico como de resistencia. Sin embargo, no debería de convertirse en una limitante. La evidencia científica fundamenta la necesidad de realizar actividad física inclusive aunque sea mínima; por lo tanto, el hábito de hacer ejercicio físico periódicamente como parte de un envejecimiento saludable logra disminuir la mortalidad, la incidencia de enfermedades y la dependencia que estos patógenos puedan ocasionar (1)(4)(5).

Se entiende como ejercicio a la actividad física repetitiva, sincronizada, cuyo inicio y continuidad buscan un propósito claro (6), involucrando patrones característicos de entrenamiento que su correcta realización depende de la activación de vías metabólicas específicas que se relacionan con la duración o el tipo de ejercicio en respuesta a la cantidad de respiración celular que se origine (7). El ejercicio aeróbico atenúa los factores de riesgos cardiovasculares, mientras tanto el ejercicio de resistencia modifica la morfología muscular generando beneficios inclusive en el metabolismo de carbohidratos (8). Las guías actuales recomiendan realizar 150 minutos de ejercicio aeróbico de moderada intensidad o 75 minutos de ejercicio aeróbico de severa intensidad adicionando entre 8 a 10 ejercicios de resistencia que involucre la mayor cantidad de grupos musculares con una frecuencia de 8 a 12 repeticiones por semana sin efectuarse en días consecutivos (5) ya que la combinación de ambas actividades se traduce en mayores beneficios (9).

El envejecimiento de un individuo se vuelve un reto, dada la complejidad y la heterogeneidad que acompañan este proceso. Es prácticamente obligatorio indagar y garantizar que haya espacios de actividad física que sean individualizadas en respuestas a la funcionalidad de la persona y teniendo como resultado, una mejor calidad de vida (7). Para efectos de esta revisión, se describieron los beneficios del ejercicio en diferentes esferas.

A nivel de Sistema Nervioso

La evidencia respalda que el ejercicio físico mantiene la función cognitiva, inclusive previene trastornos neurocognitivos menores así como de mayores, y esto se explica por un aumento en el flujo sanguíneo local, una aumento en la tasa de excreción de metabolitos o disminuyendo la resistencia a la insulina o mejorando la función endotelial (10) (11). También se obtiene una mejor consolidación en la memoria espacial, esto en relación con el aumento de volumen del hipocampo producto de la actividad muscular (12). El ejercicio promueve la producción de factores de crecimiento como por ejemplo el Factor Neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) que se expresa altamente en regiones cerebrales como en hipocampo y el hipotálamo, teniendo una implicación positiva en la formación de potenciales de larga duración, favoreciendo el almacenamiento de la memoria (11). Otro factor conocido es el Factor de crecimiento similar a la Insulina tipo 1 (IGF-1) que en conjunto con el BDNF están implicados en procesos de plasticidad y neurogénesis (12)(13) logrando retrasar la aparición de síntomas que son dependientes de la edad.

Particularmente llama la atención que exista una relación entre la alta actividad física en las primeras décadas de vida con la disminución de la probabilidad de desarrollar un trastorno neurocognitivo menor e inclusive dicha relación se observa en paciente adultos mayores que optan por rutinas de ejercicio físico aún en etapas tardías de su vida. Adicionalmente se agrega un beneficio adicional si se logra incorporar en las actividades diarias sesiones de estimulación cognitiva (13)(10).

En pacientes que presenten trastornos neurocognitivos se obtienen resultados favorables en la memoria de trabajo e inclusive en el lenguaje, posterior a rutinas de ejercicio aeróbico. El ejercicio induce la liberación de neurotransmisores como noradrenalina y serotonina que además de influir en la plasticidad cerebral puede repercutir positivamente en los síntomas conductuales propios de la enfermedad (14)(15). En otras enfermedades neurodegenerativas como en la Enfermedad de Parkinson, las rutinas de ejercicio aeróbico de 16 semanas de duración lograron evidenciar mejorías en el lenguaje del paciente y la función ejecutiva de “tarea única” sin lograr el mismo objetivo para “tareas duales” (16).

El ejercicio físico también tiene un impacto positivo en el manejo del Trastorno Depresivo Mayor, ya que disminuye las manifestaciones de la enfermedad, mejora la calidad de sueño y además tiene una participación activa la regulación del sistema nervioso autónomo (17). Vale la pena mencionar que el incorporar otras formas de actividad como pilates, que ocasiona aumento en los niveles de serotonina, se puede también tener un impacto positivo en la salud mental de las personas disminuyendo sintomatología depresiva y ansiosa (18).

