

CIENCIA & SALUD

UCIMED



CICI

CONCURSO DE INVESTIGACIÓN
CIENCIA E INNOVACIÓN

Revista Bimestral

Abril 2021 - Mayo 2021
Volumen 5 / Número 2
ISSN 2215 - 4949

www.revistacienciaysalud.ac.cr

CRÉDITOS

Dirección Editorial.

Editor en jefe:	Dr. Sebastián Ospina Henao
Directora editorial:	Licda. Kathya Arrieta Moreira
Secretaria:	Geovanna Retana Agüero

Consejo de Redacción.

Lic.	Alexis Carvajal Vargas
Dr.	Carlos Siri Adema
Dr.	Daniel Salas Camacho
Lic.	Giovanny Garita Meneses
Licda.	Jeannette Zúñiga Quesada
Dr.	Julio Mora Campos
Dra.	Karla Mora Rodríguez
Mba.	Karol Palavicini López
Dra.	María Calvo Castro
Dra.	María del Carmen García González
Dra.	Natalia Bastos Soto

Comité Científico Asesor.

Dra.	Adriana Bolaños Carpio
Dra.	Adriana Estrada Norza
Dr.	Adrián Guzmán Ramírez
Dra.	Carla Subiros Castresana
Dra.	Carmen Di Mare Hering
Dr.	Daniel Quirós Murillo
Dra.	Idalia Valerio Campos
Dra.	María José Morales Calderón



Como parte de la alianza, el Concurso de Investigación Ciencia e Innovación (CICI), busca estimular la investigación biomédica entre los estudiantes de las carreras de:

- Farmacia
- Nutrición
- Microbiología
- Fisioterapia
- Internos universitarios de medicina



Alianza UCIMED•ROCHE

UCIMED y Roche comparten el compromiso de colaborar con distintos sectores para impulsar a Costa Rica como un epicentro de innovación en salud.

El trabajo conjunto entre academia, Estado y sector privado es fundamental para articular las acciones que requiere el sector productivo como motor de la economía nacional.

En UCIMED, la investigación es parte de su ADN y un factor clave en la formación de profesionales, como parte del compromiso para generar evidencia, para la seguridad y eficacia de los tratamientos y el bienestar de los pacientes.

Con este fin, cuenta con el Instituto de Investigación en Ciencias Médicas (IICIMED), cuya visión es lograr que Costa Rica sea un referente de la región en la generación y producción de investigación científica.

Para Roche, la articulación de sinergias que contribuyan a la evolución del ecosistema de salud es fundamental para el propósito de asegurar que la innovación esté disponible para los pacientes en el menor tiempo posible.

A través de su habilitador de Sostenibilidad, trabaja con un enfoque de alianzas para el cuidado de la salud en el futuro y que los pacientes y la sociedad se beneficien del avance médico y científico.

ÍNDICE

HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
INCONTINENCIA URINARIA: DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO	15
OSTEOSARCOMA: GENERALIDADES, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	24
PERTINENCIA DE LOS POSGRADOS MÉDICOS EN COSTA RICA	32
PILEFLEBITIS POSTERIOR A APENDICITIS AGUDA REPORTE DE CASO.....	40
OBESIDAD: ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE OBESIDAD Y SOBREPESO.	46
SALIVA COMO MUESTRA PARA LA DETECCIÓN DE SARS-COV-2	63
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.....	71
SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO	82
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MASIVO	87
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIÁTRICA EN COSTA RICA..	95
UVEÍTIS ANTERIOR INFECCIOSA.....	105

HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Hypothyroidism During Pregnancy: Literature Review

Valeria Lucía Alvarado Rodríguez¹ José Daniel Fonseca Figueroa² Verónica Morales Vindas³

1,2 y 3 Estudiante de Licenciatura en Medicina y Cirugía, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Contacto: lucialv520@gmail.com daniel.fon.fig.97@gmail.com vero14795@gmail.com

RESUMEN

Las enfermedades tiroideas están entre los trastornos endocrinos más frecuentemente reportados durante el embarazo, en parte debido a los cambios fisiológicos que ocurren principalmente en el primer trimestre. En pacientes embarazadas, el hipotiroidismo clínico tiene una prevalencia de 0.3-1.9%, mientras que el hipotiroidismo subclínico de 1.5-5%. Estos porcentajes dependen de diferentes variables como la ingesta de yodo. Se ha visto que el hipotiroidismo generalmente representa un riesgo para la unidad materno-fetal, por lo que se debe tener en cuenta el rango de referencia trimestral de TSH según la población para realizar un diagnóstico apropiado. El tratamiento consiste en levotiroxina oral, según las metas establecidas. Además, la captación de aquellas pacientes que presenten factores de riesgo, así como aquellas con diagnóstico previo de hipotiroidismo permite darles el seguimiento adecuado. Por lo anterior, es necesario que los diferentes servicios cuenten con bases de datos a nivel regional o nacional para establecer rangos de referencia trimestrales específicos para la población.

Cómo citar:

Alvarado Rodríguez, V., Fonseca Figueroa, J., & Morales Vindas, V. (2021). HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO. *Revista Ciencia Y Salud*, 5(2), Pág.4-14.

Palabras Clave: hipotiroidismo, embarazo, tamizaje, levotiroxina.

Recibido: 13/feb/2021

Aceptado: 18/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Thyroid diseases are among the endocrine disorders most frequently reported during pregnancy, in part due to the physiologic changes that occur mainly in the first trimester. In pregnant patients, clinical hypothyroidism has a prevalence of 0.3-1.9%, while subclinical hypothyroidism has a prevalence of 1.5-5%. These percentages depend on different variables such as iodine intake. Hypothyroidism generally represents a risk for the maternal-fetal unit, hence the need for population-based, trimester-specific TSH reference ranges to make an appropriate diagnosis. Treatment consists of oral levothyroxine, aiming for established goals. Furthermore, early detection of patients with risk factors, as well as those with a previous diagnosis of hypothyroidism allows for adequate follow up. Therefore, databases at a regional or national level are required to establish population-based, trimester-specific TSH reference ranges.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, screening, levothyroxine

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tiroideas están entre los trastornos endocrinos más frecuentemente reportados durante el embarazo, únicamente después de la diabetes. (1) De estas, el hipotiroidismo es la patología más frecuente e incluye al hipotiroidismo clínico (HC), cuya prevalencia es de 0.3-1.9% de las pacientes embarazadas, y al hipotiroidismo subclínico (HSC), con una prevalencia de 1.5-5% de los embarazos. (2) Sin embargo, estos porcentajes varían según el corte de hormona estimulante de la tiroides (TSH) utilizado para el diagnóstico, edad, región geográfica, ingesta de yodo y etnia materna. (3-5) Particularmente, la deficiencia de yodo tiene una mayor influencia sobre la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en comparación con la de hipotiroidismo clínico. (5)

El embarazo es un estado que conduce a un aumento de los requerimientos de la glándula tiroides, lo que explica la aparición de la patología tiroidea durante el periodo gestacional en pacientes con factores predisponentes. Las tiroidopatías representan un riesgo tanto para la mujer embarazada como para el feto. (6) El hipotiroidismo se ha relacionado con defectos en el desarrollo neurológico fetal y complicaciones obstétricas. (1)

Dentro del escenario clínico, el hipotiroidismo subclínico normalmente cursa asintomático. (1) Por su parte, el hipotiroidismo clínico puede presentar síntomas inespecíficos como debilidad, letargia, intolerancia al frío, edema, estreñimiento y aumento de peso no atribuible a la gestación. (2,7-8) Esto conlleva a que el diagnóstico y tratamiento de esta patología represente un reto para el clínico. Por lo anterior, el objetivo de esta revisión es presentar la información más actualizada sobre los cambios fisiológicos en la función tiroidea, complicaciones asociadas, además del tamizaje, diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo durante el embarazo.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica incluyendo ensayos clínicos, metaanálisis, guías clínicas y artículos de revisión en las bases de datos MEDLINE, Embase, Google Académico, LILACS, SciELO y MEDES. Se utilizó la combinación de los descriptores “hipotiroidismo” y “embarazo” para la misma. Se seleccionaron artículos tanto en inglés como en español, publicados entre el 1 de enero del 2015 y el 20 de agosto del 2020. Dicha búsqueda se enfocó en los artículos con mayor relevancia, escogiéndose según título y posteriormente realizando una revisión por resumen con el fin de eliminar aquellos que no estuvieran dentro de la competencia de este trabajo. Asimismo, se revisaron las fuentes incluidas dentro de los artículos seleccionados en caso de que fuera necesario complementar información.

Discusión

1. Fisiología de la tiroides materna

Durante el embarazo existen cambios fisiológicos que repercuten en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo, tales como:

- 1) Los estrógenos placentarios estimulan la producción de globulina transportadora de tiroxina (TBG) a nivel hepático, disminuyendo los niveles de hormonas tiroideas libres. Esto es sensado a nivel central y estimula una mayor producción de hormonas tiroideas produciendo un aumento neto de la tiroxina (T4) total hasta alcanzar el equilibrio entre las semanas 12-14 de gestación. (1,9-10)
- 2) La gonadotropina coriónica humana (hCG) estimula los receptores de TSH de las células foliculares, aumentando la producción de hormonas tiroideas de forma directa. (1)
- 3) Concomitantemente la hCG suprime la producción de TSH de forma indirecta vía retrocontrol negativo por el aumento de hormonas tiroideas. Este efecto alcanza un pico al final del primer trimestre, posterior al cual los niveles de hCG disminuyen gradualmente y al mismo tiempo aumentan los niveles de TSH. (1,10)
- 4) La desyodinasas tipo 3 placentaria metaboliza la T4 circulante a triyodotironina (T3) reversa. (1,4,11)
- 5) El feto en desarrollo consume hormonas tiroideas maternas. (1)
- 6) El volumen plasmático aumenta por lo que se altera el volumen de distribución de las hormonas tiroideas. (1,11)
- 7) La excreción renal de yodo aumenta. (1,9-10)

Una glándula tiroides competente, capaz de incrementar los niveles de T4 y T3 un 40-50%, es necesaria para mantener un estado materno eutiroideo y garantizar suficiente aporte para un adecuado desarrollo fetal. (10,12-13)

2. Fisiología de la tiroides fetal

La tiroides inicia su desarrollo derivándose del endodermo en el día 24 de gestación, durante el periodo embrionario. Sin embargo, la tiroides fetal empieza a producir sus propias hormonas a partir de la semana 14, genera un aporte importante en la semana 28 y termina de madurar después del nacimiento. Esto significa

que un aporte materno adecuado durante la vida intrauterina es esencial para los procesos de maduración dependientes de hormonas tiroideas. (2,4)

En el sistema nervioso en formación, la desyodinasas tipo 2 convierte la T4 en T3. Esta, por medio de receptores nucleares, modifica la expresión de genes involucrados en procesos como: proliferación neuronal, mielinización, formación de sinapsis, diferenciación de la glía y migración celular. El impacto de las hormonas tiroideas maternas en el desarrollo psicomotor se ha logrado demostrar mediante la relación entre las áreas con deficiencia de yodo y las tasas de cretinismo. (1-2,14)

3. Hipotiroidismo clínico

3.1. Definición

El diagnóstico del HC se hace mediante la medición de TSH y T4 libre (T4L). Sin embargo, el nivel de TSH es influenciado por los cambios fisiológicos propios del embarazo y por factores poblacionales como la etnia y el consumo de yodo. Asimismo, los inmunoensayos, frecuentemente utilizados para determinar los niveles T4L por su menor costo, se vuelven menos confiables debido al aumento de los niveles de TBG sérica. Es por esto que la Asociación Americana de la Tiroides (ATA) recomienda que cada centro de salud determine el rango de referencia trimestral de su población. (9,12)

Por lo anterior, la ATA define el HC como la presencia de TSH elevado acompañado de T4L disminuido, según el rango de referencia trimestral específico para esa población. En caso de no contar con rangos específicos, se puede adoptar el de poblaciones similares o en su defecto se puede tomar como límite superior un TSH de 4.0 mUI/L. (9)

Al momento de redactar esta revisión no se encontraron publicaciones que definieran rangos de referencia específicos para la población costarricense, por lo que en la Tabla 1 se presentan rangos de TSH y T4L descritos en estudios que incluyeron población latinoamericana.

Tabla 1. Rangos de referencia de TSH y T4L descritos en estudios que incluyeron población latinoamericana. (9,15)

Investigador	País de origen de la investigación	Consumo de yodo de la población	Periodo gestacional	Rango TSH (mUI/L)	Rango T4L (ng/dL)
Fabbro et al.	Argentina	Suficiente	I Trimestre	0.11-3.50	0.93-1.62
			II Trimestre	0.41-5.30	0.88-1.60
			III Trimestre	0.25-5.20	0.82-1.48
Lambert-Messerlian et al.	Estados Unidos	Insuficiencia leve	I Trimestre	0.12-3.37	0.81-1.38
			II Trimestre	0.35-3.35	0.72-1.26
La'ulu et al.	Estados Unidos	Insuficiencia leve	10-13 SDG	0.02-2.69	0.89-1.45
			14-20 SDG	0.15-3.11	0.73-1.19

SDG: semanas de gestación

3.2.Efectos del hipotiroidismo clínico en la madre

Se han registrado múltiples complicaciones maternas en el contexto de hipotiroidismo clínico durante el embarazo. (9) Las principales son el parto prematuro (33%), la hipertensión gestacional (22%) y la preeclampsia (17%). (8) Otras complicaciones con menor frecuencia son aborto espontáneo, abortos recurrentes, anemia materna y desprendimiento placentario. (6,14,16) Se ha visto que el riesgo de pérdida gestacional aumenta proporcionalmente al grado de elevación de la TSH. (12-13) Asimismo, se han reportado complicaciones infrecuentes como polihidramnios, oligohidramnios, hiperémesis gravídica, diabetes mellitus gestacional, ruptura prematura de membranas e hipertensión crónica. (8)

Es esperable que las mujeres embarazadas con un adecuado control tengan un menor riesgo de estas complicaciones; mas no hay estudios que lo demuestren, debido a razones éticas. Sin embargo, las guías clínicas de la ATA y el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos sí recomiendan iniciar o ajustar el tratamiento con levotiroxina para evitar complicaciones obstétricas. (1,7-9)

3.3.Efectos del hipotiroidismo clínico en la descendencia

Existe suficiente evidencia del riesgo que representa el HC para el desarrollo neurocognitivo en los descendientes de pacientes embarazadas inadecuadamente tratadas. (1,9,12) Entre los efectos adversos descritos sobre parámetros del neurodesarrollo están: menor coeficiente intelectual (IQ), retraso en el desarrollo de lenguaje, retraso en el desarrollo de habilidades motoras e inatención. (4,9,12,17) Asimismo, se han descrito alteraciones morfológicas a nivel del hipocampo y cuerpo calloso. (1) Además de los efectos adversos relacionados al neurodesarrollo, se ha descrito la asociación de HC materno con malformaciones congénitas del sistema circulatorio, distrés respiratorio, muerte fetal y bajo peso al nacer. (6,16)

4.Hipotiroidismo subclínico

4.1.Definición

El HSC se define como la presencia de TSH elevado acompañado con un nivel de T4L normal, teniendo en cuenta los rangos de referencia trimestrales específicos para la población (7,9,11)

4.2.Rol del anti-TPO en el hipotiroidismo subclínico

Aunque alrededor de 30% de las pacientes con HSC tienen anticuerpos contra la tiroperoxidasa (anti-TPO) detectables, los estudios iniciales no tomaban en cuenta estos anticuerpos como una variable. No obstante, cada vez hay más evidencia de que estos se relacionan con mayor riesgo de eventos adversos. (3,12)

Sullivan menciona el estudio poblacional de Korevaar et al. en el que se encontró correlación entre una medición de TSH >4.0 mUI/L y el parto pretérmino en el cual, tras eliminar las pacientes anti-TPO (+) de la muestra, la correlación dejó de ser estadísticamente significativa. (9,12) Incluso en pacientes eutiroideas la presencia de anti-TPO está relacionada con mayores tasas de pérdida gestacional y parto pretérmino, como pudieron comprobar Negro et al. mediante ensayos controlados aleatorizados. (13) Aunado a esto, Korevaar et al. confirman en su metaanálisis que los anti-TPO tienen un efecto dosis dependiente tanto con el nivel de TSH como con el riesgo de parto pretérmino. (18)

La evidencia apunta a que los anti-TPO potencian los efectos negativos del HSC en el embarazo de forma significativa incluso en presencia de concentraciones bajas de TSH. Es por esto que la ATA recomienda un punto de corte de TSH diferente para iniciar tratamiento en pacientes con HSC anti-TPO (+) comparado con las pacientes con HSC que sean anti-TPO (-). (9)

4.3.Efectos del hipotiroidismo subclínico en la madre

Existe una mayor controversia en cuanto a los efectos adversos asociados al HSC en comparación con el HC, pero se cree que son menos severos. (16) La inconsistencia de los datos puede explicarse en parte por el uso de diferentes cortes de TSH para definir el diagnóstico y la omisión de los anti-TPO como variable. (6,12) Liu demostró mediante un metaanálisis una relación entre el HSC y el parto pretérmino. (17) Adicionalmente, hay reportes de pérdida fetal, hipertensión gestacional, preeclampsia, presentación pélvica fetal y desprendimiento de placenta. (1-3)

En un estudio de cohortes retrospectivo se evaluó a 435 mujeres con HSC y se observó que el 17% tenían anti-TPO (+), lo que se asoció con una mayor probabilidad de aborto ($p=0.009$); sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa con el resto de las complicaciones obstétricas. (19)

4.4.Efectos del hipotiroidismo subclínico en la descendencia

Dentro de los eventos adversos se encuentran retraso del desarrollo intelectual y motor, riesgo aumentado de trastorno del espectro autista y muerte neonatal. (1,3,17) No obstante, existe evidencia de que el desempeño académico escolar de niños y adolescentes nacidos de madres que presentaron hipotiroidismo subclínico durante su embarazo no se ve comprometido. (3) Determinar de manera precisa el efecto del HSC sobre los parámetros del desarrollo se dificulta por la influencia de múltiples factores de confusión como la situación económica, el grado de educación de padres o cuidadores y el aspecto sociocultural. (17,20)

5.Tamizaje universal

El hipotiroidismo cumple con varios criterios que lo harían elegible para tamizaje universal en pacientes embarazadas: puede presentarse de manera asintomática o con síntomas que imitan cambios propios del embarazo, tiene un examen diagnóstico bien definido, un tratamiento y es costo efectivo. Sin embargo, particularmente en pacientes con HSC, no hay un consenso acerca de los puntos de corte para el tratamiento e incluso se sigue cuestionando si el tratamiento ofrece algún beneficio. (11,21)

La ATA concluye que no hay suficiente evidencia para recomendar o descartar el tamizaje universal y su recomendación se enfoca en la búsqueda activa de casos en pacientes con factores de riesgo. (9) La efectividad de la búsqueda de dichos factores también ha sido cuestionada, porque resulta en un subregistro de al menos un tercio de las pacientes con HC. (22) Por lo anterior, varios autores recomiendan el tamizaje universal como una estrategia más adecuada. (17)

6.Evaluación preconcepcional

Existen varios escenarios posibles en la evaluación preconcepcional. En caso de pacientes no conocidas portadoras de tiroidopatías es necesario documentar los factores de riesgo para tiroidopatía desde antes de la concepción (ver Tabla 2). En el caso de una paciente conocida hipotiroidea se recomienda optimizar su tratamiento para alcanzar una meta de TSH <2.5 mUI/L, ya que hasta un 43% de las mujeres pueden presentar TSH elevada en la primera consulta durante el embarazo y potencialmente producir HC. (9)