A nivel de Sistema Cardiovascular

El mejoramiento en la atención de patologías agudas y crónicas de origen cardiovascular se acompaña de un aumento en la esperanza de vida del individuo. Por lo tanto, se debe establecer el uso de estrategias farmacológicas y no farmacológicas como parte del manejo clínico (19). Realizar ejercicio aeróbico regularmente genera una disminución en la rigidez arterial en comparación con sujetos que sean sedentarios, lo que preserva la función vascular del endotelio junto a sus propiedades vasodilatadoras (3). También se registra una disminución en la presión arterial (PA) y dicha disminución es independiente de un diagnóstico de Hipertensión Arterial de por medio. Ese cambio en la presión se acompaña de una disminución del colesterol en vasos sanguíneos, el aumento en la sensibilidad de la insulina y en el consumo de oxígeno (20).

En adultos mayores hipertensos, al comparar la cifras de PA en reposo ya sea por ejercicios de resistencia o ejercicios aeróbico, los pacientes que tuvieron aproximadamente 36 sesiones de entrenamiento anaeróbico en 12 semanas presentaron una mayor disminución de la PA en su estado basal de predominio nocturno, lo que además se relacionó con una mejor calidad de sueño. El mecanismo de dicho suceso no está claro hasta la fecha (21). Por otro lado, en pacientes que por diferentes condiciones (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria) son sometidos a programas de rehabilitación cardíaca, obtienen un aumento en el consumo de oxígeno, aunque se encuentren en un estadio New York Heart Association (NYHA) estadio 2 o 3 o con una Fracción de Eyección (FE) menor del 40%. Además ocurre una regulación a nivel neuroendocrina manteniendo en niveles constantes las concentraciones como la vasopresina o la aldosterona y además disminuyendo las concentraciones de Noradrenalina (22), generando un beneficio adicional al gasto cardíaco.

A nivel de Sistema Renal

La incorporación a la cotidianidad de ejercicio físico presenta un beneficio a nivel renal, que se fundamenta en la disminución del impacto que presentan enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión, que su evolución natural impacta en la funcionalidad renal que adicionado a los cambios fisiológicos en el riñón como glomeruloesclerosis o disminución de la Tasa de Filtración Glomerular, comprometen la calidad de vida del paciente. Un estudio en ratones que fueron sometidos a actividad física evidenció la disminución de marcadores inflamatorios que se relacionan a lesión vascular y además se podría considerar una menor alteración anatómica de estructuras claves en la función renal y por lo tanto la disminución de parámetros de laboratorio como la creatinina sérica o nitrógeno ureico (23).

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica que serán sometidos a diálisis, se les recomienda la implementación en cambios en estilos de vida que garanticen tener una mayor actividad física. En un estudio se valoró el impacto del ejercicio físico en este tipo de pacientes y luego de 6 meses se comprobó que los pacientes tenían una mejor función cognitiva preservando sus funciones mentales superiores y además otro beneficio que se obtiene es el aumento en la masa muscular (24)(25)(26). Por otra parte, pacientes con Enfermedad Renal Crónica que no se sometieron a diálisis pero sí a una régimen de 12 días y realizando ejercicio aeróbico moderado obtuvieron una mejoría en su condición cardiovascular, una estabilidad de su función endotelial y la mejoría en la función microvascular sin traducir esto a una disminución de la rigidez endotelial (27).

A nivel de Sistema inmunológico

El envejecimiento se caracteriza por cambios a nivel inmunológico conocidos como Inmunosenescencia que incluye un aumento en la secreción de citoquinas proinflamatorias como por ejemplo el Factor de Necrosis tumoral Alfa (TNF- α) y la interleukina 6 (IL-6) y además la elevación de proteínas de fase aguda como la Proteína C- Reactiva, condiciones que se asocian a daño tisular. La gran medida de los cambios asociados a la edad se relacionan con el aumento de sustancias inflamatorias mencionadas anteriormente, que ponen al adulto mayor en una posición más vulnerable ante noxas, inclusive cáncer, el realizar 150 minutos de ejercicio aeróbico a la semana genera una protección ante dicha condición, y además se obtiene una respuesta inmunológica a vacunaciones (27)(28)(29).

Es claro que una respuesta inmunológica adaptativa o innata se deteriora con el envejecimiento, la alteración en las concentraciones de Linfocitos B como en Linfocitos T justifican la predisposición a enfermedades producto de esa inflamación crónica produciendo una morbilidad elevada. Por lo tanto, dar por un hecho que el músculo esquelético tiene funciones endocrinas no es incorrecto ya que si se compara la actividad inmunológica de adultos mayores sedentarios versus adultos mayores que son físicamente activos se evidencia cómo a partir de la regulación musculo- esquelética incluyendo la liberación de catecolaminas durante el ejercicio, los parámetros de inflamación disminuyen, la funcionalidad de un neutrófilo se conserva y la activación de órganos como el Timo aumenta (29)(30). De igual forma se ha evidenciado que la Inmunoglobina

A la cual está relacionada con la activación de mecanismos protectores ante patógeno, tras realizar sesiones de ejercicio aeróbico como hidrogimnasia se logra obtener aumentos en sus concentraciones e inclusive se obtiene que la velocidad en que disminuye (asociado a un procedimiento fisiológico del envejecimiento) se desacelere, esta relación es exponencial en la tiempo que se realice dicha actividad (31).