Alcanzar una TSH de 0.5-1.2 mUI/L podría evitar el cambio de dosificación, requerido por 50-85% de las pacientes hipotiroideas. Sin embargo, inducir niveles subóptimos de TSH en algunas pacientes conlleva riesgos desconocidos en la concepción e implantación. (9,12-13,23) Por otra parte, si la paciente no tenía un diagnóstico previo de hipotiroidismo, pero en la primera evaluación de laboratorio tiene una TSH >4 mUI/L, se debe realizar una segunda evaluación de TSH y si persiste alterada, se debe referir a endocrinología para su seguimiento. (13)

Tabla 2. Factores de riesgo para desarrollar tiroidopatía durante el embarazo. (2,7,9,23)

Factores de riesgo para desarrollar tiroidopatía durante el embarazo		
Antecedente personal:	Tiroidectomía	Antecedente familiar:
Enfermedad autoinmune	Hiperprolactinemia	Enfermedad tiroidea
Diabetes mellitus tipo 1	Dislipidemia	Enfermedad autoinmune
Infertilidad	Depresión	Otros antecedentes:
Edad > 30 años	Síndrome de Turner	Uso de amiodarona
Anti-TPO o Anti-TG (+)	Síndrome de Down	Uso de litio
IMC > 40	Historia de falla cardiaca	Uso de interferón
Radioterapia en cabeza o cuello	Dos o más embarazos previos	Deficiencia de yodo

Anti-TPO: anticuerpos contra tiroperoxidasa, Anti-TG: anticuerpos contra tiroglobulina

6.1. Rol del yodo

El yodo es un componente esencial de la hormona tiroidea y una ingesta insuficiente es un factor de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo. (6,11) Durante el embarazo, el requerimiento de este aumenta aproximadamente un 50%. (1,6) Por lo anterior, se recomienda que las pacientes tengan una ingesta de yodo de 150 µg/d 3 meses previo al embarazo, y 250 µg/d en pacientes embarazadas, entre dieta y suplementos orales, sin exceder los 500 µg/d. (6,9-10) Los efectos de la suplementación en la reducción de eventos adversos se han observado en áreas de deficiencia leve a severa. (11) Adicionalmente, la yodación universal de la sal es la estrategia más costo-efectiva para preservar la función tiroidea materna. (9)

7. Tratamiento

7.1. Hipotiroidismo clínico

Con el fin de reducir las complicaciones obstétricas asociadas al HC, se recomienda el manejo farmacológico con levotiroxina según el nivel de TSH (ver Tabla 3). Alternativamente, en pacientes bien controladas, se puede aumentar la dosis de levotiroxina en 25-30% de la dosis diaria preconcepcional. (9) La meta es un valor de TSH <2.5 mUI/L y se debe medir la función tiroidea cada 4-6 semanas a partir del inicio o cambio de dosis. Una vez alcanzada la meta de tratamiento se debe revalorar al menos cada 8 semanas. (11,13,16,24) Además, no se recomienda el tratamiento con T3 por su vida media corta, los

riesgos de sobredosificación asociados a su uso y debido a que la barrera hematoencefálica fetal es relativamente impermeable al T3. (9,13)

Tabla 3. Dosis diaria recomendada de levotiroxina según valor inicial de TSH. (13,16)

Investigador	Rango de TSH (mUI/L)	Dosis diaria
Vergara et al.	< 10.0	25 - 50 µg
	10.0 - 20.0	50 - 100 µg
	> 20.0	1.0 - 1.6 µg/kg
Belmahi et al.	2.5 - 5.0	50 µg
	5.0 - 8.0	75 µg
	> 8.0	100 µg
Abalovich et al.	≤ 4.2	1.2 µg/kg
	≤ 10.0	1.4 µg/kg
	> 10.0	2.3 µg/kg

Al prescribir levotiroxina se debe tener en cuenta sus interacciones farmacocinéticas con: inhibidores de bomba de protones, sucralfato, colestiramina, sulfato ferroso, carbonato de calcio, fenitoína, rifampicina, valproato y carbamacepina. (11,24)

7.2. Hipotiroidismo subclínico

La ATA recomienda iniciar el tratamiento en los siguientes casos: (1) pacientes anti-TPO (+) con TSH mayor al rango de referencia trimestral y (2) pacientes anti-TPO (-) con TSH >10.0 mUI/L. Asimismo, deja a criterio médico iniciar tratamiento en los siguientes casos: (1) pacientes anti-TPO (+) con TSH entre 2.5 mUI/L y el límite superior del rango de referencia trimestral y (2) pacientes anti-TPO (-) con TSH entre el límite superior del rango de referencia trimestral y 10.0 mUI/L. (9)

Generalmente la levotiroxina a una dosis de 50µg/d es suficiente para lograr un control adecuado. (9,12) Cabe destacar que el sobretratamiento ha sido asociado a la presencia de trastornos conductuales y síntomas de trastorno de déficit atencional e hiperactividad. (25,26)

A pesar de resultados contradictorios entre estudios, se considera que el tratamiento en los grupos señalados anteriormente reduce ciertos eventos adversos obstétricos, principalmente si el tratamiento inicia desde el primer trimestre. (1,3,27-28) Aunque los estudios que han evaluado el efecto del tratamiento en el neurodesarrollo de la descendencia no han mostrado beneficios, cabe destacar que estos iniciaron el tratamiento posterior al periodo embrionario. (5,11,21)

8. Seguimiento post-parto

En pacientes que inician tratamiento con levotiroxina durante el embarazo, este se debe suspender en el periodo postparto, mientras que en pacientes conocidas hipotiroideas debe titularse hasta alcanzar la dosis preconcepcional, y en ambos casos hay que realizar un control de función tiroidea 4-8 semanas después. (5-6,9) Aun así, según criterio médico puede considerarse continuar el tratamiento y monitoreo en función de un futuro embarazo. (6)

CONCLUSIONES

El hipotiroidismo es una de las patologías endocrinas más comunes durante el embarazo y está asociado a diversos efectos adversos para la unidad materno-fetal, por lo que el HC debe tratarse con levotiroxina a partir del diagnóstico. Adicionalmente, es ideal optimizar el control en pacientes conocidas hipotiroideas previo y durante el embarazo. Por otro lado, aún no se cuenta con evidencia suficiente para recomendar el tamizaje universal ni el tratamiento de todas las pacientes con HSC, siendo necesario individualizar los casos según el criterio médico.

Por su parte, se recomienda que los distintos servicios inicien programas de recolección estadística y elaboren una base de datos a nivel regional o nacional para establecer rangos de referencia trimestrales específicos para la población. A partir de esto se puede determinar la prevalencia e incidencia del hipotiroidismo durante el embarazo en la población costarricense para definir protocolos de atención.

Conflictos de interés

No hay ningún conflicto de interés por declarar.

Financiamiento

Los autores no recibieron ningún financiamiento por o para la realización de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delitala A, Capobianco G, Cherchi P, Dessole S, Delitala G. Thyroid function and thyroid disorders during pregnancy: a review and care pathway. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;299(2):327-338. DOI: 10.1007/s00404-018-5018-8
2. López-Muñoz E, Mateos-Sánchez L, Mejía-Terrazas G, Bedwell-Cordero S. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 [Consultado 24 ag 2020];58(6):757-763. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759523/>. DOI: 10.1016/j.tjog.2019.09.005
3. Toloza F, Abedzadeh-Anaraki S, Maraka S. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26(5):225-231. DOI: 10.1097/MED.0000000000000491
4. Batistuzzo A, Ribeiro M. Clinical and subclinical maternal hypothyroidism and their effects on neurodevelopment, behavior and cognition. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 2020 [Consultado 24 ag 2020];64(1):89-95. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2359-39972020000100089&script=sci_arttext DOI: 10.20945/2359-3997000000201
5. Shan Z, Teng W. Thyroid hormone therapy of hypothyroidism in pregnancy. *Endocrine*. 2019;66(1):35-42. DOI: 10.1007/s12020-019-02044-2
6. Belmahi N, Boujraf S, El-Ouahabi H. Thyroid and Pregnancy. *Reprod Dev Med* [Internet]. 2018 [Consultado 24 ag 2020];2(3):162-170. Disponible en: <https://www.repdevmed.org/article.asp?issn=2096-2924;year=2018;volume=2;issue=3;spage=162;epage=170;aulast=Belmahi> DOI: 10.4103/2096-2924.248487
7. Thyroid Disease in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2020;135(6):e261-e274. DOI: 10.1097/aog.0000000000003893
8. Shinohara D, Santos T, de Carvalho H, Lopes L, Günther L, Aristides S et al. Pregnancy Complications

- Associated With Maternal Hypothyroidism. *Obstet Gynecol Surv.* 2018;73(4):219-230. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000547
9. Alexander E, Pearce E, Brent G, Brown R, Chen H, Dosiou C et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2017 [Consultado 24 ag 2020];27(3):315-389. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056690/>. DOI: 10.1089/thy.2016.0457
 10. Sterrett M. Maternal and Fetal Thyroid Physiology. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(2):302-307. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000439
 11. Taylor P, Lazarus J. Hypothyroidism in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2019;48(3):547-556. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.05.010
 12. Sullivan S. Hypothyroidism in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(2):308-319. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000432
 13. Vergara P, Araya V, Sepúlveda-Martínez A, Parra-Cordero M. Manejo de la enfermedad tiroidea en el embarazo y puerperio. *Rev Hosp Clin Univ Chile* [Internet]. 2019 [Consultado 24 ag 2020];30:153-172. Disponible en: <https://www.redclinica.cl/hospital-clinico/noticias-c/noticia-revista/newsid/1640.aspx>
 14. Ayala-Yáñez R, Velasco-Sordo R, Alfaro-Alfaro J. Repercusiones del hipotiroidismo al principio del embarazo: consideraciones para mejorar el diagnóstico y la intervención. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2016 [Consultado 24 ag 2020];84(10):652-667. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=73307>
 15. Fabbro D, Oneto A, Smithuis F, Hernández S, Papaleo N, Cárcano M et al. Distribución de los valores de hormonas del eje tiroideo en una población de embarazadas. *Rev Argent Endocrinol Metab* [Internet]. 2013 [Consultado 22 set 2020];50(Supl):63. Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2013-vol50/suplemento/index.html>
 16. Yalamanchi S, Cooper D. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015;27(6):406-415. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000226
 17. Liu Y, Chen H, Jing C, Li F. The Association Between Maternal Subclinical Hypothyroidism and Growth, Development, and Childhood Intelligence: A Meta-analysis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2018 [Consultado 24 ag 2020];10(2):153-161. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5985385/>. DOI: 10.4274/jcrpe.4931
 18. Korevaar T, Pop V, Chaker L, Goddijn M, de Rijke Y, Bisschop P et al. Dose Dependency and a Functional Cutoff for TPO-Antibody Positivity During Pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 [Consultado 22 set 2020];103(2):778-789. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29240902/>. DOI: 10.1210/jc.2017-01560
 19. López-Tinoco C, Rodríguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A et al. Impacto de la autoinmunidad antitiroidea positiva en gestantes con hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65(3):150-155. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.11.013
 20. Martínez M, Soldevila B, Lucas A, Velasco I, Vila L, Puig-Domingo M. Hypothyroidism during pregnancy and its association to perinatal and obstetric morbidity: a review. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65(2):107-113. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.11.009
 21. Casey B, Thom E, Peaceman A, Varner M, Sorokin Y, Hirtz D et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *NEJM* [Internet]. 2017 [Consultado 24 ag 2020];376(9):815-825. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605129/>. DOI: 10.1056/NEJMoa1606205
 22. Krassas G, Karras S, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: A number of important issues. *Hormones (Athens)* [Internet]. 2015 [Consultado 24 ag 2020];14(1):59-69. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25885104/>. DOI: 10.1007/bf03401381
 23. Abalovich M, Alcaraz G, Ase E, Bergoglio L, Cabezon C, Gutierrez S et al. Guía de tiroides y embarazo. *Rev Argent Endocrinol Metab* [Internet]. 2016 [Consultado 24 ag 2020];53(1):5-15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0326461016300079?via%3Dihub> DOI:

10.1016/j.raem.2016.05.003

24. Muñoz J, Vorhauer S, Rodríguez R, Macedo A, Villagomez M, Ayala R. Hipotiroidismo y embarazo. *An Med (Mex)* [Internet]. 2019 [Consultado 24 ag 2020];64(2):111-117. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87594>
25. Yamamoto J, Metcalfe A, Nerenberg K, Khurana R, Chin A, Donovan L. Thyroid function testing and management during and after pregnancy among women without thyroid disease before pregnancy. *CMAJ* [Internet]. 2020 [Consultado 24 ag 2020];192(22):E596-E602. Disponible en: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/192/22/E596.full.pdf> DOI: 10.1503/cmaj.191664
26. Hales C, Taylor P, Channon S, Paradise R, McEwan K, Zhang L et al. Controlled Antenatal Thyroid Screening II: Effect of Treating Maternal Suboptimal Thyroid Function on Child Cognition. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 [Consultado 22 set 2020];103(4):1583-1591. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29346569/>. DOI: 10.1210/jc.2017-02378
27. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Amiri M, Bidhendi Yarandi R, Azizi F. Levothyroxine treatment and pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(4):805-819. DOI: 10.1007/s00404-019-05245-2
28. Dong A, Stephenson M, Stagnaro-Green A. The Need for Dynamic Clinical Guidelines: A Systematic Review of New Research Published After Release of the 2017 ATA Guidelines on Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Front Endocrinol* [Internet]. 2020 [Consultado 24 ag 2020];11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00193/full> DOI: 10.3389/fendo.2020.00193

INCONTINENCIA URINARIA: DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO

Urinary Incontinence: diagnosis, management and treatment

Kimberly Arias Amador¹ Sofia Rojas Diaz ² Carlos Villalobos Montenegro³

1,2 y 3. Médico General. Cartago, Costa Rica.

Contacto: kamador@gmail.com, rojasdiazso@hotmail.com, montenegroca@gmail.com

RESUMEN

La incontinencia urinaria (IU), definida como cualquier pérdida involuntaria de orina, es una enfermedad predominante de la edad adulta que afecta principalmente a mujeres y adultos mayores, repercutiendo de manera importante en su calidad de vida. La IU es el resultado de múltiples factores de riesgo. Entre su clasificación se encuentran la incontinencia urinaria de esfuerzo, incontinencia urinaria de urgencia e incontinencia urinaria mixta. Para realizar el diagnóstico es necesario conocer la historia clínica y realizar una exploración física adecuada y dirigida, junto con algunas exploraciones complementarias. El tratamiento farmacológico se adecua de acuerdo con el tipo de IU que sufra el o la paciente; siendo el tratamiento quirúrgico la solución definitiva.

Los adultos mayores tienden a no buscar atención médica por razones relacionadas con el estigma y la vergüenza, a pesar de estar en una sociedad en la que la población adulta mayor predomina; y la sobrevida en este grupo etario aumenta el impacto y la importancia de la IU en los servicios de salud.

Palabras Clave: Incontinencia urinaria, diagnóstico, tratamiento farmacológico, tratamiento conservador, tratamiento quirúrgico.

Cómo citar:

Arias Amador, K., Rojas Diaz, S., & Villalobos Montenegro, C. (2021). INCONTINENCIA URINARIA. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 15-23.

Recibido: 7/feb/2021

Aceptado: 23/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Urinary incontinence (UI), defined as any involuntary loss of urine, is a disease of adulthood that mainly affects women and older adults, significantly affecting their quality of life. UI is the result of multiple risk factors and modifiers. Its classification includes stress urinary incontinence, urge urinary incontinence and mixed urinary incontinence. To make the diagnosis, it is necessary to know the medical history and carry out an adequate and directed physical examination, together with some complementary explorations. Pharmacological treatment is adapted according to the type of UI the patient suffers and surgical resolution is the definitive solution.

Older adults who do not seek medical care for reasons such as stigma and social embarrassment weigh on this, with a society aging faster and older adults with higher survival, the impact of UI on society, and in health services it will increase.

Keywords: Urinary incontinence, diagnosis, pharmacological treatment, conservative treatment, surgical treatment.

INTRODUCCIÓN

Según la International Continence Society (ICS) la incontinencia urinaria se define como cualquier pérdida involuntaria de orina, es una enfermedad común, que afecta principalmente a mujeres en edad adulta. Representa un problema de salud pública por su alta prevalencia según algunos estudios de diversos países y su carga relativa en términos de calidad de vida (1). Entre los factores de riesgo tradicionalmente relacionados con la IU se encuentran: el embarazo, el parto, las cirugías pélvicas, las infecciones urinarias y además otros factores específicos que aumentan la presión intraabdominal (el sobrepeso, determinados esfuerzos físicos o el estreñimiento) (2). Al incrementar la sobrevida a nivel mundial, la cantidad de personas afectadas por la IU ha aumentado, creando un mayor impacto en los sistemas de salud (3).

Hay que considerar cualquier historial médico, quirúrgico, obstétrico o genitourinario del paciente, para valorar los factores que pueden estar influyendo o afectando el funcionamiento de los riñones, la producción de orina, la función del piso pélvico y el tracto genitourinario (4). La International Continence Society (ICS) identifica varios subtipos de incontinencia urinaria (IU): incontinencia urinaria de urgencia (IUU), definida como la queja de pérdida involuntaria de orina asociada con una sensación inminente de micción; IU de estrés (IUE), definida como la queja de pérdida involuntaria de orina por un esfuerzo físico (estornudar, toser o pujar); y IU mixta (MUI), definida como la queja de pérdida involuntaria de orina asociada con urgencia y con esfuerzo (5). Su diagnóstico requiere una correcta historia clínica y exploración física, junto con algunas exploraciones complementarias.

El primer escalón terapéutico lo constituyen las medidas higiénico-dietéticas y las técnicas de modificación de la conducta. El tratamiento farmacológico es específico para cada tipo de incontinencia urinaria, utilizándose anticolinérgicos e inhibidores de la recaptación de serotonina. Por último, las diferentes técnicas quirúrgicas tienen su papel ante el fracaso de los tratamientos conservadores o frente a incontinencia urinaria severa (6).

En cada circunstancia concreta se debe especificar el tipo de IU, la frecuencia, la severidad, los factores desencadenantes, el impacto en la calidad de vida, el estilo de vida del paciente, las medidas utilizadas para manejar la IU y si el paciente desea o no ayuda para manejar su IU (7).

La finalidad de este artículo es revisar y describir los datos más importantes sobre la Incontinencia Urinaria, sus factores de riesgo, clasificación, manifestaciones clínicas, tratamiento y prevención; con el fin de destacar las mejores estrategias para mejorar la calidad de vida de los pacientes que se ven afectados por esta condición.

MÉTODO

Se obtuvieron artículos con fecha de no más de 5 años de publicación, en el idioma español e inglés, en distintas bases de datos como Pubmed, Elsevier y otras fuentes como artículos brindados por la BINASS (Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social). Se utilizaron términos de búsqueda como “Incontinencia Urinaria”, “diagnóstico”, “tratamiento”. De la información obtenida se filtraron los de mejor contenido para el cumplimiento de los objetivos de esta revisión bibliográfica.

EPIDEMIOLOGÍA

La IU presenta una mayor prevalencia en mujeres, aproximadamente un 50% de las mujeres podría presentar IU en algún momento de su vida. Además se espera que la prevalencia de la IU y los trastornos del piso pélvico aumenten en las próximas décadas, aumentando las consultas y afectando directamente los sistemas de salud (8). La Incontinencia Urinaria también produce morbilidad psicológica y médica, lo que afecta de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, al igual que otros trastornos médicos crónicos como osteoporosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y accidentes cerebrovasculares (9). En los varones se ha visto una prevalencia menor, sin embargo, puede afectar de un 1% hasta un 39% (10).