A nivel de Sistema Endocrino

Ante el aumento en la obesidad, malos hábitos alimenticios e inactividad física, la Diabetes Mellitus tiene una prevalencia elevada en dicho grupo etario. No se puede dejar de mencionar la relación entre el aumento de la grasa visceral y la producción de citoquinas proinflamatorias ocasionando una disminución a la sensibilidad de la insulina. Un estudio comprobó que el entrenamiento aeróbico por 16 semanas logró un aumento en los receptores GLUT4 a nivel muscular; y por lo tanto, se puede relacionar con una mayor utilización de la glucosa como fuente energética (32) disminuyendo las concentraciones de la misma a nivel de líquido extracelular en pacientes que presenta hiperglucemia.

En el caso de realizar ejercicios de resistencia, la Asociación Americana de Diabetes recomienda realizar de 8 a 10 ejercicios que contengan 10 a 15 repeticiones al día preferiblemente cada 48 horas, tanto para ejercicios Aeróbicos como de resistencia se recomienda un inicio gradual de los mismos con el fin de evitar lesiones o traumatismos (33).

A nivel de Manejo de la Fragilidad

La fragilidad es un síndrome de debilidad, de inactividad física que afecta la reserva funcional del individuo y por lo tanto se convierte en una persona vulnerable y sobre todo con altas posibilidades de estar en una situación de dependencia (34) (35). Una opción para el manejo de este síndrome equivale a la implementación de rutinas de ejercicio. Se ha comprobado que el ejercicio aeróbico de 12 días de duración en un cicloergómetro aumentó el consumo de oxígeno y también la masa muscular teniendo un impacto positivo para el paciente. La incorporación de ejercicios de resistencia o inclusive la combinación de ambas formas de actividad conllevan a un aumento en la velocidad de caminar hasta por un período de 6 meses. La principal queja de este grupo de pacientes ante la realización de estos ejercicios estaba relacionada con las molestias musculoesqueléticas sin significar un mayor riesgo (34)

A nivel de prevención de Caídas

Practicar ejercicios de resistencia busca preservar la masa y la fuerza muscular. Dependiendo de la velocidad y la intensidad del ejercicio anaeróbico la capacidad de generar energía de un grupo muscular puede aumentar, inclusive también su movilidad, obteniendo una menor predisposición a sufrir una caída (20). Se recomienda la combinación de ejercicio aeróbico, de resistencia de balance, y de flexibilidad para encontrar un mayor beneficio (2). Sumado a esto, la ejecución de ejercicios que mejoren el balance corporal como el Tai Chi, pueden disminuir la posibilidad de sufrir un evento traumático, teniendo una menor incidencia de riesgo a los pacientes que no se encuentran en condición de fragilidad (36)(37).

En cambio, con respecto a la prevención de caídas en pacientes internados en residencias de larga estancia y con Demencia, se evidenció que por sus comorbilidades presentan mayores posibilidad de caerse al realizar ejercicio físico, por lo tanto se pone en evidencia la premisa de individualizar cada uno de los ejercicios para adecuarse a las posibilidad cognitivas y físicas del paciente sin representar un mayor riesgo (38).

A nivel de Hospitalización

En el contexto hospitalario, efectuar intervenciones que produzcan actividad física en los adultos mayores hospitalizados es una estrategia efectiva para aumentar la funcionalidad de un paciente, siempre y cuando se encuentre en condición estable y que la movilización no se traduzca en un riesgo para elevar la mortalidad o patologías adicionales. Los pacientes que fueron sometidos a un esquema de actividad física presentaron un mejor desempeño en las funciones ejecutivas y en la fluencia del lenguaje sin tener un mayor riesgo de caídas en comparación al grupo control. Sin embargo, no se obtuvo ningún cambio en la incidencia de delirium que acompaña un ambiente hospitalario (39).

Conclusión

Se convierte indispensable una valoración integral de todo adulto mayor para garantizar la inclusión individualizada de ejercicios aeróbicos como de resistencia, para mejorar la calidad de vida del individuo (4)(2) y por lo tanto de su núcleo familiar. También se hace necesario establecer canales de comunicación que garanticen un mensaje claro y conciso a cada grupo etario sobre la importancia de incorporar la actividad física como parte de la cotidianidad.