La mayoría de las mujeres con IU inicialmente se quejan de una sintomatología asociada a una IUE en un 50% aproximadamente, con un pico de prevalencia en la quinta década de vida. Seguido de un 36% con sintomatología compatible con una IUM y por último una IUU (11).

Sin embargo, si se hace referencia a las mujeres en la sexta década de la vida es más frecuente la IUM, en donde se calcula que involucra un 40-48% de las mujeres con IU.

Es importante tomar en cuenta diferentes factores y antecedentes médicos de los pacientes que pueden influir en su IU. Entre ellos se encuentra la paridad, la obesidad, antecedentes quirúrgicos (histerectomía previa o cirugías pélvicas), enfermedad pulmonar, diabetes mellitus y admisión en hogares de ancianos o demencia (12).

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Se puede distinguir una serie de factores asociados con un riesgo aumentado de aparición de dicha incontinencia, entre los cuales se identifican:

- Sexo: IU es más frecuente en mujeres que en hombres.
- Genética: Existe una predisposición genética para la IUE y la IUU.
- Edad: La prevalencia de IU se incrementa progresivamente con la edad, observándose un pico de frecuencia entre los 50-60 años, alrededor de la menopausia. Sin embargo, no parece que la menopausia

sea, en sí misma, un factor de riesgo de IU.

- Parto: El parto vía vaginal se asocia con lesión directa de los tejidos blandos pelvianos, así como con la denervación del piso pelviano, siendo causa etiológica de IUE. El parto se asocia con IUM e IUE, pero no con IUU.
- Obesidad: Existe una evidente relación entre el IMC y la IU.
- Factores uroginecológicos: Colapsos de la pared vaginal y de los órganos pélvicos, cirugía uroginecológica, cistitis y estreñimiento son factores de riesgo para la aparición de IU.
- Entre los factores de riesgo más comunes en el varón se identifican la edad avanzada, los síntomas de las vías urinarias inferiores, infecciones, deterioro funcional y cognitivo, trastornos neurológicos y antecedente de prostatectomía.

Con respecto a la fisiopatología de la IU se deben tomar en cuenta los factores anatómicos, bioquímicos, neurológicos y endocrinos.

Estas interacciones son sumamente complejas, pero el resultado final implica una alteración en el equilibrio de la vejiga contra las presiones uretrales (3).

La clasificación de la IU de acuerdo con su etiología se basa en dos afecciones genéricas que son causa de IU:

1. Anomalías vesicales como la hiperactividad del detrusor (Inestabilidad o hiperreflexia del detrusor) y/o la escasa distensibilidad vesical.
2. Anomalías esfinterianas como la hipermovilidad uretral y/o la deficiencia esfinteriana intrínseca, ya sea por cirugía uretral previa, lesión neurológica a nivel sacro, radiación o déficit de estrógenos (13). Estas anomalías en la funcionalidad de la vejiga y el esfínter asociados a factores extrínsecos, como el aumento de la presión intraabdominal o esfuerzo, contribuyen a que el paciente presente una incontinencia urinaria.

La vejiga es un órgano que cicla en dos fases de manera constante: la fase de continencia y la fase miccional, donde ocupa una sincronía perfecta entre el músculo detrusor y el esfínter o tracto de salida para preservar una continencia urinaria (14).

Existen factores que afectan el equilibrio fisiológico como por ejemplo:

- a. Alteraciones del piso pélvico en el que el principal factor de riesgo en este componente es la historia de partos vaginales, ya que puede verse asociado a lesiones neurológicas y musculares (6).
- b. Alteraciones a nivel de la pared vaginal o del esfínter anal pueden afectar la anatomía de las estructuras vecinas, como la vejiga, el recto o el útero (15).
- c. Lesión directa de los nervios que llevaría a una alteración de la contracción de los músculos y esfínteres, ya sea de manera voluntaria o refleja (15).

El aumento de presión intraabdominal toma un papel más importante en la fisiopatología de la IU de esfuerzo. Al existir un fallo en el equilibrio de las presiones entre la vejiga y la uretra. La presión intraabdominal genera una fuerza extrínseca sobre la vejiga produciendo que la presión intravesical supere la uretral y se genere la salida de la orina por un fallo en los mecanismos de resistencia uretral (6).

Existen dos causas relacionadas con este fallo uretral:

1. La hipermovilidad uretral, desciende de su posición anatómica, por alteración de los mecanismos de sujeción.
2. Una alteración intrínseca de los esfínteres a nivel de la uretra (6).

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la IU persistente tiene como objetivos, además de la identificación de la incontinencia, establecer la gravedad de los síntomas y su repercusión sobre la calidad de vida, clasificar el tipo de IU y detectar los casos de IU complicada. Toda evaluación de la IU debe comenzar con una historia clínica minuciosa, seguida de un examen físico que incluya exploración abdominal para detectar una masa abdominal o pélvica, examen perineal, examen digital vaginal o rectal, evaluación del estado de estrogenización en mujeres y contracción voluntaria del suelo pélvico (13). Esto debe hacerse en asociación con un examen físico general que incluya la cognición, así como también el examen de afecciones neurológicas relevantes, como la enfermedad de Parkinson, accidente cerebrovascular, estenosis espinal, síndrome de la cola de caballo y atrofia del sistema múltiple. La movilidad y la destreza se pueden evaluar al obtener el análisis de orina de la tira reactiva de rutina, observando al paciente preparándose para recoger una muestra y regresando para el examen físico (3). Un diario miccional (gráfico de frecuencia-volumen) puede resultar útil en la evaluación de los pacientes con nicturia. Se pueden realizar los controles de humedad para evaluar la frecuencia de IU en personas que residen en centros de atención de estancia prolongada (10).

El volumen de orina residual (VRP) se determina midiendo el volumen restante en la vejiga inmediatamente después de la micción. Es una medida de la integridad del vaciado de la vejiga. Por lo tanto, se recomienda al evaluar a aquellos pacientes con síntomas miccionales, prolapso sintomático de órganos pélvicos o sobredistensión de la vejiga palpable.

La ecografía y otras modalidades radiológicas se han utilizado para investigar la incontinencia urinaria mediante la visualización de la morfología, el movimiento y la función de las estructuras, incluidos el elevador del ano, los órganos pélvicos, la vejiga, el cuello de la vejiga, el esfínter uretral y la uretra. Los estudios urodinámicos constituyen una serie de investigaciones que evalúan la función del tracto urinario inferior que incluyen uroflujometría, cistometría miccional, cistometría de llenado, función uretral y maniobras provocativas para demostrar incontinencia urinaria (12).

Tratamiento

En el tratamiento de la IU se incluyen diversas alternativas como el tratamiento conservador, tratamiento farmacológico y tratamiento quirúrgico (16). Para decidir el tratamiento más adecuado en cada paciente no solo se deberá valorar el tipo de incontinencia sino también las condiciones médicas asociadas, la repercusión de la IU, las preferencias de los pacientes y su tipo de vida, la aplicabilidad del tratamiento y el balance riesgo/beneficio de cada tratamiento (6).

Tratamiento Conservador

Las medidas terapéuticas deben personalizarse, teniendo en cuenta la movilidad, motivación y competencia cognitiva de los pacientes (17).

Las ventajas del manejo conservador son su bajo costo, alta efectividad y poca interferencia con otros tratamientos (12).

El manejo conservador se basa en cambios de los estilos de vida, tanto alimentación como patrón miccional o lo que se conoce como una modificación conductual. Se establece una micción programada para buscar reestablecer el patrón miccional (6).

El manejo de la ingesta líquida es importante, ya que busca lograr un adecuado balance entre deshidratación e ingesta líquida excesiva (12). También se busca evitar el consumo de bebidas con efecto diurético como el alcohol y la cafeína que pueden aumentar el número de episodios de IU (12). El manejo del sobrepeso con una dieta y ejercicios pueden ser beneficiosos, inclusive se considera una medida preventiva, sin embargo, no es una meta objetiva o funcional en adultos mayores o en pacientes con una condición física frágil (12). Un buen control de la diabetes permite al paciente manejar síntomas de la diuresis osmótica y poliuria por hiperglicemia. El manejo de la constipación también es fundamental (18).

Los ejercicios de Kegel se utilizan como manejo de primera línea en paciente con IU de esfuerzo o mixta leve ya que buscan fortalecer los músculos del piso pélvico.

En la mayoría de los casos el manejo conservador va a ser el manejo inicial de todos los casos de IU, sin embargo; se puede utilizar en conjunto con el tratamiento farmacológico desde el inicio o comenzar el manejo farmacológico una vez que el manejo conservador no da los resultados esperados.

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico va a depender del mecanismo fisiopatológico afectado en el caso particular de cada paciente. Se busca el balance adecuado de los mecanismos fisiopatológicos mencionados anteriormente. Ya sea actuando a nivel de la relajación del detrusor en una vejiga hiperactiva, mejorando el tono del esfínter, modificando las alteraciones en la fase de vaciado vesical o actuando a nivel de la resistencia uretral (18).

El tratamiento farmacológico en la IU de urgencia se basa en medicamentos antimuscarínicos ya que se ha demostrado su eficacia y efectividad clínica (13). Se espera que eliminen de un 20 a un 30% de los casos de IU y se dé una mejoría significativa de la sintomatología en un 50% de los pacientes. Dentro de este grupo de fármacos se encuentran el trospio, solifenacina, fesoterodina, tolterodina y oxibutinina.

También se ha visto que los beta agonistas disminuyen la sintomatología y se pueden utilizar en el manejo de la IU de urgencia, ya que ayudan a relajar el músculo detrusor de la vejiga, siempre y cuando no haya contraindicaciones para utilizarlos (8).

Además, se puede utilizar toxina botulínica a nivel del músculo detrusor de la vejiga produciendo una parálisis del músculo y disminuyendo la sintomatología de la IU, este procedimiento se realiza mediante una cistografía. Inclusive existen estudios que demuestran una mejoría de la sintomatología similar al obtenido con el uso de antimuscarínicos (8).

En la IU de esfuerzo, el tratamiento farmacológico busca incrementar el tono del músculo liso y estriado de la uretra, sin embargo; el tratamiento farmacológico de este tipo de incontinencia en específico no es la primera línea de manejo (13).

Se han utilizado medicamentos antidepresivos para el manejo de la IU de esfuerzo, como la duloxetina. Este medicamento actúa induciendo un cierre esfinteriano, sin embargo, la experiencia con este medicamento es poca (18).

El uso de remplazo hormonal sistémico no ha demostrado ser útil en el manejo de la IUE sin embargo el uso tópico local de estrógenos ha demostrado ser útil en mejorar la IU, al revertir la sintomatología y los cambios atróficos a nivel genitourinario en mujeres postmenopáusicas (13).

Otro medicamento utilizado es la desmopresina, que presenta una acción similar a la hormona antidiurética. Este tipo de medicamento es recomendado en pacientes que requieren alivio de la sintomatología de manera rápida y ocasional, no es un medicamento para usar de manera crónica (13).

La desmopresina no actúa a nivel funcional de la vejiga o la uretra, sin embargo, al disminuir la cantidad de orina producida disminuye los episodios de incontinencia, dando un efecto similar al manejo conservador y la modificación conductual del paciente con la ingesta de líquidos.

Si el manejo farmacológico no resuelve la sintomatología del paciente se podría considerar un manejo quirúrgico valorando cada caso.

Tratamiento Quirúrgico

La cirugía se considera el tratamiento adecuado en las pacientes en los que el tratamiento conservador ha fracasado (13). El procedimiento de elección va a depender de la severidad y tipo de incontinencia.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas en la IU de esfuerzo se basan en incrementar la resistencia uretral para evitar el escape de orina por la uretra durante los aumentos de la presión intraabdominal, preservando el vaciamiento vesical completo a baja presión (6).

El manejo quirúrgico de los pacientes con IU de esfuerzo por hipermovilidad uretral presenta un mayor beneficio que los pacientes con alteración intrínsecas del esfínter por lo que es de suma importancia un adecuado diagnóstico (18).

Las inyecciones ureterales son un procedimiento menos invasivo utilizado en la IU de esfuerzo, el cual se realiza mediante anestesia local. Se puede utilizar en pacientes con deficiencia esfinteriana intrínseca e hipermovilidad uretral (6).

La colposuspensión de Burch se utiliza en pacientes con hipermovilidad uretral con IU de esfuerzo. Su propósito es estabilizar la uretra estirando los tejidos de la proximidad del cuello vesical y la uretra proximal hacia la cavidad pélvica, detrás de la sínfisis púbica. Se utilizan abordajes tanto abdominales como vaginales y actualmente laparoscópicos (6).

También, se puede colocar un cabestrillo suburetral o sling, el cual ha llegado a superar la cirugía de colposuspensión de Burch. Con una mayor resolución de la sintomatología en paciente con IU. En la mayoría de casos se utiliza en pacientes con deficiencia esfinteriana intrínseca. (6, 8)

En los casos de IU de urgencia el manejo se basa en la neuro modulación sacra. Este procedimiento se basa en la colocación de un dispositivo que estimula los nervios que inervan tanto la vejiga como la pelvis, se considera una terapia ideal para pacientes que han presentado falla terapéutica a las medidas conservadoras y farmacológicas. Se ha visto que aproximadamente un 80% de los pacientes ha presentado una mejoría significativa de la sintomatología (18).

CONCLUSIONES

La incontinencia urinaria es una patología con un impacto bastante considerable en la vida de quienes la padecen, principalmente de adultos mayores y mujeres. Es una patología que va en aumento, sin embargo, sigue siendo subdiagnosticada por el estigma social que carga. Es importante un diagnóstico pronto pues los pacientes pueden sufrir una alteración considerable en su calidad de vida, sin embargo, es una condición

que puede mejorarse significativamente con una evaluación y manejo correcto. En el tratamiento de la IU, la clave del éxito radica en el diagnóstico temprano y la correcta clasificación. El tratamiento de elección de la IU de esfuerzo es la rehabilitación de la musculatura del suelo pélvico, el tratamiento farmacológico está limitado a pocos casos y los fármacos antimuscarínicos son los más empleados. Si el paciente no responde a medidas conservadoras ni farmacológicas se deberá considerar un manejo quirúrgico, tomando en cuenta el mecanismo fisiopatológico de cada caso.

La educación a la población puede facilitar la identificación de la sintomatología, logrando una consulta temprana a los centros de salud. Se deberá recalcar la importancia de una adecuada historia clínica y examen físico por parte del personal de salud, ya que un adecuado diagnóstico y clasificación será vital en el manejo adecuado del paciente. Teniendo como resultado una mejora de la sintomatología y una tasa más alta de pacientes satisfechos con una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rincón Ardila O. Caracterización clínica de la incontinencia urinaria y factores asociados en usuarias de la Unidad de la Mujer del Centro de Salud Familiar Ultraestación en la ciudad de Chillán, Chile. *Rev Med Chil* 2015;143(2):203-12.
2. Pavón AG, Chao CW, Rodríguez NR, Iglesias FJG. Prevalencia y factores de riesgo de incontinencia urinaria en mujeres que consultan por dolor lumbopélvico: estudio multicéntrico. *Atención Primaria*. 2014;46(2):100-8.
3. C. Shaw, A. Wagg. Urinary incontinence in older adults. *Medicine*.2017;45 (1): 23-27
4. Alison Bardsley. An overview of urinary incontinence. *British Journal of Nursing*. 2016;25(18).
5. Coyne KS, Wein A, Nicholson S, Kvasz M, Chen C-I, Milsom I. Economic burden of urgency urinary incontinence in the United States: a systematic review. *J Manag Care Pharm*. 2014;20(2):130-40.
6. Robles J. E.. La incontinencia urinaria. *Anales Sis San Navarra*. 2006;29(2): 219-231.
7. Grupo Español de Urodinámica y de SINUG. Consenso sobre terminología y conceptos de la función del tracto urinario inferior. *Actas Urol Esp* 2005; 29: 16-30.
8. Goforth J, Michelle Langaker. Urinary incontinence in women. *North Carolina Medical Journal*. 2016;77(6): 423-425.
9. Jack W. McAninch, Tom F. Lue. Smith y Tanagho: *Urología general*. Mc Graw Hill .2013;18:480-497.
10. J.W. Thuroff, P. Abrams, K.E. Andersson, et al. Guías EAU sobre incontinencia urinaria. *Actas Urológicas Españolas*. 2011, 35(7):373-388
11. Stewart WF, et al. Urinary incontinence incidence: quantitative meta-analysis of factors that explain variation. *J Urol*. 2014; 191:996-1002.

12. Aoki, Y., Brown, H. W., Brubaker, L., et al. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3: 17042.
13. Karla León Torres. Incontinencia Urinaria. *Revista médica de costa rica y Centroamérica LXXIII*. 2016; 619:247-253.
14. Pearlman, Amy M., Ariana L. Smith, Alan J. Wein. Lower Urinary Tract Symptoms. *Primer of Geriatric Urology*. 2016;11: 129-148.
15. Salinas J. Epidemiología de la incontinencia de orina en la menopausia. *Revista Colombiana de Menopausia*. 2014;5(3).
16. Martínez Peña K, Alarcón Vera I. Tratamientos alternativos no quirúrgicos para la mejora de la incontinencia urinaria en mujeres [doctorado]. Universidad privada Norbert Wiener; 2018.
17. L. Aharony, J. De Cock, M.S. Nuotio, C. Pedone, J. Rifel, N. Vande Walle, et al. Consensus document on the management of urinary incontinence in older people. *Eur Geriatr Med*. 2017;8(3):210-215.
18. Chiang, H., Valdevenito, R., Mercado, A. Incontinencia urinaria en el adulto mayor. *Rev Med Clín Las Condes*. 2018;29(2):232-241.

OSTEOSARCOMA: GENERALIDADES, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Osteosarcoma: Overview, Diagnosis and Treatment

Stephanie Hernández Redondo¹ Sandy Carrillo Castillo ² Rebeca Gómez López³

1,2 y 3. Médico General. San José, Costa Rica.

Contacto: step2211@hotmail.com, sandy@gmail.com, rebegom@gmail.com

RESUMEN

Osteosarcoma es un tumor óseo maligno primario poco común, caracterizado por la formación de hueso inmaduro. Su incidencia es bimodal, presentándose en los adolescentes y en los adultos mayores de 65 años.

Presenta una predilección a afectar los huesos largos y raramente al tejido blando. Los estudios radiográficos son muy importantes para su diagnóstico junto al examen físico y la historia clínica del paciente, además de la biopsia, la cual proporciona el diagnóstico definitivo del tumor óseo

Gracias a la coadyuvancia entre el tratamiento quirúrgico y la quimioterapia, la tasa de supervivencia de este tumor ha ido en aumento los últimos años.

Cómo citar:

Hernández, S., Carrillo Castillo, S., & Gómez López, R. (2021). OSTEOSARCOMA. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 24-31.

Palabras Clave: Osteosarcoma, tumor, quimioterapia, metáfisis, resección, Enfermedad de Paget.

Recibido: 18/feb/2021

Aceptado: 11/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Osteosarcoma is a rare primary malignant bone tumor characterized by the formation of immature bone. Its incidence is bimodal, occurring in adolescents and adults over 65 years of age.

It has a predilection to affect long bones and rarely soft tissue. Radiographic studies are very important for its diagnosis together with the physical examination and the patient's medical history, in addition to the biopsy, which provides the definitive diagnosis of the bone tumor.

Thanks to the support between surgical treatment and chemotherapy, the survival rate of this tumor has been increasing in recent years.

Keywords: Osteosarcoma, tumor, chemotherapy, metaphysis, resection, Paget's disease.

INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma es una neoplasia de células fusiformes que produce matriz osteoide (hueso no mineralizado) (1). Los osteosarcomas son de 8 a 10 veces menos comunes que el sarcoma de tejidos blandos, pero cuando se habla de los tumores óseos, es el tumor maligno primario más frecuente en niños y adolescentes. Esta neoplasia maligna puede afectar a cualquier hueso en el cuerpo, pero se caracteriza por tener una mayor predilección a la metáfisis de los huesos largos principalmente la porción distal del fémur, la porción proximal de la tibia y el húmero proximal (2).

Afecta principalmente a adolescentes, adultos mayores y a los varones con una frecuencia de 1,5 a dos veces mayor que las mujeres (3). Los pacientes consultan principalmente por dolor e inflamación de la zona afectada. Para llegar al diagnóstico se realiza un análisis tomando en cuenta la historia clínica, estudios radiológicos y anatomopatológicos (1).

Gracias al tratamiento tanto quirúrgico como médico con la quimioterapia pre y posoperatoria, la tasa de supervivencia ha ido mejorando con el pasar de los años, encontrándose actualmente entre un 60-80% (1, 4).

El objetivo de este artículo es brindar información relevante de forma concisa a los profesionales de la salud en cuanto al Osteosarcoma, principalmente en su diagnóstico y tratamiento.

METODOLOGÍA

Para el presente artículo de revisión bibliográfica, se revisaron 19 diferentes fuentes, de las cuales 13 comprenden artículos publicados entre los años 2007 y 2018. De las 13 revisiones, 9 en idioma original inglés y

4 en idioma original español e incluye publicaciones de países: como Italia, Reino Unido, Estados Unidos, India, España y Costa Rica. Se recopiló valiosa información de cinco sitios web de interés público en su idioma original inglés actualizadas al 2019 y 2020. Se consultó un libro en su última edición, en idioma original inglés. La principal fuente de información y consulta fue Pubmed. La mayoría de artículos eran de revisión bibliográfica, donde se incluye epidemiología, clasificación, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento del osteosarcoma.

Epidemiología

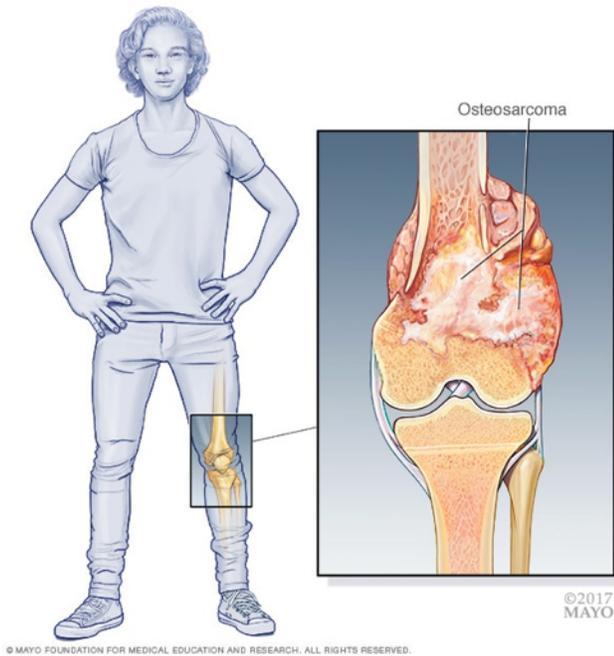
El osteosarcoma es un tumor poco común, tiene una incidencia bimodal, presentándose en la adolescencia temprana y en adultos mayores de 65 años. No obstante, el osteosarcoma es el tumor óseo maligno que más afecta a niños y adultos jóvenes, comprendiendo el 56% de los tumores de hueso en menores de 20 años, cuyo pico de incidencia se encuentra entre los 13 y los 16 años, coincidiendo con el crecimiento óseo en la adolescencia. Es más frecuente en varones y en personas de raza negra. Los sitios de mayor frecuencia en la edad temprana son en la metáfisis de los huesos largos, especialmente en fémur distal, tibia proximal y humero proximal (4).

Por el contrario, el osteosarcoma en la edad adulta se considera una neoplasia secundaria, la cual es atribuida a la transformación sarcomatosa de la enfermedad de Paget, transformación sarcomatosa de un hueso previamente irradiado e infartos óseos. Los sitios de mayor frecuencia en la edad adulta a diferencia de los mismos durante la adolescencia son las localizaciones axiales y en zonas irradiadas previamente (4).

Etiología

Existen enfermedades que están asociadas al desarrollo de osteosarcoma, algunas se han estudiado ampliamente sugiriendo predisposición genética a presentar múltiples patologías tumorales, entre estas se encuentran el retinoblastoma hereditario, el cual es un trastorno autosómico dominante inusual de la infancia que está causada por una mutación bialélica en el gen RB1 en el tejido retiniano en desarrollo, así como el síndrome de Li Fraumeni descrito en 1969, una patología la cual se caracteriza por la presentación de predisposición a la aparición de sarcomas, carcinoma de mama, tumores cerebrales, leucemias y carcinomas adrenocorticales. El síndrome de Li Fraumeni es un trastorno autosómico dominante y está caracterizado por mutaciones en la línea germinal en el gen TP53. El síndrome de Werner es un trastorno autosómico recesivo, causado por una mutación en el gen WRN, los pacientes con este síndrome son predispuestos a desarrollar osteosarcoma, sarcomas de tejidos blandos, meningioma, melanoma y trastornos mieloides (6). La radiación ionizante es una de las posibles causas de índole ambiental que puede dar origen al osteosarcoma. También la displasia fibrosa, osteomielitis crónica y trauma son antecedentes de importancia que tienen una relación indirecta como posible factor de riesgo igual que la irradiación. Estos y lo anterior son factores de riesgo que se han relacionado con osteosarcoma (7).

Imagen 1. Fuente: Osteosarcoma. Mayo Clinic. 2020. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/osteosarcoma/symptoms-causes/syc-20351052> (5).



Clasificación

El osteosarcoma se clasifica en dos grupos, según la Organización Mundial de la Salud:

- Osteosarcomas centrales (medulares): Más frecuentes. Osteosarcoma clásico (90%) e incluye osteosarcoma osteoblástico (45%), condroblástico (27%), fibroblástico (9%), anaplásico (7%) y telangiectásico (2%). Otros osteosarcomas centrales son el intraóseo bien diferenciado y de células pequeñas.
- Osteosarcomas superficiales (periféricos): Yuxtacorticales o paraostales bien diferenciados (3-4%), periostiales o periósticos y superficiales de alto grado (8).

Presentación Clínica

Los síntomas del osteosarcoma pueden ser insidiosos, algunos presentan dolor en la extremidad por afectación del periostio mucho antes del crecimiento del tumor, así como también inflamación por neoformación en tejido blando, además de cursar con disminución del rango del movimiento, sensibilidad en la zona, calor en la piel, en algunos casos una masa palpable anterior al hueso en la zona pretibial y fracturas patológicas. Generalmente, los pacientes se presentan con historia de dolor de varios meses de evolución de dolor localizado, empeorando durante la noche. Síntomas constitucionales como pérdida de peso, fatiga y fiebre pueden presentarse. La presencia de adenopatías en un paciente con osteosarcoma sugiere la posibilidad de metástasis. Algunas veces se encuentra como hallazgo incidental en una resonancia magnética en el curso de la investigación de un dolor. Se pueden encontrar valores de laboratorio alterados como fosfatasa alcalina, LDH o velocidad de eritrosedimentación (9, 10).

Diagnóstico

La valoración mediante la radiografía convencional del hueso y articulación es de los estudios de gabinete más importante y que brinda gran cantidad de información para el caso ante el reto diagnóstico que esta enfermedad genera. Hallazgos típicos expuestos en la radiografía como imagen del sol naciente por reacción del periosteos que permite observar las fibras de Sharpey, triángulo de Codman y la presencia de una masa de tejido osteoblástico, condroblástico o fibroblástico de apariencia lítica o esclerótica (11,12).

Ante la sospecha de malignidad, las biopsias cerradas o abiertas (incisional) han sido implementadas para el diagnóstico definitivo del tumor. La biopsia percutánea por aguja gruesa se ha convertido en el método más utilizado, seguro y preciso para el diagnóstico, ya que proporciona el tipo específico y el grado tumoral (12).

La resonancia magnética es aceptada para evaluar la extensión tumoral hacia tejidos blandos y canal medular, proximidad y recubrimiento de estructuras neurovasculares por el tumor y afectación articular (11). Una vez establecido el diagnóstico se debe proceder a estudios de extensión como lo son:

- Tomográfica computarizada (TC): para detectar metástasis, de predominio pulmonar.
- Gammagrafía ósea Tc99: utilizada para la detección de metástasis óseas.
- Tomografía por emisión de positrones (PET): para el diagnóstico de metástasis y/o la recidiva local después de la resección, estadificar las neoplasias malignas conocidas y monitorizar el efecto de la terapia (12).

No existen pruebas analíticas para el diagnóstico, sin embargo, el hemograma, perfil bioquímico (incluyendo calcio y fósforo), pruebas de función hepática, fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa son pertinentes para el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Ante la persistencia en el aumento de marcadores bioquímicos se debe sospechar enfermedad residual, recidiva o enfermedad metastásica para la debida evaluación.

Existen dos sistemas de estadificación para tumores óseos malignos; el Sistema de Enneking y el Sistema del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC), con datos obtenidos durante los estudios diagnósticos (11, 13).

Estadio	T	N	M	Grado histológico
IA	T1	N0	M0	G1 – G2
IB	T2 T3	N0 N0	M0 M0	G1 – G2
IIA	T1	N0	M0	G3 – G4
IIB	T2	N0	M0	G3 – G4
III	T3	N0	M0	G3 – G4
IVA	Cualquier T	N0	M1a	Cualquier G
IVb	Cualquier T Cualquier T	N1 Cualquier N	Cualquier M M1b	Cualquier G Cualquier G

Imagen 2. Fuente: Lazaro de Armas, Diana Delgado, Kristel Alvarado, Carlos Cordero. Osteosarcoma: Etiología, diagnóstico y tratamiento. Revista Clínica De La Escuela De Medicina UCR-HSJD 2018; 8: 1-5. doi:https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hs jd.v8i4.34243 (11).

Tratamiento

El tratamiento de osteosarcoma es multimodal con la intervención de varios especialistas, con el fin de valorar la resección del tumor primario sin necesidad de amputación.

El método de elección es la cirugía en conjunto con la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante. Existe en la actualidad un esquema quimioterapéutico, el cual abarca dos grupos; pacientes menores de 30 años donde se indica metotrexate a altas dosis, adriamicina y cisplatino; y los mayores de 30 años en los que se recomienda utilizar adriamicina y cisplatino. Esto debido a que, en personas adultas, el metotrexate en dosis altas está asociado a mayor toxicidad. El uso de antieméticos (para reducir el riesgo de náuseas y vómitos) y factores estimuladores de las células precursoras de los glóbulos blancos son de gran utilidad durante el esquema. Efectos secundarios como la mielosupresión e insuficiencia cardíaca relacionada al uso de doxorubicina y disfunción renal al utilizar cisplatino y metotrexate puede ser de gravedad durante el tratamiento, por lo que se requiere de cuidado y control regular del paciente (14).

La reducción del tamaño tumoral y aumento de la necrosis en el sitio de la lesión, mediante la valoración comparativa de muestras histológicas previas y posterior a la quimioterapia neoadyuvante son indicadores para la elección de una cirugía conservadora de salvamento (la cual proporciona un mejor pronóstico en la supervivencia y recidiva local) (14, 15, 16).

El tratamiento quirúrgico consiste en la resección completa de la enfermedad por medio de la escisión amplia del tumor y reconstrucción según la localización y del compromiso óseo. Los casos donde este tipo de tratamiento de rescate de la extremidad se encuentra contraindicado son en aquellos pacientes esqueléticamente inmaduros o con un tumor ubicado en la placa de crecimiento, recomendándose la amputación (14, 17).

Se han descrito principalmente tipos diferentes de cirugía: intralesional, marginal, ancho y radical. En la intralesional se obtiene muestra del interior del tumor, mientras que en la marginal y ancha se amplían bordes obteniendo parte del tejido normal.

Según los beneficios individualizados basados en la funcionalidad, localización y apariencia para la reconstrucción de la extremidad, pueden utilizarse métodos como la endoprótesis, aloinjertos, aloprótesis, artrodesis e injertos óseos vascularizados.

El uso de radiación no es recomendable por su dudosa eficacia y riesgo de infección. A excepción de aquellos casos donde puede ayudar a eliminar la enfermedad residual microscópica o casos irresecables donde es utilizada como tratamiento paliativo (11, 19).

La evaluación periódica una vez completado el tratamiento, incluyendo examen físico, radiografías del origen tumoral y tórax, escáner óseo y pruebas de laboratorios son indispensables para verificar al paciente libre de enfermedad o diagnóstico temprano de recaída (14).

Por lo tanto, la localización, el tamaño tumoral, la respuesta a la quimioterapia y la presencia de metástasis tendrán valor pronóstico en la expectativa de vida y funcionalidad del paciente.

CONCLUSIONES

El osteosarcoma es un tumor poco común a nivel general, pero en niños y adolescentes es el tumor óseo maligno más frecuente. Hay enfermedades asociadas a su desarrollo por lo cual se debe de prestar atención ante cualquier síntoma o signo sugestivo de su potencial desarrollo.

Con el paso de los años, su mortalidad ha ido disminuyendo gracias a la evolución del tratamiento, llegando a una coadyuvancia entre lo quirúrgico y lo médico como la quimioterapia, lo cual ha permitido el aumento en su tasa de supervivencia. Además de proporcionarle al paciente una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Picci P. Osteosarcoma (Osteogenic sarcoma). *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007. doi:10.1186/1750-1172-2-6.
2. Whelan JS, Davis LE. Osteosarcoma, Chondrosarcoma, and Chordoma. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 36: 188-93. doi:10.1200/jco.2017.75.1743
3. Shreyaskumar R. Patel, Robert S. Benjamin. Capítulo 98: Sarcomas de los tejidos blandos y el hueso. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20va ed. McGraw-Hill; 2019.
4. Wang L, Gebhardt M, Rainusso N. Osteosarcoma: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and histology. *Uptodate*; 2019 (consultado el 12 de octubre 2020). Disponible en: https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/osteosarcoma-epidemiology-pathogenesis-clinical-presentation-diagnosis-and-histology?search=osteosarcoma&source=search_result&selectedTitle=1-118&usage_type=default&display_rank=1
5. Osteosarcoma. *Mayo Clinic*. 2020 (consultado el 25 de setiembre 2020). Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/osteosarcoma/symptoms-causes/syc-20351052>
6. Hameed M, Mandelker D. Tumor Syndromes Predisposing to Osteosarcoma. *Advances In Anatomic Pathology* 2018;25:217-22. doi:10.1097/pap.000000000000190.
7. Uribe-Rosales DD, Carranza-Arellano C, Ramos-Moreno R. Aspectos biológicos y clínicos para comprender mejor al osteosarcoma. *Investigación En Discapacidad* 2014;3:33-40.
8. López-Roldan P, Álvarez-Gómez S, Gonzalez-Pulido JL. Actualización del osteosarcoma para el médico de familia. *Medicina De Familia: SEMERGEN* 2011;37:22-9. doi:10.1016/j.semerg.2010.06.008.
9. Simpson E, Brown HL. Understanding osteosarcomas. *Journal of the American Academy of Physician Assistants* 2018;31:15-9. doi:10.1097/01.JAA.0000541477.24116.8d.
10. Majó J, Cubedo R, Pardo N. Tratamiento del osteosarcoma. *Revista Española De Cirugía Ortopédica y Traumatología* 2010;54:329-36. doi:10.1016/j.recot.2010.05.006.

11. Lazaro de Armas, Diana Delgado, Kristel Alvarado, Carlos Cordero. Osteosarcoma: Etiología, diagnóstico y tratamiento . Revista Clínica De La Escuela De Medicina UCR-HSJD 2018;8:1-5. doi:https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v8i4.34243.
12. Orthop I. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma. US National Library of Medicine 2014;48:238-46. doi:10.4103/0019-5413.132491.
13. Osteosarcoma Early Detection, Diagnosis, and Staging. American Cancer Society. (tomado el 12 de octubre 2020). Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma/detection-diagnosis-staging/staging.html#references>
14. 4. Misaghi A, Goldin A, Awad M, Kulidjian A. Osteosarcoma: a comprehensive review. US National Library of Medicine 2018;4. doi:10.1051/sicotj/2017028.
15. Quimioterapia para el cáncer de hueso. American Cancer Society (consultado el 11 de octubre). Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-hueso/tratamiento/quimioterapia.html>
16. Harrison D, Harrison D, Harrison J, Harrison V, Harrison R. Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma. Expert Review of Anticancer Therapy 2017;18:39-50. doi:<https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1413939>.
17. Osteosarcoma en la infancia y la adolescencia: Tipos de tratamiento. American Society of Clinical Oncology (ASCO) (consultado el 11 de octubre). Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/osteosarcoma-en-la-infancia-y-la-adolescencia/tipos-de-tratamiento#:~:text=La%20radioterapia%20para%20el%20osteosarcoma,tumor%20despu%C3%A9s%20de%20otro%20tratamiento>
18. Anderson M. Update on Survival in Osteosarcoma. Elsevier 2016;47:283-92. doi:doi.org/10.1016/j.ocl.2015.08.022.
19. Lindsey BA, Markel JE, Kleinerman ES. Osteosarcoma Overview. Rheumatology and Therapy 2016;4:25-43. doi:10.1007/s40744-016-0050-2.

PERTINENCIA DE LOS POSGRADOS MÉDICOS EN COSTA RICA RELEVANCE OF MEDICAL POSTGRADUATES IN COSTA RICA

Hilda Sancho Ugalde¹ Oscar Cerdas Salas² Stefany Ureña Villanueva³

1, Directora de la Unidad de Aseguramiento de la Calidad Académica Universidad de Ciencias Médicas San José, Costa Rica. 2, Médico, Especialista en Ginecología y Obstetricia, San José, Costa Rica. 3, Administradora, Máster en Administración de Empresas. Analista Curricular en la Unidad de Aseguramiento de la Calidad Académica, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), Costa Rica.

Contactos: sanchouh@ucimed.com, ocerdas@hotmail.com, urenavs@ucimed.com

RESUMEN

Se hace un análisis del desarrollo de los posgrados médicos en Costa Rica, así como del sector salud a nivel nacional y de los factores que han incidido en la formación de especialistas y las demandas del país sobre este recurso humano. Varios factores inciden en su pertinencia: el cambio de la pirámide demográfica, el avance de la tecnología en el campo de la medicina, el aumento de la población migrante y los procesos de jubilación de los profesionales médicos. El resultado señala la necesidad de continuar con la formación de este recurso humano, pertinente para cubrir las necesidades que en el campo de la salud requiere el país.

Cómo citar:

Sancho Ugalde, H., Cerdas Salas, O., & Ureña Villanueva, S. (2021). PERTINENCIA DE LOS POSGRADOS MÉDICOS EN COSTA RICA. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 32-39.

Palabras Clave: Sistema de Salud, Programas de posgrado médico, Regulaciones nacionales, Pertinencia.

Recibido: 17/feb/2021

Aceptado: 28/mrz/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Analysis of the development of post grade medical degrees in Costa Rica, as well as the development of the health sector at national level and the factors that have influenced the training of specialists and the country's demands in this human resource. Several factors affect its relevance: the change in the demographic pyramid, the advancement of technology in the field of medicine, the increase in the migrant population, and the retirement processes of medical professionals. The result indicates the need to continue with the training of this human resource, relevant to the achievement of meeting the needs that the country requires in the field of health.

Keywords: Health System, Medical graduate programs, National regulations, Relevance.

INTRODUCCIÓN

Costa Rica se localiza en el Istmo Centroamericano, limita al sureste con Panamá, al norte con Nicaragua, está bañada al suroeste por el Océano Pacífico y al noroeste por el Mar Caribe. Cuenta con una superficie de 51.100 km² y una población total de 5.003.402 habitantes al 30 de junio del 2018, de la cual un 49,6% son mujeres y un 50,4% hombres. El 72,8% se localiza en el área urbana y el 26,2% en la rural. Su población tiene diversas etnias, con predominio de la población blanca y mestiza (83,6%), seguida por la población afrodescendiente (7,8%), la indígena (2,4%), y la china (0,2%). Por otra parte, la población inmigrante constituye un importante porcentaje del total de habitantes. Existen 385.000 inmigrantes registrados, lo que representa el 9% de la población total del país, constituyendo el segundo grupo poblacional de importancia, de los cuales el 74,5% son de origen nicaragüense [1].

Tiene una tasa bruta de mortalidad de 4,7 por mil habitantes, tasa de mortalidad infantil de 7,96 por mil nacimientos, tasa global de fecundidad de 1,67, tasa bruta de natalidad de 13,91 por mil habitantes. La esperanza de vida al nacimiento es de 82,7 en mujeres y 77,7 en hombres. El porcentaje de población asegurada es de 85,8%, el porcentaje de hogares pobres es del 20,0% y de hogares en pobreza extrema el 5,7% [2]. La relación de médicos/habitante en el año 2016 era de 2,1 médicos por cada 1.000 habitantes [3], en comparación con una media de 3,3 médicos por cada 1.000 habitantes, en los demás países pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). Por otra parte, el gasto nacional en salud es de los más altos en la región, representa el 9,3% del PIB.

Las personas mayores de 65 años representan alrededor de 5% de la población total; en 2050 representarán 21%. El incremento de la esperanza de vida y el descenso de la tasa de fecundidad se asocian a un envejecimiento de la población que, está teniendo un impacto muy importante en las condiciones de salud de los costarricenses. En el 2020, la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) contaba con 58.835 funcionarios, de los cuales 4.264 eran médicos generales y 3.617 médicos especialistas, la población para el mismo año es de 5.111.238 personas, representando una proporción de 8,34 médicos generales por cada 10.000 habitantes y 7,08 especialistas por 10.000 habitantes.

En setiembre del 2020, el total de médicos activos era de 14.900 (8.829 generales y 6.071 especialistas) [4], de los cuales 7.881 trabajan en la CCSS, un 48,30% como médicos generales y 59.58% como especialistas, lo que define a esta institución como el principal empleador público para los médicos, tanto generales como especializados [1].

METODOLOGÍA

Se realiza una revisión documental del desarrollo histórico, del sistema de salud de Costa Rica, así como del programa de formación de especialistas y de los entes de educación superior pública y privada que participan en ellos, de igual manera, de los entes reguladores de la oferta académica y del ejercicio profesional, de los estudios relacionados con el faltante de profesionales de acuerdo con la demanda del país.

Resultados y análisis

El Sistema Nacional de Salud

Fue definido en 1989, está integrado por el Instituto Costarricense de Acueductos y Alcantarillados, la CCSS, el Instituto Nacional de Seguros, Universidades e Institutos, públicos y privados, encargados de formar y capacitar a los profesionales y técnicos de salud, y los servicios de salud privados, cooperativas y empresas de autogestión que brindan servicios de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, curación y rehabilitación de la salud. En la década de los noventa, se redefinió su organización y se estableció como principio orientador de todo el sistema el enfoque de atención primaria, así el sistema de atención en salud se divide en niveles según el grado de complejidad de los servicios que brinda.

El primer nivel es la puerta de ingreso al sistema a través de los Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS); el segundo nivel tiene como objetivo brindar apoyo al primer nivel por medio de una red de clínicas, hospitales periféricos y hospitales regionales; el tercer nivel se brinda a través de los hospitales nacionales y hospitales especializados. Esta prestación de servicios de salud la realiza la CCSS, desde un total de 3 hospitales de tercer nivel, 6 hospitales especializados, 8 hospitales regionales, 12 periféricos, 11 clínicas mayores y 1.045 EBAIS, distribuido a lo largo y ancho de todo el país [1].

Entidades de educación superior formadoras de médicos

La creación de carreras de medicina está regulada, a nivel público por el Consejo Nacional de Rectores y en lo privado por el Consejo Nacional de Enseñanza Superior Universitaria Privada. La garantía de mínimos de calidad en la formación corresponde al Sistema Nacional de Acreditación de la Educación Superior, creado en el año 1999. Costa Rica cuenta con ocho escuelas de Medicina, que forman a los profesionales en Medicina General y Cirugía, de estas, únicamente dos tienen la capacidad para la formación de los médicos especialistas, ambas lo realizan mediante un convenio con la CCSS.

Cuadro 1. Universidades con Escuelas de Medicina en Costa Rica y año de creación

Universidad	Fundación de la Universidad	Fundación de la Escuela	Grado	Posgrado en Especialidades Médicas
De Costa Rica	1941	1959	Sí	Sí
Universidad de Ciencias Médicas Hispanoamericana	1999	1999	Sí	Sí
De Iberoamérica	1981	SD	Sí	No
Latina de Costa Rica	1995	1995	Sí	No
Federada San Judas Tadeo	1979	SD	Sí	No
Internacional de las Américas	1992	1999	Sí	No
Universidad Autónoma de Centroamérica	1986	SD	Sí	No
	1976	1978	Si	No

Fuente: Elaboración propia, con información de los sitios web de las universidades, 2020.

Entes Reguladores del Ejercicio Profesional en Costa Rica

La apertura de programas de posgrado en Especialidades Médicas está regulada a nivel de universidades públicas por el Consejo Nacional de Rectores y a nivel de universidades privadas por el Consejo Nacional de Enseñanza Superior Universitaria Privada. Por otra parte, la regulación del ejercicio profesional le corresponde al Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica, el cual ha definido un Reglamento de Especialidades Médicas, en el que se detallan los criterios y requisitos que deben cumplir los programas de las especialidades médicas, que son de acatamiento obligatorio por parte de todos los entes de formación de especialistas. Al momento actual, aunque la ley lo faculta, no se ha aplicado ninguna evaluación general para esta incorporación al Colegio de Médicos, se evalúan únicamente los médicos especialistas titulados en el extranjero.

Estudios de posgrado en Especialidades Médicas

La formación de especialistas se inició en el Hospital San Juan de Dios, en el siglo pasado, con los primeros “médicos residentes”, más como una solución a la demanda asistencial que como un programa de formación académica, pero fue el origen de los estudios de posgrado en Especialidades Médicas a medida que se establecieron otros hospitales, estos también iniciaron la formación de “especialistas en diversos campos”. Estos programas de formación de especialistas, en sus inicios no tenían relación alguna con la academia, consistían en una práctica hospitalaria por un determinado número de años, en un servicio hospitalario especializado.

El Colegio de Médicos y Cirujanos incorporaba a los especialistas tomando en consideración la calidad y tiempo de estudios en el exterior, o el tiempo laborado dentro de una misma disciplina hospitalaria, todo ello debidamente documentado y mediante un examen rendido ante un jurado de especialistas. El mínimo de experiencia en el campo para ser certificado como Especialista era de cinco años, previa certificación del centro respectivo. Así se crearon las especialidades básicas y alrededor de cada una de ellas, la respectiva

Asociación Médica, la cual era una forma de consolidar al grupo de asociados y darle cuerpo a cada especialidad [5].

En la década de los setenta, se establece el convenio entre la Universidad de Costa Rica y la CCSS, para que estos programas sean diseñados y aprobados por la Universidad, tengan como unidad base la Escuela de Medicina, sean impartidos por docentes universitarios, regulados por las normas universitarias, y ejecutados a nivel de los hospitales pertenecientes al Seguro [6]. En sus inicios, se abren los posgrados de Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Psiquiatría, Anatomía Patológica, Ginecología, Obstetricia y Medicina Legal [7]. Todos con una duración de tres años, a excepción de la especialidad en Cirugía General, cuya duración era de cuatro años [8].

Estos programas se fueron ampliando de forma tal que en la actualidad se ofertan anualmente más de 56 especialidades médicas. Además, en el 2018 se han establecido convenios entre la Caja Costarricense de Seguro Social y universidades privadas, para que estas realicen la formación a nivel de especialidades médicas. La duración de cada especialidad tiene un mínimo de cuatro años y existen algunas de cinco años [9].

Las plazas para realizar estos estudios son asignadas por la CCSS, en la década de los setenta, eran en promedio 100 plazas, actualmente se cuenta con 309 plazas en promedio. Estos programas han contribuido al aumento de los profesionales especializados, se cuenta con 8.082 médicos generales activos y 5.796 médicos especialistas activos [4]. Estos datos evidencian una relación de un médico general por 10.000 habitantes de 15,98 y médico especialista de 11,46. En general se tienen 27,44 médicos activos por cada 10.000 habitantes.

Situación actual

La prestación de servicios de salud se brinda por parte del sector público, el privado y un pequeño sector mixto. El sector público lo cubre la CCSS y el Ministerio de Salud, como ente rector del sistema, y las instituciones adscritas al mismo: Centros de Educación y Nutrición, los Centros Infantiles de Nutrición y Alimentación y el Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, que atienden a poblaciones con carencias nutricionales y problemas de adicción a sustancias psicoactivas, respectivamente.

El sector privado lo cubre una amplia red de prestadores que ofrecen servicios ambulatorios y de especialidad: los profesionales en sus clínicas privadas, cinco compañías aseguradoras, las cooperativas contratadas por la CCSS, las empresas de autogestión, las clínicas y los hospitales privados. El Instituto Nacional de Seguros opera tanto en el sector público como en el privado, es responsable de las coberturas de los riesgos laborales y de tránsito, y de otorgar servicios médicos hospitalarios y de rehabilitación traumatológica relacionados [10].

En Costa Rica, desde el año 1974 y hasta el 2018, la formación de los médicos especialistas se realizaba solamente mediante el Convenio UCR-CCSS, razón por la cual los estudios de necesidades de especialistas disponibles toman en consideración únicamente las necesidades de la CCSS y no las necesidades de profesionales de todo el país. El último dato que trascendió fue en el 2016, cuando se proyectaba para ese año un faltante superior a 800 especialistas y un déficit cercano a los 650 para el 2020 [11].

Adicionalmente, un estudio sobre las necesidades de especialistas, con una proyección 2006-2017 realizado por el Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISS), analiza las necesidades de dotación de médicos especialistas en la CCSS que, aunque confluyen una cantidad importante de factores, sujetos y fuentes de información, cerca del 30% de los datos, corresponden a necesidades de recurso humano según la jubilación proyectada [12]. Aproximadamente 40% responde a

brechas actuales de necesidades de recurso humano, principalmente en Centros de Atención Integral en Salud, Hospitales Periféricos y Hospitales Regionales. La CCSS cuenta con 57 especialidades registradas de las cuales 26 de ellas las califica como críticas, en cuanto a su brecha con el año 2020.

Cuadro 2. Las 26 especialidades médicas más críticas, de las 57 registradas en la CCSS, con mayor déficit en la brecha al 2020

Especialidad	“Brecha al 2020”
Anestesiología y recuperación	130
Ginecología y Obstetricia	87
Psiquiatría	67
Medicina Interna	66
Medicina de Emergencias	47
Oftalmología	39
Neonatología	39
Pediatría	34
Otorrinolaringología	22
Urología	19
Radiología e Imágenes Medicas	17
Ortopedia y Traumatología	15
Medicina Paliativa (Adulto)	12
Dermatología	11
Cirugía general	7
Cirugía Plástica y Reconstructiva	7
Oncología Quirúrgica	5
Cirugía de Tórax	4
Medicina Física y Rehabilitación	4
Nefrología	4
Medicina Nuclear	4
Alergología	3
Proctología	3
Cirugía de Tórax y Cardiovascular	2
Inmunología Clínica Medica	2
Neumología	1
TOTAL	651

Fuente: Ávalos, 2018.

Este faltante de especialistas se nota en la denominadas “listas de espera” que se producen debido a la carencia de especialistas, y actualmente es de mayor relevancia con la demanda que ha producido la pandemia de la COVID-19, que ha generado la instalación de nuevos hospitales, los cuales requieren este recurso humano calificado. La CCSS tiene una cobertura para un 95%, de la población costarricense y se deben considerar los cambios demográficos, que inciden en la pirámide poblacional, donde a corto plazo, el 25%

de la población será de adultos mayores [13], por lo que se requieren planes para enfrentar este reto, en la atención de las patologías propias de la misma, en la prevención y la mejora la calidad de vida de este grupo. Adicionalmente, se debe considerar la transición epidemiológica que vive el país, donde las enfermedades crónicas están prevaleciendo y se hace necesario un incremento en los recursos para su atención, dentro de estos, un mayor número de especialistas.

CONCLUSIONES

Como se ha analizado, para el país y su organización del sistema de salud, el desarrollo de los programas de posgrado en especialidades médicas, mantiene su pertinencia, para cubrir las necesidades de atención de salud especializada por parte de la población. Varios factores inciden en señalar que la formación en el campo de los posgrados médicos mantiene su pertinencia vigente:

- a. Los cambios demográficos reflejados en la pirámide poblacional, que demandará más y nuevos recursos en el campo de la atención del adulto mayor.
- b. La sustitución de los especialistas que alcanzarán su edad de jubilación.
- c. Los cambios acelerados en la tecnología que requerirán de la formación de especialistas en esos nuevos campos para brindar el servicio de atención en salud.
- d. Los procesos de migración que actualmente están incidiendo en un aumento no planificado de la población.
- e. El desarrollo tecnológico en el campo de la Medicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Perfil del sistema y servicios de salud de Costa Rica con base al marco de monitoreo de la Estrategia Regional de Salud Universal [Internet]. San José: OPS; 2019 [Consultado 2 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/31pPmIO>
2. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Costa Rica en cifras 2018 [Internet]. San José: INEC; 2018 [Consultado 2 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/3k9Hun7>
3. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico. Estudios de la OCDE sobre los sistemas de salud: Costa Rica, evaluación y recomendaciones [Internet]. San José: OCDE; 2017 [Consultado 2 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/2DwdHnZ>
4. Colegio de Médicos y Cirujano de Costa Rica. Profesionales inscritos [Internet]. 2019 [Consultado 5 de marzo 2019]. Disponible en: <https://bit.ly/31cBVeQ>
5. Miranda, G. La seguridad social y el desarrollo en Costa Rica. 2da ed. San José: EDNASSS/CCSS; 1994.
6. Arguedas, C. La educación médica antes y después de la facultad de medicina. Rev Costarric

Cienc Med [Internet]. 1984 [Consultado 2 de diciembre 2020]; 5 (1): 1-10. Disponible en: <https://bit.ly/2Xt7ujy>

7. Fuentes, C. Apuntes de la formación de especialidades médicas en la CCSS. Rev. cienc. adm. financ. segur. soc [Internet]. 2001 [Consultado 2 de diciembre 2020]; 9(2): 71-76. Disponible en: <https://bit.ly/2ERojyl>

8. Jaramillo, O., Villegas, V y Cubero, M. Origen y desarrollo del programa de posgrado en especialidades médicas y psicología social. Rev Costarric Cienc Med [Internet]. 1980 [Consultado 2 de diciembre 2020]; 1(1): 19-31. Disponible en: <https://bit.ly/33uqPVo>

9. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. Reglamento de Especialidades y Subespecialidades Médicas. (Diario Oficial La Gaceta, número 54, 18-03-2013). Disponible en: <https://bit.ly/2X-tWrXt>

10. Sáenz, M., Acosta, M., Muiser, J. y Bermúdez, J. Sistema de salud de Costa Rica. Salud Pública de México [Internet] 2011 [Consultado 2 de diciembre 2020]; 53(Supl. 2), s156-s167. Disponible en: <https://bit.ly/39UoBQx>

11. Ávalos, A. Nueva crisis de especialistas en hospitales amenaza a la CCSS por falta de planificación. La Nación. (10 de marzo del 2018). Disponible en: <https://bit.ly/3k608w6>

12. Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social. Necesidades de Especialistas Médicos para la Caja Costarricense de Seguro Social. Proyección: 2006-2017 [Internet]. San José: Área de Planificación del Recurso Humano; 2018 [Consultado 2 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/31hNrWx>

13. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estimaciones y Proyecciones de Población por sexo y edad 1950 - 2050 [Internet]. San José: INEC; 2013 [Consultado 2 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://bit.ly/39UGXAR>

PILEFLEBITIS POSTERIOR A APENDICITIS AGUDA REPORTE DE CASO

Pylephlebitis after acute appendicitis, case report.

Christian García Quirós¹ Jairo Alfaro Alfaro²

1, Especialista de Medicina Interna Hospital San Juan de Dios, Caja costarricense de seguro social, San José, Costa Rica. 2, Médico general, Trabajador independiente, San José, Costa Rica.

Contactos: cgraq@hotmail.com

RESUMEN

La pileflebitis o piletromboflebitis corresponde a la trombosis séptica de la vena porta y de sus ramas debido a un foco infeccioso a nivel intraabdominal. Entre las etiologías más frecuentes podemos encontrar la diverticulitis, la apendicitis y colangitis. También se puede asociar a estados de hipercoagulabilidad, neoplasias y deficiencia de factores de la coagulación.

El tratamiento se enfoca en la erradicación del foco infeccioso mediante terapia antibiótica y en la prevención de su extensión e isquemia mesentérica mediante la anticoagulación.

Describimos el caso de un paciente con antecedente de apendicitis aguda, quien desarrolla trombosis séptica de la vena porta, esplénica y mesentérica superior.

Cómo citar:

García Quirós, C., & Alfaro Alfaro, J. (2021). PILEFLEBITIS POSTERIOR A APENDICITIS AGUDA. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 40-45.

Palabras Clave: Pileflebitis; tromboflebitis séptica; apendicitis; trombosis portal; trombosis esplenomesentérica.

Recibido: 16/ene/2021

Aceptado: 01/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Pylephlebitis refers to the septic thrombosis of the portal vein and its branches due to an infectious focus at the intra-abdominal level. Among the most frequent etiologies we can find diverticulitis, appendicitis and cholangitis. It can also be associated with hypercoagulable states, neoplasms and deficiency of coagulation factors.

The treatment focuses on the eradication of the infectious focus through antibiotic therapy and in the prevention of its extension and mesenteric ischemia through anticoagulation.

We describe the case of a patient with a history of acute appendicitis that develops septic thrombosis of the portal vein, splenic vein and superior mesenteric vein.

Keywords: Pylephlebitis; septic thrombophlebitis; appendicitis; portal vein thrombosis; Spleno-mesenteric thrombosis

Caso Clínico

Masculino de 34 años, costarricense, vecino de La Carpio, San José. Desconocido enfermo, sin alergia a medicamentos, tabaquismo ni toxicomanías. Con antecedente de apendicectomía no complicada el 19 de octubre del 2018. Consulta al servicio de emergencias de un Hospital en el postoperatorio #22 días, por dolor abdominal de predominio en epigastrio e hipocondrio derecho, vómitos y sensación febril desde su egreso hospitalario. Fue valorado inicialmente en el servicio de emergencias quirúrgicas donde se realiza ultrasonido abdominal que evidencia trombosis de la vena mesentérica superior, confluencia esplenoportal y porta. Los estudios de laboratorio revelaron recuento de glóbulos blancos 11240/mm³, fosfatasa alcalina 403 U/l, gamma glutamil transpeptidasa 404 U/l y amilasa 28 U/L.