Referencias bibliográficas

1. Galloza J, Castillo B, Micheo W. Benefits of Exercise in the Older Population. *Phys Med Rehabil Clin N Am* [Internet]. 2017;28(4):659–69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2017.06.001>
2. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, Cesari M, Di Bari M, Cherubini A, et al. Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(1):35–42.
3. Training AE, Men H. HHS Public Access. 2020;597(19):4901–14.
4. Mora JC, Valencia WM. Exercise and Older Adults. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 2018;34(1):145–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.08.007>
5. Lee P, Jackson E, Richardson C. Exercise Prescriptions in Older Adults - American Family Physician. *Am Fam Physician* [Internet]. 2017;95(7):425–32. Available from: www.aafp.org/afp%0Ahttp://www.aafp.org/afp/2017/0401/p425.html
6. Dasso NA. How is exercise different from physical activity? A concept analysis. *Nurs Forum*. 2019;54(1):45–52.
7. El-kader SMA, Al-shreef FM, Al-jiffri OH. Impact of aerobic exercise versus resisted exercise on endothelial activation markers and inflammatory cytokines among elderly. 2019;19(4).
8. Shiotsu Y, Watanabe Y, Tujii S, Yanagita M. Effect of exercise order of combined aerobic and resistance training on arterial stiffness in older men. *Exp Gerontol*. 2018;111(May):27–34.
9. Timmons JF, Minnock D, Hone M, Cogan KE, Murphy JC, Egan B. Comparison of time-matched aerobic, resistance, or concurrent exercise training in older adults. Vol. 28, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. 2018. 2272–2283 p.
10. Pereira T, Cipriano I, Costa T, Saraiva M, Martins A. Exercise, ageing and cognitive function - Effects of a personalized physical exercise program in the cognitive function of older adults. *Physiol Behav* [Internet]. 2019;202(January 2019):8–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.01.018>
11. Wang R, Holsinger RMD. Exercise-induced brain-derived neurotrophic factor expression : Therapeutic implications for Alzheimer ' s dementia. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2020;48(October 2018):109–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.10.002>
12. Cassilhas RC, Tufik S, De Mello MT. Physical exercise, neuroplasticity, spatial learning and memory. *Cell Mol Life Sci*. 2016;73(5):975–83.
13. de Asteasu MLS, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, Casas-Herrero Á, Izquierdo M. Role of physical exercise on cognitive function in healthy older adults: A systematic review of randomized clinical trials. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017;37(2017):117–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.05.007>
14. Law C, Mh F, Ck R, Yc M. Physical exercise attenuates cognitive decline and reduces behavioural problems in people with mild cognitive impairment and dementia : a systematic review. *J Physiother* [Internet]. 2020;66(1):9–18. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.11.014>
15. Jia R, Liang J, Xu Y, Wang Y. Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease : a meta-analysis. 2019;1–14.
16. Altmann LJP, Stegemöller E, Hazamy AA, Wilson JP, Bowers D, Okun MS, et al. Aerobic Exercise Improves Mood, Cog-