Al examen físico se describe eupnéico, hidratado, febril, pálido con fascies álgica. Cicatriz de apendicectomía con adecuada cicatrización, sin eritema periférico, dehiscencias o secreción, abdomen blando, depresible, levemente doloroso a la palpación de epigastrio con cierta defensa muscular. Sin datos de irritación peritoneal.

Se indica anticoagulación con warfarina 5 mg al día y enoxaparina 60 mg cada 12 horas SC y seguimiento en la consulta externa de Vascular periférico en 10 días.

El paciente persiste con picos febriles de 39°C diariamente, con dolor abdominal y con mal estado general. Se presenta a la consulta de vascular periférico a los 10 días donde se le documenta INR en 5.85, se indica modificar dosis de warfarina a 2.5 mg por día y se refiere al servicio de emergencias para su valoración. En el servicio de emergencias médicas se encuentra con 39°C, frecuencia cardíaca en 74 lpm, presión arterial en 158/108 mmHg. Se describe álgico, con abdomen blando, depresible, levemente distendido, sin déficit neurológico.

Se solicitan hemocultivos y laboratorios control que reportan glóbulos blancos 11860/mm³ con predominio de 66% de polimorfonucleares, sin bandemia, fosfatasa alcalina 250 U/l, gamma glutamil transpeptidasa 310 UI/l, amilasa 31 U/L, sin alteraciones en la función renal, electrolitos ni elevación de bilirrubinas. Los hemocultivos resultaron negativos a los 7 días.

Se inicia terapia antibiótica empírica con cefotaxime y metronizadol y se solicita TAC de abdomen con medio de contraste el cual documenta trombosis porto-espleno-mesentérica con escaso líquido libre en fosa iliaca derecha, sin evidencia de colecciones intraabdominales.



Figura 1. Tomografía axial computerizada con contraste intravenoso, muestra la trombosis en la vena porta.

Se decide su ingreso hospitalario para continuar terapia antibiótica y optimizar dosis de anticoagulación. Al ingreso se documenta PCR en 173.5 mg/L y procalcitonina en 2.7 ng/mL.

Completó cobertura con cefotaxime 1g IV cada 4 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas por 14 días. A su vez, se ajusta dosis de warfarina hasta alcanzar dosis óptimas de anticoagulación titulando diariamente según INR.

La evolución clínica durante su estancia hospitalaria fue satisfactoria, con desaparición de la fiebre a los tres días y descenso de reactantes de fase aguda.

Durante su internamiento se envía perfil por trombofilias para ser valorado en la consulta externa.

Paciente se egresa con ciprofloxacina oral para completar 4 semanas de terapia antibiótica.

Discusión y análisis del caso

La endoflebitis supurativa de la vena porta (pileflebitis), como complicación de la apendicitis aguda, fue descrita por primera vez por Waller en 1846 (1).

La pileflebitis es una complicación rara de un proceso inflamatorio intraabdominal o de cualquier foco intraperitoneal cuyo drenaje venoso dependa del sistema portal.

En un estudio retrospectivo que evaluó a 7796 pacientes con infecciones intraabdominales en un Hospital de tercer nivel durante 10 años, se demostró una incidencia de pileflebitis de 0.37 casos por 100000 habitantes/año (2).

Esta entidad se puede presentar a cualquier edad, desde neonatos hasta adultos (3).

El número de casos que se han reportado durante la última década equivale al número reportado en las últimas tres décadas, por lo que es claro que con el uso del ultrasonido abdominal y la tomografía axial computarizada se ha facilitado la detección temprana de esta entidad y la prevención de las complicaciones asociadas (3).

En una revisión de 100 reportes de casos de pacientes con pileflebitis, Kanellopoulou, et. al. concluyen que la causa más frecuente en el 30% de los casos corresponde a diverticulitis, seguida de apendicitis en el 19% y enfermedad inflamatoria intestinal en el 6% (3).

Antes se consideraba la apendicitis como la etiología más común, sin embargo el manejo quirúrgico temprano en la apendicitis aguda y el manejo conservador en la diverticulitis pueden influir en el aumento en la frecuencia de estas otras etiologías.

La presencia de factores que predisponen a estados de hipercoagulabilidad puede facilitar el desarrollo de tromboflebitis séptica. Entre estos factores, asociados se han descrito: malignidad (principalmente enfermedades mieloproliferativas), VIH, deficiencia de antitrombina III, presencia de anticoagulante lúpico y la deficiencia de proteína C (4).

La enfermedad hepática es considerada en algunos estudios como el factor predisponente más importante para el diagnóstico de pileflebitis. Más del 50% de los casos se asocian a enfermedad hepática severa. La clínica usual de la pileflebitis inicia con la persistencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica luego del diagnóstico de infección intraabdominal a pesar del tratamiento antibiótico continuo y el manejo quirúrgico (2).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas pero la mayoría de pacientes se presentan con dolor abdominal, fiebre e incluso ictericia y puede llegar a manifestarse de forma más severa con shock séptico e insuficiencia hepática (5).

Los hallazgos más comunes en laboratorios corresponden a leucocitosis, anemia y alteración en pruebas de función hepática.

Para su diagnóstico son imprescindibles los estudios de imagen, como la ecografía abdominal, que demostrará la presencia de material ecogénico en el interior de la luz de los vasos o la tomografía computada que es el método de elección, la cual permite identificar los distintos focos infecciosos intraabdominales. Además la ecografía doppler puede proporcionar información sobre la alteración del flujo portomesentérico (5).

El proceso infeccioso usualmente es polimicrobiano, siendo *E. coli*, *S. viridans* y *B. fragilis* los organismos más comúnmente implicados. Además se han descrito estos dos agentes como los detectados con mayor frecuencia en pacientes con apendicitis.

La alta incidencia de bacteriemia por bacteroides en pacientes con pileflebitis sugiere que la naturaleza trombogénica del microorganismo juega un papel importante en la patogénesis de la tromboflebitis séptica. Las heparinasas producidas en la pared celular de los bacteroides son responsables del desarrollo de trombosis localizadas (6).

El pilar del tratamiento consiste en el uso de antibióticos de amplio espectro dirigidos contra bacilos gram-

negativos, anaerobios y estreptococos durante 4 semanas. Los pacientes con abscesos hepáticos de <3 cm deben recibir al menos seis semanas de tratamiento antibiótico. Los abscesos de >3 cm usualmente requieren drenaje.

La laparotomía con trombectomía y el drenaje percutáneo también han sido descritos en los casos refractarios a tratamiento con antibióticos (7).

El papel de la anticoagulación en el tratamiento de la pyleflebitis ha sido un tema controvertido. La evidencia sobre su uso se limita a reportes de casos y no se cuenta con estudios grandes con un diseño que permita establecer la significancia estadística a favor o en contra de su uso.

En el estudio de Plemmons, et. al. se observó una tasa de supervivencia de 100% entre los pacientes que recibieron anticoagulación con heparina en comparación con el 60% de los que no recibieron anticoagulación, sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos (8).

Kanellopoulou, et. al. señalaron que el uso temprano de la anticoagulación en la trombosis de la vena porta puede minimizar las secuelas graves y acelerar la recanalización.

Choudhry, et. al. determinaron una tasa de mortalidad más baja que la reportada en la literatura, la cual puede atribuirse al uso de anticoagulación (9).

No existe un consenso sobre la duración del uso de la terapia de anticoagulación; ciertos estudios sugieren de 3 a 6 meses, siendo esta durante más tiempo o de forma indefinida en pacientes con estados de hipercoagulabilidad (9).

En general se recomienda la anticoagulación en las siguientes situaciones: trombosis portal aguda y extensa, progresión documentada de la trombosis desde el momento del diagnóstico, tras resección intestinal por isquemia secundaria a trombosis portal, fiebre persistente que no responde a antibióticos de amplio espectro o intervención quirúrgica y en ambos casos si se acompaña de pyleflebitis supurativa y en pacientes con alteraciones de coagulación o estados de hipercoagulabilidad como en neoplasias y enfermedades hematológicas.

Las complicaciones detectadas con mayor frecuencia son los abscesos hepáticos múltiples (generalmente en el lado derecho debido al flujo sanguíneo de la vena mesentérica superior hacia el lóbulo hepático derecho) y la progresión de la trombosis hacia el sistema venoso entérico, lo que resulta en isquemia mesentérica. Otra posible complicación asociada son los daños secundarios a hipertensión portal como esplenomegalia, várices esofágicas y cavernomatosis portal.

A pesar de que la mortalidad ha disminuido significativamente con la introducción de antibióticos de amplio espectro, esta entidad continua teniendo una tasa de mortalidad poco despreciable que varía en la literatura, entre 19 y 32%.

CONCLUSIONES

La pyleflebitis sigue siendo una patología poco frecuente que se asocia infecciones intraabdominales, siendo actualmente la diverticulitis y la apendicitis las más comunes. Presenta una alta morbilidad y mortalidad temprana; sin embargo, el tratamiento prolongado con antibióticos y la anticoagulación se asocian a una baja tasa de recurrencia y una alta probabilidad de reperusión del sistema portal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolt RJ. Diseases of the hepatic blood vessels. In: Bockus HL, ed. Gastroenterology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1985: 3259-3277.
2. Belhassen-García M, Gomez-Munuera M, Pardo-Lledias J, Velasco-Tirado V, Perez-Persona E, Galindo-Perez I et al. Pylephlebitis: Incidence and prognosis in a tertiary hospital. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014;32(6):350-354.
3. Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Theodossiades G, Koskinas J, et al. Pylephlebitis: an overview of non-cirrhotic cases and factors related to outcome. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:804-811.
4. Baril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *The American Journal of Surgery*. 1996;172(5):449-453.
5. Pérez-Bru S, Nofuentes-Riera C, García-Marín A, Luri-Prieto P, Morales-Calderón M, García-García S. Pileflebitis: una extraña pero posible complicación de las infecciones intraabdominales. *Cirugía y Cirujanos*. 2015;83(6):501-505.
6. Liappis AP, Roberts AD, Schwartz AM, Simon GL. Thrombosis and infection: a case of transient anti-cardiolipin antibody associated with pylephlebitis. *Am J Med Sci* 2003; 325: 365-8.
7. Rea J, Jundt J, Jamison R. Pylephlebitis: Keep it in your differential diagnosis. *The American Journal of Surgery*. 2010;200(6):e69-e71.
8. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic Thrombophlebitis of the Portal Vein (Pylephlebitis): Diagnosis and Management in the Modern Era. *Clinical Infectious Diseases*. 1995; 21(5):1114-1120.
9. Choudhry A, Baghdadi Y, Amr M, Alzghari M, Jenkins D, Zielinski M. Pylephlebitis: a Review of 95 Cases. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2015;20(3):656-661.
10. Baddley JW, Singh D, Correa P, Persich NJ. Crohn's disease presenting as septic thrombophlebitis of the portal vein (pylephlebitis): Case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 847-9

OBESIDAD: ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE OBESIDAD Y SOBREPESO EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS CON BAJOS INGRESOS EN COSTA RICA.

Analysis of the prevalence of obesity and overweight in a population of low-income adults in Costa Rica.

Carlos Pabón Paramo¹ Elisha Hubley² Gerald Spurrell³ Maria Smoczyk⁴

1, Médico general, San José, Costa Rica. 2,3 y 4 Enfermero practicante, Ontario, Canada.

Contacto: carlos.pabon@usanjudas.ac.cr

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en una población de bajos ingresos de Costa Rica.

Método: El estudio se realizó en una población de bajos recursos y riesgo social, ubicada en un barrio marginal de la capital de Costa Rica. Los datos fueron proporcionados por un centro médico no gubernamental de nivel 1 ubicado en la zona, y obtenidos mediante la aplicación de una encuesta a pacientes nuevos durante el período comprendido entre 21 de septiembre y 20 de octubre del 2020.

Se determinó la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población, así como la específica para hombres y mujeres, y según edad al dividir la población en tres grupos etarios. Se identificó la diferencia entre el nivel educativo, nivel de ingresos mensuales y actividad física reportada, de acuerdo con el valor de IMC normal o mayor/igual a 25.

Resultados: Se determinó una alta prevalencia de sobrepeso y de obesidad en la población estudiada, tanto en hombres como mujeres. Así mismo, el cohorte etario de mayor edad fue el que presentó los mayores niveles de obesidad. Se identificaron características comunes entre los grupos de IMC elevado; incluyendo bajo nivel educativo, bajo nivel de ingresos e insuficiente actividad física diaria.

Conclusión: El sobrepeso y la obesidad se encuentran en aumento a nivel mundial. La prevalencia de estos factores de riesgo fue superior en la población estudiada, a la reportada en Costa Rica y el mundo. La insuficiente actividad física es un denominador común en las alteraciones de peso corporal.

Palabras Clave:

Enfermedades no transmisibles; obesidad, sobrepeso, índice de masa corporal, actividad física.

Cómo citar:

Pabón, C., Hubley, E., Spurrell, G., & Smoczyk, M. (2021). OBESIDAD. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 46-62.

Recibido: 23/ene/2021

Aceptado: 01/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of overweight and obesity within a low-income population of Costa Rica.

Method: The study was carried out in a population with low resources and social risk, located in a marginal neighborhood of the capital of Costa Rica. The data were provided by a level 1 non-governmental medical center located in the area, and obtained by applying a survey to new patients during the period between September 21 and October 20, 2020. The prevalence of overweight and obesity was determined in the population, as well as that specifically for men and women, and according to age by dividing the population into three age groups. The difference between the educational level, the monthly income level and the reported physical activity was identified, according to the normal BMI value or greater / equal to 25.

Results: A high prevalence of overweight and obesity was determined in the studied population, both in men and women. Likewise, the oldest age cohort was the one with the highest levels of obesity. Common characteristics were identified among the high BMI groups; including low educational level, low-income level, and insufficient daily physical activity.

Conclusion: Overweight and obesity is on the rise worldwide. The prevalence of these risk factors was higher in the studied population than in Costa Rica and the world. Insufficient physical activity is a common denominator in body weight changes.

Keywords: Noncommunicable disease, obesity, overweight, body mass index, physical activity

INTRODUCCIÓN

En 2018, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades no transmisibles (ENT) contribuyeron a 41 millones de muertes durante ese año, lo que equivale al 71% de las muertes a nivel mundial (1). Anualmente, las ENT se han relacionado con 15 millones de muertes en el mundo en la población de 30 a 69 años y se estima que, de estas muertes, un promedio del 85% ocurrió en países de bajos y medianos ingresos. En 2019, las ENT representaron las 10 principales causas de muerte a nivel mundial en todos los países, sin distinción del grado de ingresos (2).

Se ha determinado que el riesgo de desarrollar una ENT, como enfermedades cardiovasculares, cánceres, enfermedades respiratorias crónicas o diabetes, se correlaciona con la prevalencia de factores de riesgo modificables y diferentes estilos de vida (1). Los factores de riesgo confirmados y significativos de las enfermedades crónicas no transmisibles consisten principalmente en la inactividad física, la obesidad, la hipertensión y el tabaquismo (2). Los cambios metabólicos, incluidos la obesidad, la hipertensión, la hiperglicemia y la hiperlipidemia, están estrechamente relacionadas con el aumento del riesgo de desarrollar ENT (1). En todo el mundo, la obesidad es un problema de salud importante que contribuye sustancialmente a la prevalencia general de las ENT. El índice de masa corporal o IMC, es un cálculo que representa el producto de la división del peso dado en kilogramos entre el cuadrado de la altura dada en metros de un individuo, y

se utiliza como indicador de obesidad. Un cálculo normal del IMC oscila entre 18,5 y 25, mientras que un IMC de 25 a 30 se considera sobrepeso y un valor superior a 30 se considera obeso (3). Según la OMS, la prevalencia mundial de obesidad se triplicó entre 1975 y 2016, y para el 2016 un total del 39% de la población mundial se clasificó con algún grado de sobrepeso, del cual 1.900 millones de adultos fueron determinados con sobrepeso, mientras que 650 millones con obesidad (4).

Las poblaciones de bajos y medianos ingresos, en particular, expresan una alta prevalencia tanto de obesidad y desnutrición, lo cual, asociado a una deficiente nutrición y actividad física, ha provocado un aumento importante en la prevalencia de ENT. Se ha vuelto más común en las poblaciones de bajos ingresos ver coexistir tanto la obesidad como la desnutrición, especialmente en los entornos urbanos (4).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), de siete países estudiados dentro de América Latina, el 23% de la población se clasifica como obesa (5). Por otra parte, datos obtenidos de un estudio realizado en Costa Rica en 2008 determinaron que el 64,5% de los adultos a nivel nacional presentaban sobrepeso u obesidad (6). De acuerdo con la OPS, en 2007, el 17,4% de todas las muertes prematuras de costarricenses mayores de 70 años estaban relacionadas con ENT (7).

En el año 2017, un IMC elevado ocupó el segundo lugar en los factores de riesgo generales, y representó el 54% del total de factores de riesgo que contribuyen a la muerte y las discapacidades en Costa Rica. En 2019, el IMC elevado no solo permaneció como el segundo factor de riesgo más alto, sino que también fue determinado su aumento en un 52.8% entre 2009 y 2019 (8).

Debido al papel que juegan la obesidad y el sobrepeso como factores de riesgo de ENT en Costa Rica, en el año 2000 se puso un énfasis significativo en reducir su prevalencia. En 2016, la OMS implementó recomendaciones para aumentar el enfoque en la obesidad infantil en un intento por reducir la prevalencia de la obesidad en adultos a largo plazo. A través de la implementación de estas estrategias, se mantuvo el propósito de ver una eventual reducción en la incidencia global de obesidad en la totalidad de la población de Costa Rica (9).

Como se ha mencionado previamente, un importante número de la población costarricense presenta ENT, así como su asociación con los factores de riesgo de sobrepeso y obesidad. Sin embargo, los datos disponibles de prevalencia de sobrepeso y obesidad, son valores generales para la población, y no cortes por nivel de ingresos, lo cual consideramos es determinante si se desea desarrollar un plan de acción, pues el nivel adquisitivo de cada individuo limitará la viabilidad de una intervención en este campo. Es el objetivo de este artículo definir la prevalencia actual de sobrepeso y obesidad en una población de escasos ingresos de Costa Rica, así como determinar la presencia de factores asociados a estas condiciones de malnutrición, mediante los datos proporcionados por un centro médico no gubernamental de nivel 1, el cual se encuentra ubicado en un barrio marginal de San José, capital de Costa Rica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional de carácter cuantitativo y descriptivo. Las fuentes de información utilizadas son de carácter secundario, fundamentadas en la base de datos del programa Observatorio de Factores de Riesgo de la Universidad Federada San Judas Tadeo. La población de estudio comprende a todos los pacientes nuevos que acudieron a consulta médica en una clínica, durante el primer mes de actividad del proyecto Observatorio de Factores de Riesgo; entre el 21 de septiembre y el 28 de octubre del 2020. Esta clínica corresponde a un centro médico no gubernamental de nivel 1, ubicado en una comunidad de Pavas, Costa Rica, el cual brinda sus servicios a una población de escasos recursos y riesgo social.

El programa Observatorio de Factores de Riesgo, mediante el seguimiento de los pacientes de la clínica y la aplicación de encuestas basadas en el enfoque STEPwise de la OMS, tiene el propósito de determinar la prevalencia y características de los principales factores de riesgo de ENT (10). Las respuestas de las entrevistas se registran de forma digital, y fueron suministrados para este estudio mediante hojas de cálculo de microsoft excel.

Para este estudio se proporcionaron las respuestas anónimas de 96 participantes, las cuales incluyeron información demográfica de sexo, edad, nivel educativo, situación laboral, y nivel de ingresos mensuales aproximados en colones; información relacionada al estilo de vida: actividad física realizada en el tiempo libre, en el trabajo o en el desplazamiento diario; así como medidas antropométricas de peso en kilogramos, estatura en metros e índice de masa corporal IMC.