20. nition, and Language Function in Parkinson's Disease: Results of a Controlled Study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2016;22(9):878–89.
17. Murri MB, Ekkekakis P, Menchetti M, Neviani F, Trevisani F, Tedeschi S, et al. Physical exercise for late-life depression: Effects on symptom dimensions and time course. *J Affect Disord.* 2018;230(December 2017):65–70.
18. Fleming KM, Herring MP. The effects of pilates on mental health outcomes: A meta-analysis of controlled trials. *Complement Ther Med.* 2018;37(February 2018):80–95.
19. Antonicelli R, Spazzafumo L, Scalvini S, Olivieri F, Matassini MV, Parati G, et al. Exercise: A “new drug” for elderly patients with chronic heart failure. *Aging (Albany NY).* 2016;8(5):860–72.
20. Venturelli M, Cè E, Limonta E, Schena F, Caimi B, Carugo S, et al. Effects of endurance , circuit , and relaxing training on cardiovascular risk factors in hypertensive elderly patients. 2015;
21. Bertani RF, Campos GO, Persequin DM, Bonardi JT, Ferriolli E, Moriguti JC, et al. Resistance exercise training is more effective than interval aerobic training in reducing blood pressure during sleep in hypertensive elderly patients. *J Strength Cond Res.* 2018;32(7):2085–90.
22. Fleg JL. Exercise Therapy for Older Heart Failure Patients. *Heart Fail Clin [Internet].* 2017;13(3):607–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2017.02.012>
23. Bao C, Yang Z, Li Q, Cai Q, Li H, Shu B. Aerobic Endurance Exercise Ameliorates Renal Vascular Sclerosis in Aged Mice by Regulating PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway. *DNA Cell Biol.* 2020;39(2):310–20.
24. Simpson RJ, Lowder TW, Spielmann G, Bigley AB, LaVoy EC, Kunz H. Exercise and the aging immune system. *Ageing Res Rev [Internet].* 2012;11(3):404–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2012.03.003>
25. Greco A, Paroni G, Seripa D, Addante F, Dagostino MP, Aucella F. Frailty, disability and physical exercise in the aging process and in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2–3):164–8.
26. Musso CG, Jauregui JR, Macías Núñez JF. Frailty phenotype and chronic kidney disease: a review of the literature. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(11):1801–7.
27. Kirkman DL, Ramick MG, Muth BJ, Stock JM, Pohlig RT, Townsend RR, et al. Effects of aerobic exercise on vascular function in nondialysis chronic kidney disease : a randomized controlled trial. 2020;(11):898–905.
28. Sellami M, Gasmi M, Denham J, Hayes LD, Stratton D, Padulo J, et al. Effects of acute and chronic exercise on immunological parameters in the elderly aged: Can physical activity counteract the effects of aging? *Front Immunol.* 2018;9(OCT):1–17.
29. Lord JM. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity? *Nat Rev Immunol [Internet].* Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-019-0177-9>
30. Valdíglesias V, Sánchez-flores M, Maseda A, Lorenzo- L, Marcos-pérez D, López-cortón A, et al. Immune biomarkers in older adults : Role of physical activity Immune biomarkers in older adults : Role of physical activity. *J Toxicol Environ Heal Part A [Internet].* 2017;00(00):1–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/15287394.2017.1286898>
31. Hall-lópez J, Ochoa-martínez P, Miranda AM, Teixeira B, Moncada-jiménez JA, Martín E. Efecto del ejercicio físico de hidrogimnasia sobre la concentración sérica de inmunoglobulina A en mujeres adultas mayores. 2015;32(3):272–7.
32. Ferriolli E, Pinheiro F, Pessanha AS, Cristina J, Marchesi LS. Diabetes and Exercise in the Elderly. 2014;60:122–9.
33. Nomura T, Kawae T, Kataoka H, Ikeda Y. Assessment of lower extremity muscle mass , muscle strength , and exercise therapy in elderly patients with diabetes mellitus. 2018;1–7.
34. Liu CK, Fielding RA. Exercise as an Intervention for Frailty. *Clin Geriatr Med [Internet].* 2011;27(1):101–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.001>
35. Michel JP, Cruz-Jentoft AJ, Cederholm T. Frailty, Exercise and Nutrition. *Clin Geriatr Med [Internet].* 2015;31(3):375–

87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2015.04.006>

36. Donath L, van Dieën J, Faude O. Exercise-Based Fall Prevention in the Elderly: What About Agility? *Sport Med.* 2016;46(2):143–9.

37. Huang ZG, Feng YH, Li YH, Lv CS. BMJ Open Systematic review and meta-analysis: Tai Chi for preventing falls in older adults. *BMJ Open.* 2017;7(2):1–8.

38. Toots A, Wiklund R, Littbrand H, Nordin E, Nordström P, Lundin-Olsson L, et al. The Effects of Exercise on Falls in Older People With Dementia Living in Nursing Homes: A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc [Internet].* 2019;20(7):835–842.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.10.009>

39. Valenzuela PL, Morales JS, Castillo-garcía A, Mayordomo-cava J, García-hermoso A, Izquierdo M, et al. Effects of exercise interventions on the functional status of acutely hospitalised older adults : A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev [Internet].* 2020;61(April):101076. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101076>

Trombosis séptica de senos cavernosos secundaria a celulitis facial.

Cavernous sinus septic thrombosis secondary to facial cellulitis

Dr. Erick Méndez Ramírez. ¹ Dr. Pedro Pablo Chacón Arce²

¹ Médico especialista en medicina interna. Caja Costarricense del seguro social, Alajuela Costa Rica.

² Médico general. Caja Costarricense del Seguro Social, Alajuela Costa Rica.

Contacto: davidmen12@hotmail.com

Resumen

La trombosis séptica del seno cavernoso es una enfermedad rara que se presenta como una tromboflebitis en el seno cavernoso como complicación posterior a infecciones faciales, principalmente en la zona denominada zona de peligro (tercio medio de la cara, alrededor de ojos y nariz), zona que drena en la venas oftálmicas; además, rinosinusitis (especialmente esfenoiditis y etmoiditis, celulitis, abscesos, otitis media, faringitis y con menos frecuencia infecciones dentales (1).

Se puede presentar como un cuadro agudo dramático y potencialmente mortal, sin embargo en raras ocasiones se presenta como un cuadro subagudo o crónico. Su elevada morbimortalidad amerita que se realice un diagnóstico rápido y certero que evite secuelas graves. Se presenta el caso de un hombre que acude al servicio de emergencias con cuadro agudo de fiebre, eritema, dolor a nivel nasal y salida de secreción purulenta posterior a trauma punzante donde posteriormente se diagnostica una trombosis séptica bilateral de senos cavernosos secundaria a una celulitis facial.

Palabras clave:

Trombosis de seno cavernoso, celulitis facial, pansinusitis, bacteremia, Staphylococcus aureus.

Abstract

Septic thrombosis of the cavernous sinus is a rare disease that presents as thrombophlebitis in the cavernous sinus as a complication after facial infections in the area of the so-called danger zone (middle third of the face, around the eyes and nose), the area that drains into the ophthalmic veins; in addition, sinusitis, pharyngitis and less frequently dental infections. It can present as an acute condition that can be dramatic and life-threatening, but on rare occasions it presents as a subacute or chronic condition.

Its high morbidity and mortality requires a rapid and accurate diagnosis to avoid serious sequelae.

We present the case of a man who comes to the emergency service with an acute picture of fever, erythema, pain at the nasal level and an outflow of purulent discharge after stabbing trauma, who is subsequently diagnosed with bilateral septic thrombosis of the cavernous sinus secondary to facial cellulitis

Keywords:

Cavernous sinus thrombosis, Facial Cellulitis, Pansinusitis, blood infection, Staphylococcus aureus.

Recibido: 18/oct/2020

Aceptado: 11/nov/2020

Publicado: 15/dic/2020



Presentación del caso

Masculino de 43 años, peón agrícola, desconocido enfermo, quien acude al servicio de emergencias del hospital San Carlos con historia de cinco días previo a consultar haber sufrido trauma a nivel nasal con una espina, posterior a esto inicia con edema y eritema a nivel fácil y periorbitario. A su ingreso, al paciente lo describen en buenas condiciones clínicas, signos vitales estables y datos de celulitis a nivel facial. Laboratorios iniciales solo con leucocitosis; se inició cobertura antibiótica empírica con clindamicina. Doce horas posterior a su ingreso, el paciente presenta deterioro del estado de conciencia e inestabilidad hemodinámica ameritando protección de vía aérea e inicio de soporte vasopresor. Se realiza TAC de SNC, el cual describe trombosis de seno cavernoso derecho, meningitis bacteriana en LCR y hemocultivos positivos por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible. Se da cobertura dirigida con oxacilina y clindamicina. El paciente es trasladado a la unidad de cuidados intensivos donde permanece bajo ventilación mecánica durante cinco días, posterior a la extubación se evidencia en el examen físico parálisis bilateral del IV y VI par craneal al igual que parálisis derecha del III par craneal (figura 1). Se realizó una resonancia magnética que demuestra trombosis de senos cavernosos, (figura 2), trombosis de la vena oftálmica superior derecha, cambios inflamatorios en duramadre que recubre a los senos cavernosos, infartos en estadios subagudos en protuberancia, mesencéfalo y talamos mediales (figura 3). El paciente recibió cuatro semanas de antibioticoterapia, teniendo una buena evolución clínica, resolución de la bacteremia por SAMS, se excluyeron otros posibles reservorios infecciosos, tales como endocarditis y/o colecciones intraabdominales. En su egreso, el paciente solo presentaba parálisis del VI par craneal bilateral.

Discusión

El seno cavernoso es el seno dural que más frecuentemente se infecta y se trombose, es una pequeña pero compleja estructura que contiene un plexo venoso, la arteria carótida, fibras simpáticas y nervios craneales (2). Se encuentra ubicado lateralmente a la base de la silla turca y a los senos esfenoidales. Se encuentran conectados por dos senos intercavernosos que pasan anterior y posterior a la silla turca y la glándula pituitaria, además varios nervios craneales se encuentran en las vainas fibrosas a lo largo de la pared lateral de cada seno cavernoso: nervio oculomotor (III), nervio troclear (IV), nervio trigémino (V), su rama oftálmica (V1) y maxilar (V2). El nervio abducens (VI) se encuentra más medial, cerca de la arteria Carótida Interna, la cual sigue el seno cavernoso. Recibe sangre de las venas faciales y el plexo pterigoideo a través de las venas oftálmicas inferiores y superiores. De esta manera, las infecciones de la nariz, órbitas, amígdalas y paladar blando pueden extenderse al seno cavernoso.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos incluyen la embolización de bacterias y otros organismos infecciosos que desencadenan trombosis y luego generan infección dentro del seno cavernoso. Luego, la trombosis del seno cavernoso produce una disminución del drenaje de la vena facial y las venas oftálmicas superiores e inferiores, lo que resulta en edema facial y periorbitario, proptosis, limitación a la movilización ocular, papiledema y pérdida de visión; además la comunicación entre los senos cavernosos derecho e izquierdo a través de los senos intercavernosos permite la propagación del trombo y la infección de un lado al otro.