Los datos correspondientes a 14 participantes fueron excluidos del estudio porque no cumplían con los criterios de edad para el uso estándar de IMC de adultos de ≥ 20 años, ya que los resultados de IMC para niños y adolescentes pueden ser interpretados de forma adversa (11). Para facilitar la comparación con un grupo demográfico de adultos similar, el límite máximo de edad se estableció en 64 años, por esta razón, se omitieron los datos de tres participantes más.

Dentro de las hojas de cálculo suministradas, los datos de tres participantes no presentaban un valor de IMC en la casilla correspondiente; a pesar de esto, dichos participantes sí poseían registro de su peso en kilogramos y estatura en metros, lo cual permitió un cálculo manual del IMC y por tanto su utilización en el estudio. Posterior a la aplicación de estos criterios, la población final participante fue de 79 sujetos.

Para determinar la prevalencia de los indicadores seleccionados, los datos del IMC se distribuyeron en cuatro categorías: bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad, utilizando la definición actual de rangos establecida por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de bajo peso a tener un IMC $<18,5$, un peso normal entre $18,5$ y <25 , sobrepeso entre $25,0$ y <30 , la obesidad clasificada como $30,0$ o superior (3).

Posteriormente, los participantes se agruparon en tres categorías mediante una división por edad para determinar las diferencias en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, comparando adultos más jóvenes con adultos mayores dentro de la clasificación de edad. El rango de edad de 20 a 64 años se dividió entonces en tres grupos, todos con un rango de edad de 14 años de separación.

Para aquellos participantes con un IMC $\geq 25,0$, se determinó la regularidad de la actividad física moderada e intensa durante al menos 10 minutos durante las actividades de trabajo y del tiempo libre, además la deambulacion o el uso de bicicleta para movilizarse durante al menos 10 minutos diarios, incluyendo el trayecto de ida y/o regreso del trabajo.

Se utilizó la definición de actividad física moderada e intensa según el Manual de vigilancia STEPS de la OMS; donde la actividad física intensa comprende aquellas actividades que aceleran las respiraciones significativamente. Ejemplos de actividades físicas intensas de trabajo incluyen: cortar o transportar leña, tallar madera dura, arar, cosechar cultivos, trabajar en el jardín, moler (con mortero), trabajar en la construcción, cargar muebles, impartir clases de deportes aeróbicos o fitness, clasificar paquetes postales (rápidamente), o conducir carritos de bicicletas. Por otra parte, actividades intensas en el tiempo libre se consideran deportes: fútbol, rugby, tenis, aeróbicos rápidos, aeróbic en el agua, ballet o natación (10). En contraste, la OMS define actividades de intensidad moderada como aquellas con una ligera aceleración respiratoria. Ejemplos de trabajo incluyen: limpieza (aspirar, quitar el polvo, fregar, barrer), lavar ropa, jardinería, ordeñar vacas a mano, sembrar y cosechar, cavar tierra seca (con pico), tejer, trabajar la madera (tallar, aserrar

madera blanda), mezclar cemento (con pala), trabajos en la construcción (empujar montacargas cargados o usar un martillo hidráulico), caminar con peso en la cabeza, extraer agua o tratar animales. Las actividades moderadas en el tiempo libre incluyen: andar en bicicleta, trotar, bailar, montar a caballo, yoga, pilates o aeróbicos lentos (10).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de los datos proporcionado por el centro médico se analizaron e interpretaron con el fin de obtener un entendimiento de la situación actual de salud en la población estudiada.

Todos los participantes fueron pacientes nuevos de la clínica que consultaron en el periodo previamente indicado, con edades comprendidas entre los 20 y los 64 años. De los 79 participantes, 55 fueron mujeres y 24 hombres, lo que equivale a un 70% y 30% de la población, respectivamente.

En cuanto al nivel educativo, poco más de la mitad de la población, el 51%, no completó educación primaria ni secundaria y el 4% manifestó no tener educación formal alguna. Comparativamente, solo el 6% de la población estudiada tenía educación universitaria. En relación con la actividad laboral, se determinó que el 35% del total de la población tenía empleo, ya fuese como asalariado o por cuenta propia, mientras que 39% de la población estaba desempleada, pero podía trabajar (Tabla 1).

Tabla 1: Características demográficas según número de participantes y porcentaje de la población de bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020.

Características demográficas	Número de participantes	Porcentaje de la población
Género		
Masculino	24	30%
Femenino	55	70%
Nivel educativo		
Primaria completa	19	24%
Primaria incompleta	18	23%
Secundaria completa	12	15%
Secundaria incompleta	22	28%
Sin educación formal	3	4%
Universitaria completa	5	6%
Situación laboral		
Desempleado (puede trabajar)	31	39%
Trabajador por cuenta propia	21	26%
Ama/Amo de casa	14	18%
Trabajador del sector privado	7	9%
Otro (desempleado incapaz de trabajar, estudiante, pensionado, trabajo sin pago)	6	8%
Ingreso mensual estimado (año previo)		
Entre 300 000 y 500 000 colones	14	18%
Entra 100 000 y 300 000 colones	43	54%
Menos de 100 000 colones	22	28%

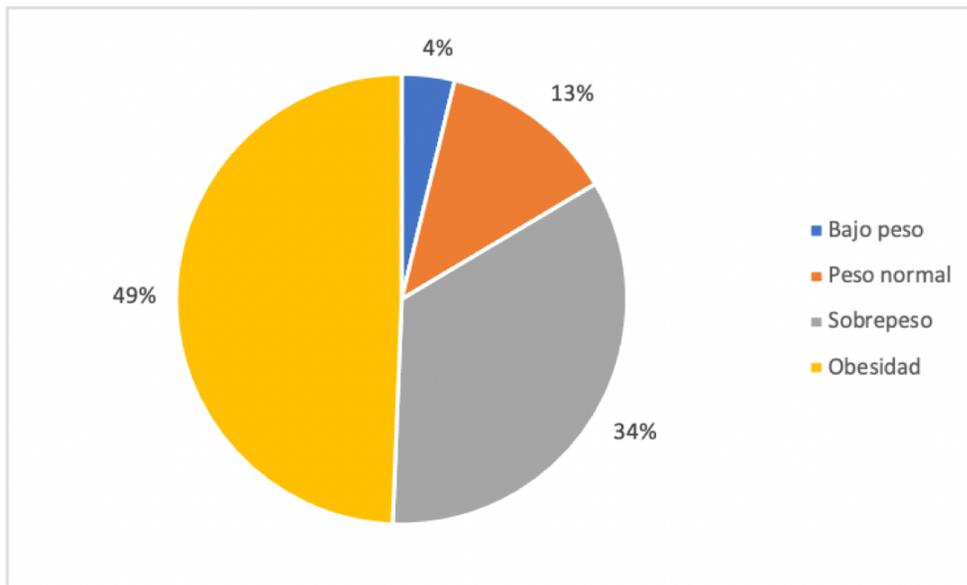
Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10).

El análisis del nivel de ingresos de la población expuso que el 82% de esta población se encontró con

ingresos por debajo del salario mínimo base (316 964 colones) decretado por el Ministerio de Trabajo de Costa Rica en enero de 2020 (12) (Tabla 1).

En relación con el índice de masa corporal, únicamente un 13% de la población clasificó como peso normal, mientras que el restante 87% presentó un IMC correspondiente a alguna alteración de la composición corporal (Figura 1).

Figura 1: Distribución porcentual del IMC en la población de participantes de bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020.

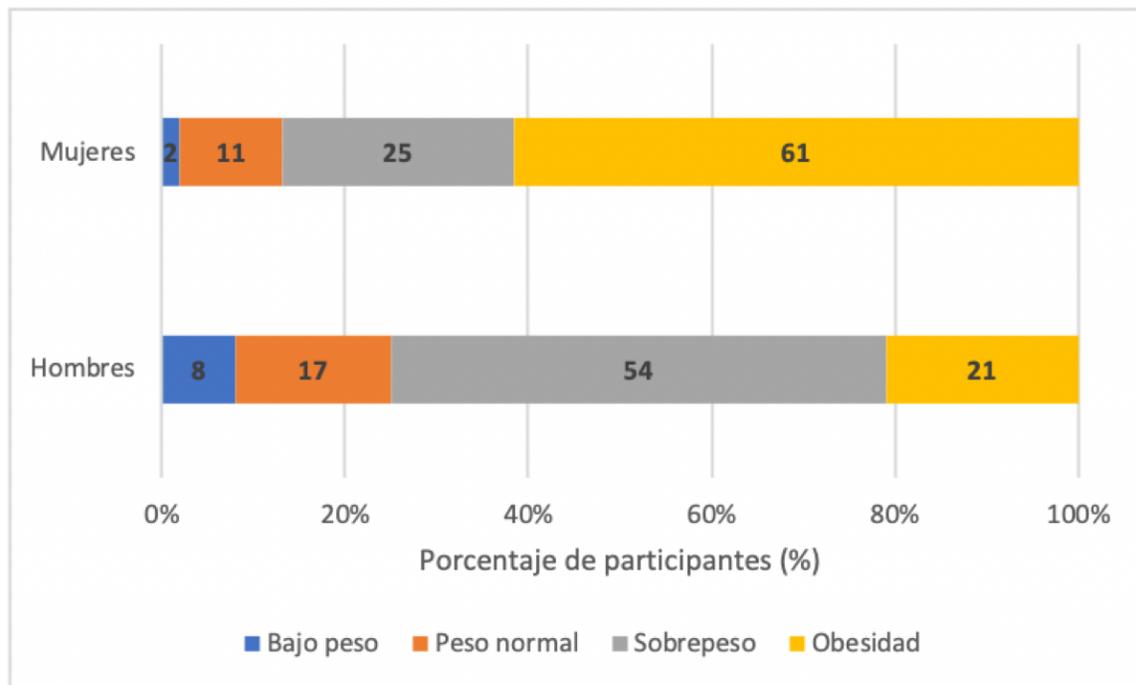


Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10)

Sobrepeso y Obesidad

Al analizar los datos de IMC de los participantes masculinos, se determinó que el 83% presentó una alteración del peso corporal ya fuera superior o inferior al peso normal. Se determinó una prevalencia de sobrepeso del 54% y una prevalencia de obesidad del 21% en este grupo. En cuanto a las participantes femeninas, se documentó que el 89% presentó alguna alteración del peso corporal y se determinó la prevalencia de sobrepeso en un 25% y de obesidad en un 61% para dicho grupo (Figura 2).

Figura 2: Prevalencia de cada tipo de composición corporal según valor de IMC, en la población de participantes de bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020.

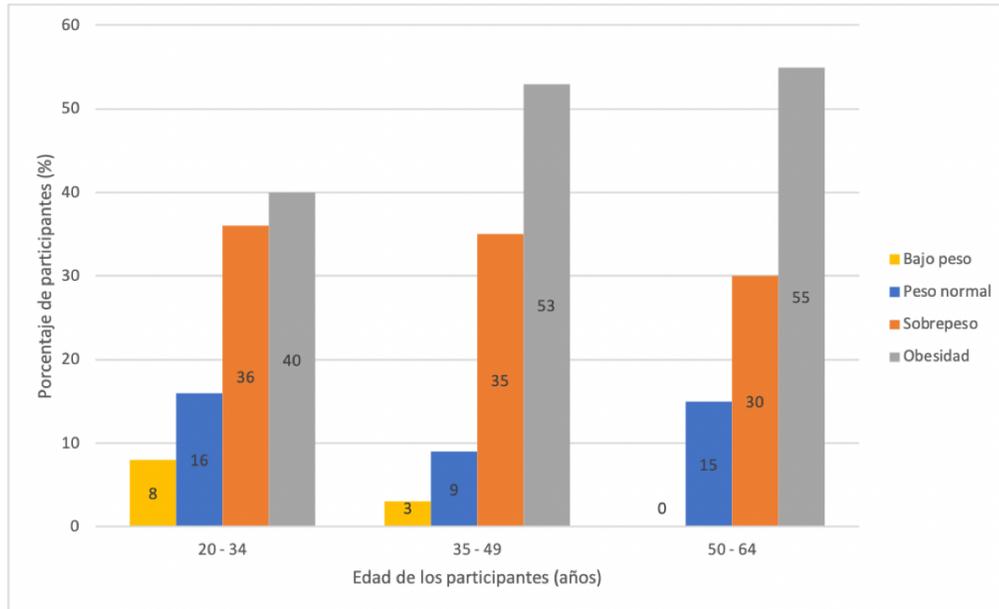


Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10).

El análisis de la prevalencia de sobrepeso y de obesidad según el grupo etario arrojó los siguientes resultados. La obesidad fue la condición de peso corporal más prevalente en los tres cohortes de edad realizados, siendo de un 40%, 53% y 55%, en los grupos de 20 a 34 años, 35 a 49 años y 50 a 64 años, respectivamente. Esta condición de peso corporal fue seguida en segundo lugar por el sobrepeso, el cual presentó una prevalencia cercana al 30% o superior en las tres cohortes por edad realizados (Figura 3).

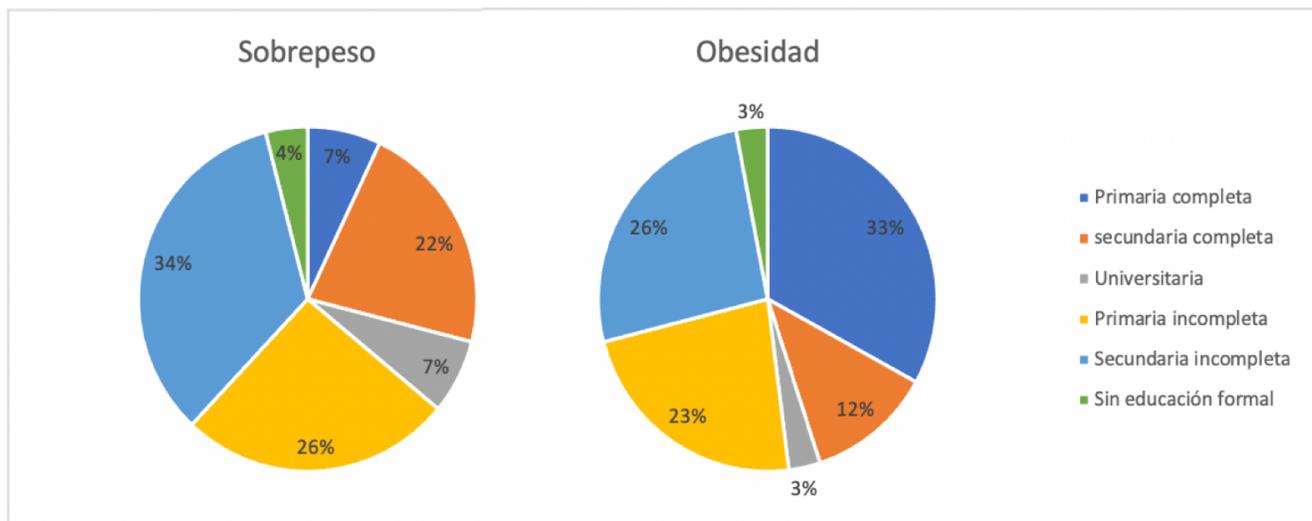
En relación con el nivel educativo, tanto los participantes con sobrepeso como aquellos con obesidad, presentaron un bajo nivel de escolaridad. En el caso de la población con sobrepeso, solamente un 29% de estos participantes contaba con un nivel de escolaridad igual o superior a educación secundaria. En el caso de los participantes con obesidad, dicho porcentaje fue menor, determinándose en un 15%. La cantidad de participantes sin educación formal de ningún tipo fue similar entre ambos grupos, siendo de 4% en sobrepeso y 3% en obesidad (Figura 4).

Figura 3: Distribución porcentual del IMC según grupo etario en la población de participantes de bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020.



Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10).

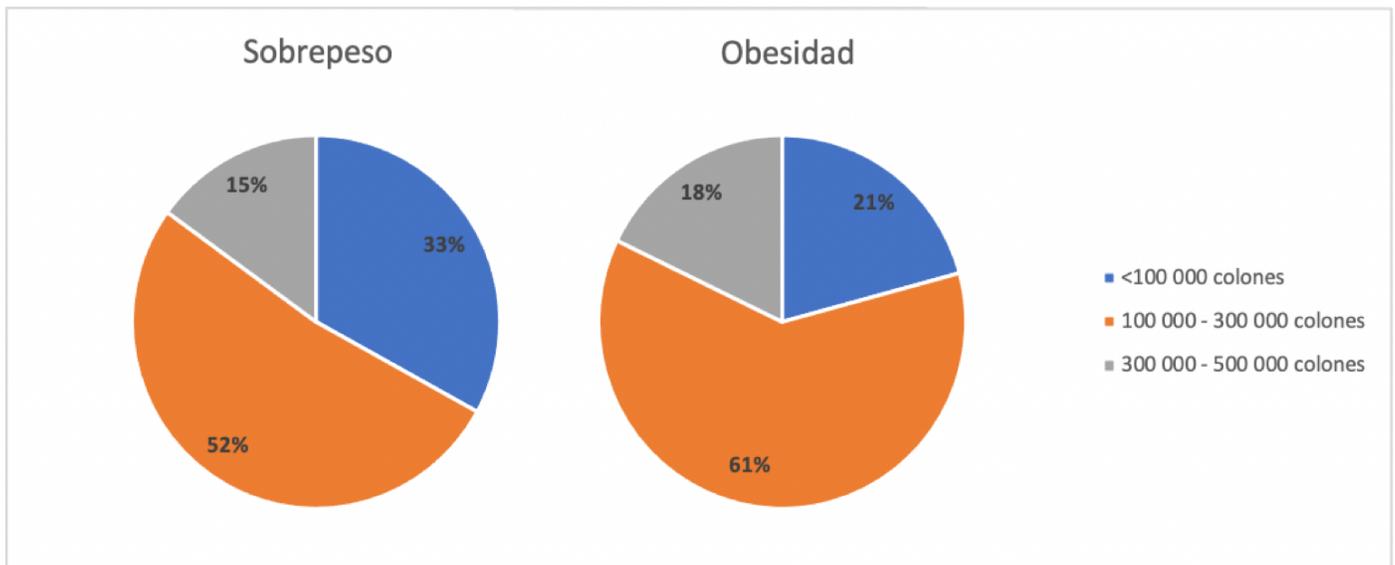
Figura 4: Distribución porcentual según nivel educativo e IMC en la población de participantes de bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020.



Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10)

Respecto a los ingresos mensuales de los participantes clasificados con sobrepeso, el 85% reportó un ingreso menor de los 300,000 colones, valor que se acerca al salario mínimo en el país (316 964 colones) (12), y únicamente el 15% indicó ganar más de 300,000 colones al mes. Por su parte, el grupo de participantes con obesidad reportó un 83% en ingresos menores a los 300,000 y 18% superior a esta cantidad (Figura 5).