El período de incubación es de 5 a 15 días, la sintomatología no es específica, pero usualmente los pacientes suelen presentarse tóxicos y febriles; la cefalea es el síntoma temprano más común presentándose en el 89% de pacientes, edema periorbitario unilateral, proptosis, diplopía, alteración en el estado mental, somnolencia, confusión, e inclusive coma(4).

En un estudio desarrollado en Taiwán que evaluó 14 paciente con trombosis séptica de seno cavernoso se demostró que el 64% (9/14) de los pacientes fueron diagnosticados después de una semana de inicio de los síntomas, además entre esos nueve pacientes, en cuatro pacientes se hizo el diagnóstico después de un mes de inicio de los síntomas (5), este retraso en el diagnóstico impacta directamente en el inicio oportuno del tratamiento y aumenta el riesgo de secuelas.

La oftalmoplejía es un hallazgo importante que resulta de la disfunción del nervio oculomotor (III par) que inerva los músculos recto medial, superior, inferior y oblicuo inferior del ojo; nervio troclear (IV par) que inerva el músculo oblicuo superior, responsable de la mirada hacia abajo; y el nervio abducens (VI par) que inerva el músculo recto lateral y es responsable de la mirada lateral. Estos nervios están afectados debido a la inflamación extensa del seno cavernoso infectado.

De acuerdo con el caso clínico sobre la afectación del VI par, se puede explicar ya que el nervio abducens se encuentra situado medialmente en el seno cavernoso a diferencia del III y IV par craneal que se encuentran laterales al seno cavernoso, esta característica hace que el VI par sea más susceptible al daño inflamatorio. En un estudio realizado en Holanda se demostró que el VI par fue el afectado con mayor frecuencia (6), lo cual concuerda con el caso planteado.

Se pueden presentar complicaciones a nivel pulmonar y de SNC ya que el sistema venoso dural no presenta válvulas, por lo que la sangre puede comunicarse con el seno dural y el cerebro provocando así meningitis, abscesos durales o empiema. El proceso infeccioso puede viajar a través de la vena yugular a la vasculatura pulmonar, generando émbolos sépticos, neumonía o empiema. El accidente cerebrovascular es otra potencial complicación debido a estrechamiento de la arteria carótida, vasculitis o infarto hemorrágico.

El hipopituitarismo puede ocurrir debido a la isquemia o avance de la infección a través de la glándula pituitaria.

En cuanto a la etiología, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) representa el organismo más frecuentemente aislado seguido por el *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (MSSA)(7). Los estreptococos incluyendo (*S. pneumoniae*, *S. milleri* y estreptococos de grupo viridans) se encuentran con menos frecuencia al igual que los anaerobios incluidos *Bacteroides* spp y *Fusobacterium* spp (8). Infecciones fúngicas como causa de trombosis séptica del seno cavernoso son todavía menos comunes, pero en ellas se incluyen Aspergillosis (más común), Zygomycosis o Coccidiomycosis en paciente inmunocomprometidos.

Los pacientes con algún grado de inmunosupresión como diabetes mellitus no controlada, uso de esteroides, cáncer o quimioterapia aumentan el riesgo de desarrollo de complicaciones.

El diagnóstico suele ser clínico; sin embargo, la obtención de imágenes con tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM) es esencial para demostrar la trombosis, extensión de la enfermedad y descartar complicaciones asociadas(9).

Dentro de los estudios de imagen utilizados, el TAC de alta resolución con contraste o la RM con gadolinio demuestran fácilmente la trombosis de la vena cavernosa. Los signos directos de la trombosis de senos cavernosos en la tomografía computarizada con contraste incluyen la expansión del seno cavernoso, la convexidad de la pared lateral y defectos de llenado anormales dentro del seno cavernoso (10); sin embargo en la detección y diagnóstico de trombosis séptica de seno cavernoso, la RM es mucho mejor que la TAC ya que puede detectar todas las etapas de la formación de trombos, especialmente cambios estructurales en la arteria carótida interna intracavernosa (11).

La base del tratamiento es el antibiótico, aunque la anticoagulación y cirugía podría ser apropiada en algunos casos. En la terapia empírica debe incluirse cobertura para el MRSA adquirido en la comunidad con vancomicina (15 a 20 mg/kg por dosis IV cada 8 a 12 horas). En el caso en que las pruebas de susceptibilidad revelen susceptibilidad a la meticilina, la vancomicina debe reemplazarse con oxacilina (2g cada 4 horas IV). La duración de la terapia antibiótica debe ser al menos 3-4 semanas(12).

En casos donde el organismo causante de la infección del paciente no sea identificado, se deberá iniciar antibióticos intravenosos de manera empírica con el fin de reducir la mortalidad y las secuelas a largo plazo relacionados con la enfermedad (11).

El uso de corticosteroides es controvertido; por lo tanto, los riesgos y beneficios de su uso deben considerarse cuidadosamente (13).

En cuanto a la anticoagulación, su uso actualmente es controversial en la trombosis séptica del seno cavernoso, ya que existen datos limitados sobre el tema. Sin embargo, con base en los estudios disponibles se sugiere la heparinización temprana en pacientes con trombosis de seno cavernoso unilateral sin evidencia de hemorragia intracerebral espontánea. La duración de la anticoagulación no se ha determinado, sin embargo, se sugiere continuar hasta que la infección, así como los síntomas y signos de trombosis del seno cavernoso hayan resuelto o mejorado significativamente.

La tasa de mortalidad general asociada a trombosis séptica del seno cavernoso es del 30%, además un 30% adicional sufre secuelas neurológicas graves (14), como debilidad oculomotora, ceguera, hemiparesia o insuficiencia hipofisiaria, por lo tanto, el retraso en el diagnóstico repercute directamente en el desenlace final y el aumento de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pons C N, Pacheco Z R, Pacheco T Á, Tabilo C P, Valdés P C. Trombosis del seno cavernoso derecho secundaria a rinosinusitis esfenoidal. Reporte de caso. *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello*. 2019;79(2):199–206.
2. Southwick FS, Richardson EP Jr SMS thrombosis of the dural venous sinuses. *M (Baltimore)*. 1986;65(2):82-106. Southwick1986.Pdf.
3. Jaramillo-Ramírez HJ, Yocupicio-Yocupicio FM, Angulo-Preciado A, Espinoza-Rodríguez CR. Cavernous sinus syndrome. *Med Interna Mex*. 2018;34(4):645–8.

4. Navarro D, Ferreira AC, Viana H, Carvalho F, Nolasco F. Cavernous sinus thrombosis in a patient with nephrotic syndrome. *CEN Case Reports*. 2017;6(2):136–9.
5. Hsu CW, Tsai WC, Lien CY, Lee JJ, Chang WN. The clinical characteristics, implicated pathogens and therapeutic outcomes of culture-proven septic cavernous sinus thrombosis. *J Clin Neurosci [Internet]*. 2019;68:111–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.07.022>
6. van der Poel NA, Mourits MP, de Win MML, Coutinho JM, Dikkers FG. Prognosis of septic cavernous sinus thrombosis remarkably improved: a case series of 12 patients and literature review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2018;275(9):2387–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-018-5062-9>
7. Weerasinghe D, Lueck CJ. Septic Cavernous Sinus Thrombosis: Case Report and Review of the Literature. *Neuro-Ophthalmology [Internet]*. 2016;40(6):263–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01658107.2016.1230138>
8. Esthout FRW, Asso ANH, Alili MEJ. Internal Carotid Artery Narrowing Without Cerebral Infarction. *Pediatrics*. 2007;106:53–6.
9. Bhatia H, Kaur R, Bedi R. MR imaging of cavernous sinus thrombosis. *Eur J Radiol Open [Internet]*. 2020;7(February):100226. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2020.100226>
10. Matthew TJH, Hussein A. Atypical Cavernous Sinus Thrombosis: A Diagnosis Challenge and Dilemma. *Cureus*. 2018;10(12):4–9.
11. Geng B, Wu X, Malhotra A. Lateral rectus atrophy in cavernous sinus thrombosis. *Clin Neuroradiol*. 2019;29(2):371–4.
12. Dolapsakis C, Kranidioti E, Katsila S, Samarkos M. Cavernous sinus thrombosis due to ipsilateral sphenoid sinusitis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(1):1–4.
13. Shear MJ, Weiss A, Rodgers R. Bilateral cavernous sinus thrombosis with septic lung lesions resulting from a nasal abscess. *Am J Ophthalmol Case Reports [Internet]*. 2017;7:113–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoc.2017.06.005>
14. Ruano de Pablo L, Menéndez Colino L, Padilla Parrado M, Caro García M. Trombosis de senos cavernosos bilateral secundaria a sinusitis esfenoidal. *Rev Port Otorrinolaringol e Cir Cabeça e Pescoço*. 2019;57(2):79–83.