Figura 5: Distribución porcentual según nivel de ingresos mensuales e IMC en la población de participantes de bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020



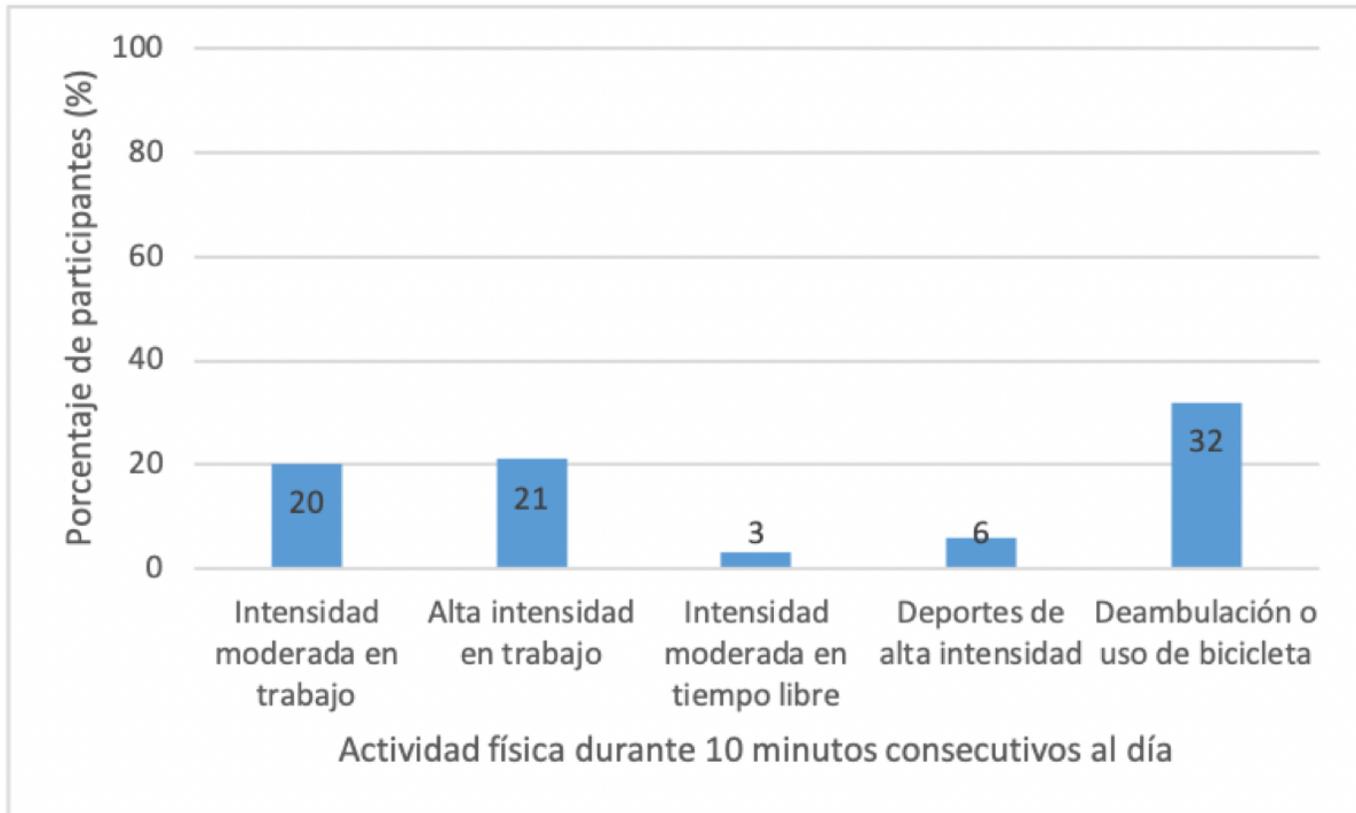
Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10).

Actividad Física

Los participantes con un IMC ≥ 25 , considerados alternativamente como obesos o con sobrepeso constituyeron el 83% de la población estudiada. En este grupo de participantes, la actividad física reportada, tanto en el lugar de trabajo del participante, así como en su tiempo libre, así como el tiempo empleado para el desplazamiento diario fue escasa.

Solamente un 21,9% de los participantes con IMC $\geq 25,0$ reportó realizar actividad física intensa durante al menos 10 minutos consecutivos en el trabajo, mientras que un 20,7% reportó realizar actividad física moderada en las mismas condiciones. Durante el tiempo libre, se reportó aún menos cantidad de participantes que realizaran actividad física por al menos 10 minutos consecutivos diarios, el 1,5% informó un nivel moderado de actividad y 3% informó que practicaba deportes de alta intensidad (Figura 6).

Figura 6: Distribución porcentual de la actividad física reportada por participantes con IMC ≥ 25.0 de la población bajos recursos y riesgo social, Costa Rica, octubre 2020.



Fuente: Elaboración propia. Datos Observatorio de Factores de Riesgo para ENT (10).

DISCUSIÓN

La prevalencia de un IMC elevado ha aumentado sustancialmente a escala mundial durante los últimos 35 años y ahora se clasifica aproximadamente al 39% de las personas en todo el mundo como con sobrepeso u obesidad, lo que representa más de un tercio de la población mundial. En América Latina, la tasa promedio de obesidad reportada en los países de la región se sitúa ligeramente inferior al valor mundial, siendo cercano al 23% (13).

En el caso de Costa Rica, como se mencionó previamente, según el Análisis de la situación de salud de Costa Rica de 2018, la tasa de prevalencia tanto del sobrepeso como de la obesidad en conjunto en la población del país fue significativamente mayor a la prevalencia mundial, con un 64,5% (6). Además, según Global Burden of Diseases, hubo un aumento en las tasas de obesidad y sobrepeso de Costa Rica entre 2009 y 2019 de 52,8% (8).

Si bien los resultados de este estudio no se pueden extrapolar a toda población costarricense, la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad determinada en esta población de escasos recursos y riesgo social, de más del 80%, fue mucho mayor que la ya mencionada de 64,5% presentada en el último informe disponible del Ministerio de Salud para la población costarricense. A pesar de eso, al comparar diferencias de

género, se encontraron resultados similares en relación con la literatura; ubicando al grupo femenino como el de mayor prevalencia de obesidad, mientras que al grupo masculino como el de mayor prevalencia de sobrepeso, como se observa en el Análisis de la Situación de Salud de 2018, donde se determinaron las tasas de obesidad y sobrepeso para hombres y mujeres en 2010 y 2014 (6).

Entre los diversos factores de riesgo existentes para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como lo son el sobrepeso y la obesidad; se encuentra también el proceso de envejecimiento. En este estudio se identificó que los grupos etarios de mayor edad, 35 a 49 años y 50 a 64 años, presentaron en mayor porcentaje alteraciones del peso corporal asociadas al aumento de peso. Es conocido que a través de los cambios de composición que ocurren en el cuerpo humano, al darse el proceso de envejecimiento, la masa corporal aumenta naturalmente hasta alrededor de los 80 años, para posteriormente comenzar su declive, razón por la cual las poblaciones más envejecidas presentan mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad (14).

Asimismo, se ha descrito cómo los avances tecnológicos en el campo de la medicina han alargado la esperanza de vida media de los seres humanos y posteriormente, el riesgo de una población envejecida coincide con una prevalencia creciente de procesos de enfermedades crónicas. En última instancia, las enfermedades crónicas pueden desempeñar un papel importante al afectar la movilidad e incluso disminuir la capacidad general para mantener un nivel suficiente de actividad física necesaria para mantener un estilo de vida saludable (15). En relación con esto, se ha reportado cómo las mujeres latinas de mediana edad (entre 40 y 49 años) que viven con bajos ingresos, identifican el miedo a lesionarse como una barrera importante para la actividad física en comparación con las mujeres más jóvenes (menos de 40 años), situación que puede contribuir al aumento de peso durante el envejecimiento por una creciente falta de actividad física (16).

Los cambios en los hábitos laborales al entrar en edad de jubilación o en la que ya no se está trabajando, también pueden incrementar el riesgo de obesidad relacionado con la disminución del esfuerzo físico que se producía en el lugar de trabajo y el gasto calórico asociado a dicha actividad, especialmente cuando se realizaba un trabajo intenso (15).

En relación con la distribución por sexo del sobrepeso y la obesidad, hubo una diferencia considerable en la división de los participantes masculinos y femeninos en ambas categorías. Los hombres presentaron una prevalencia de sobrepeso del 54%, mientras que las mujeres participantes tuvieron una prevalencia del 25%. En relación con la obesidad, hubo un 21% de prevalencia en hombres y 61% en mujeres. Esto indica que, entre los participantes, aunque se observó una mayor prevalencia de obesidad en la población femenina respecto a la masculina, fue en esta última donde se observó mayor prevalencia de sobrepeso.

Las investigaciones han demostrado que, en los países en desarrollo, es común que las mujeres tengan una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que los hombres (17). Las mujeres se diferencian en su prevalencia genética de obesidad, además de tener mayor influencia metabólica relacionada con las fluctuaciones hormonales a lo largo de la progresión de los cambios menopáusicos, así como tener cambios conductuales y hormonales, que resultan en mayores índices de masa corporal que acompañan al envejecimiento en las mujeres (18). También se sugiere que, debido a la mayor tendencia de las mujeres por permanecer en trabajos como cuidadoras o amas de casa, el nivel de esfuerzo físico que se requiere dentro del lugar de trabajo no siempre es equivalente al de los trabajos de sus contrapartes masculinas, lo que resulta en una mayor prevalencia de problemas de sobrepeso, que puede conducir a diagnósticos de enfermedades crónicas (19). Investigaciones también sugieren que los hombres hispanoamericanos pueden lograr una mayor pérdida de peso que las mujeres y encontrar mayor facilidad para cambiar sus hábitos de alimentación y actividad (20).

Debido a que la mayoría de los participantes de la población en estudio fueron mujeres, los datos relacionados con el grupo masculino presentan cierta limitación, y plantean la necesidad de una futura investigación. Continuar con el análisis de la distribución del peso e IMC de los hombres brindará a futuro la oportunidad de analizar mejor la prevalencia general del sobrepeso y la obesidad en esta población.

Otra variable que ha sido ampliamente asociada a trastornos de peso de tipo obesidad en la literatura corresponde a los niveles de pobreza (21). Se determinó en este estudio que los participantes con un valor de IMC superior a 25, reportaron en su mayoría ingresos mensuales limítrofes o menores al salario mínimo para un trabajador no calificado establecido en Costa Rica (316 964 colones) (12).

Paradójicamente, se ha reportado en la literatura que la obesidad puede causar a su vez bajos ingresos, como resultado de la estigmatización pública y la discriminación en el mercado laboral, incluidos estereotipos negativos como ser irresponsable e indisciplinado, lo que reduce las posibilidades de seguridad laboral (22). Además, tener un bajo ingreso no solo restringe el determinante social de la salud de un individuo, sino que también se entrelaza con la inaccesibilidad y acceso a alimentación saludable; y afecta secuencialmente las actitudes personales promotoras de la salud, como la nutrición adecuada y la actividad física (23). Debido a que la obesidad ocurre cuando la grasa corporal existente excede la necesidad biológica del individuo y en consecuencia, se asocia a un mayor riesgo de condiciones de salud adversas (24), se requiere reducir el tejido adiposo para reducir el peso y aumentar la tasa metabólica, con el fin de disminuir las correspondientes comorbilidades (25). Dada esta asociación, muchos estudios han demostrado que la inactividad física es un factor determinante en la obesidad y participar en un régimen de ejercicio creciente durante un período prolongado es importante para lograr la pérdida de peso y su mantenimiento (26).

Los hallazgos de este estudio mostraron una importante falta de actividad física tanto en el trabajo como durante el tiempo libre y además una insuficiente deambulación diaria o uso de bicicleta como medio de transporte, para la movilización rutinaria entre los individuos con un IMC igual o superior a 25,0 kg/m². Esto coincide con estudios publicados donde se identifica que, a nivel mundial, la región de América Latina ocupa el primer lugar en cuanto a población más inactiva físicamente, lo cual se sospecha es causado por una serie de factores como la tendencia global de un estilo de vida sedentario, la popularización del transporte motorizado, la automatización y la tecnología, incluso durante el tiempo libre (27).

Un resumen de las pautas generales basadas por el American College of Sports Medicine (ACSM), la Obesity Medical Association (OMA) y la Obesity Society (TOS), recomiendan una actividad física moderada al menos durante 150-300 minutos por semana o una actividad física vigorosa durante 75-150 minutos a la semana, aunque para motivar la pérdida de peso a largo plazo, se recomiendan 200-300 minutos por semana de actividad física moderada a vigorosa (25, 28, 29). Sin embargo, las personas que viven con bajos ingresos enfrentan barreras como la falta de información sobre las opciones de actividad física y la falta de recursos asociada con la pobreza crónica, lo cual resulta en un desafío para lograr el objetivo de trabajar por una vida más saludable (30).

CONCLUSIONES

Se determinó que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en esta determinada población con bajos ingresos de Costa Rica, presenta un valor abrumadoramente alto, identificándose incluso una tasa mayor a aquella reportada para el mismo país, y otros países de América Latina y del mundo. La relación existente entre un bajo nivel adquisitivo en una población y la prevalencia de estas variables, así como otros factores de riesgo, ha sido ya ampliamente estudiada en la literatura y parece ser uno de los determinantes en este caso en particular.

Aunado a lo anterior, se logró identificar en esta población un bajo nivel de realización de actividad física, el cual no estuvo cerca de aproximarse a los rangos mínimos establecidos en la literatura para una vida saludable y mucho menos para disminución de peso.

Similar a lo reportado a nivel mundial, el sobrepeso y obesidad son condiciones que se encuentran en sostenido aumento durante las últimas décadas y Costa Rica no es la excepción. En el caso de esta población estudiada, las mujeres contribuyeron a una mayor prevalencia de un IMC elevado, en comparación con sus homólogos masculinos, lo cual puede ser explicado no solo por los factores predisponentes del sexo femenino a aumentar de peso, sino también a la tendencia en el aumento de peso corporal, específicamente de tejido graso, secundario al envejecimiento.

Finalmente se encontró una mayor prevalencia de características demográficas como bajos ingresos, escasa educación e insuficiente actividad física diaria, en la población determinada con sobrepeso y obesidad, lo cual sugiere con mayor fuerza la relación que existe entre estos factores como posibles causantes de un IMC elevado.

Debido a la menor cantidad de datos disponibles de participantes masculinos al momento de la realización de este artículo, puede establecerse cierta limitación en cuanto a los resultados obtenidos para este grupo, sin embargo, conforme más datos sean recolectados por la encuesta utilizada en el centro médico, se dispondrá de una mayor comprensión de la prevalencia de estos factores de riesgo en el sector masculino de esta población, la cual, a su vez, se verá beneficiada de todos estos resultados, al incluirlos como método para abordar las necesidades particulares de las poblaciones con escasos recursos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Non-Communicable Diseases [Internet]. [Actualización junio 2018; citado octubre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. Peters R, Ee N, Peters J, et al. Common Risk Factors for Major Non-Communicable Disease, A Systematic Overview of Reviews and Commentary: The Implied Potential for Targeted Risk Reduction. TACD [Internet]. 2019 [citado octubre 2020]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2040622319880392>
3. Centers for Disease Control and Prevention. Defining Adult Overweight and Obesity [Internet]. [Actualización 2020; citado octubre 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>
4. World Health Organization. Obesity and Overweight [Internet]. [Actualización abril 2020; citado octubre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

5. Garcia P, Artero C. Regional Consultation: Priorities for Cardiovascular Health in the Americas. PAHO [Internet]. 2011 [citado octubre 2020]. Disponible en: https://www.era-edta.org/images/Priorities_for_CV_Health_in_the_Americas.pdf
6. Ministerio de Salud Costa Rica. Análisis de la situación de salud 2018. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. 2019 [citado octubre 2020]. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/memorias/memoria_2014_2018/memoria_institucional_2018.pdf
7. Pan American Health Organization. Country Profiles on Noncommunicable Diseases. PAHO [Internet]. 2012 [citado octubre 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/PAHO-NCD-Country-Profiles-2012-Eng-3.pdf>
8. Institute for Health Metrics and Evaluation. Costa Rica. IHME [Internet]. 2019 [citado octubre 2020]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/costa-rica>
9. Ministerio de Salud Costa Rica. Plan para el abordaje integral del sobrepeso y la obesidad en la niñez y la adolescencia. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. 2017 [citado octubre 2020]. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/planes_salud/abordaje_obesidad.pdf
10. Universidad Federada San Judas Tadeo. Observatorio de vigilancia y seguimiento de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en una población costarricense adulta, de escasos recursos y riesgo social, que recibe atención médica en la clínica de Casa de Socorro El Buen Samaritano. Universidad Federada San Judas Tadeo. San José, Costa Rica; 2020.
11. Centers for Disease Control and Prevention. About Adult BMI [Internet]. [Actualización 2020; citado octubre 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html#Children
12. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Decreto ejecutivo #42104-MTSS. Diario oficial la gaceta [Internet]. 2019 [citado octubre 2020]. Disponible en: http://www.mtss.go.cr/temas-laborales/salarios/decretos/decreto_salarios_2020.pdf
13. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism Clinical and Experimental* [Internet]. 2019 [citado octubre 2020];92:6-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002604951830194X>
14. Batsis JA, Zagaria AB. Addressing Obesity in Aging Patients. *The Medical clinics of North America* [Internet]. 2018 [citado octubre 2020];102(1), 65-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.08.007>
15. Jura M, Kozak LP. Obesity and related consequences to ageing. *Age* [Internet]. 2016 [citado no-

viembre 2020];38(1),23. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11357-016-9884-3>

16. Chang C, Khurana S, Strodel R, et al. Perceived barriers to physical activity among low-income latina women at risk for type 2 diabetes. *The Diabetes Educator* [Internet]. 2018 [citado noviembre 2020];44(5):444-453. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0145721718787782?journalCode=tdea#articleCitationDownloadContainer>

17. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* [Internet]. 2014[citado noviembre 2020];384(9945):766-781. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)

18. Lovejoy JC, Sainsbury A. Sex differences in obesity and the regulation of energy homeostasis. *Obes Rev* [Internet]. 2019 [citado noviembre 2020];10(2):154-167. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2008.00529.x>

19. Mutchler J, Li Y, Xu P. Living Below the Line: Economic Insecurity and Older Americans, Gender Disparities in Insecurity. Center for Social and Demographic Research on Aging Publications [Internet]. 2017 [citado noviembre 2020]. Disponible en: <https://scholarworks.umb.edu/demographyofaging/19>

20. Rosas LG, Thiyagarajan S, Goldstein BA, et al. The effectiveness of two community-based weight loss strategies among obese, low-income US latinos. *Journal of the Academy of Nutrition and Dieticians* [Internet]. 2015 [citado noviembre 2020];115(4):537-50.e2. Disponible en: [https://jandonline.org/article/S2212-2672\(14\)01589-5/fulltext](https://jandonline.org/article/S2212-2672(14)01589-5/fulltext)

21. Levine JA. Poverty and obesity in the U.S. *Diabetes* [Internet]. 2011 [citado noviembre 2020];60(11):2667-2668. Disponible en: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/60/11/2667>

22. Kim TJ, von dem Knesebeck O. Income and obesity: what is the direction of the relationship? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [citado noviembre 2020];8(1):e019862. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/1/e019862>

23. Kim TJ, Roesler NM, von dem Knesebeck O. Causation or selection – examining the relation between education and overweight/obesity in prospective observational studies: a meta-analysis. *Obes Rev* [Internet]. 2017 [citado noviembre 2020];18:660–72. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12537>

24. Wiklund P. The role of physical activity and exercise in obesity and weight management: Time for critical appraisal. *J Sport Health Sci* [Internet]. 2016 [citado noviembre 2020];5(2):151-154. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6188737/pdf/main.pdf>

25. Niemi GM, Rewane A, Algotar AM. Exercise and Fitness Effect on Obesity. StatPearls [Internet]. [Actualizado Junio 2020, citado noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539893/>
26. Kim BY, Choi DH, Jung CH, et al. Obesity and Physical Activity. J Obes Metab Syndr [Internet]. 2017 [citado noviembre 2020];26(1):15-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6484923/pdf/jomes-26-015.pdf>
27. Cominato L, Di Biagio GF, Lellis D, et al. Obesity Prevention: Strategies and Challenges in Latin America. Current Obesity Reports [Internet]. 2018 [citado noviembre 2020];7:97-104. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0311-1>
28. Lee S, Deldin AR, White D, et al. Aerobic exercise but not resistance exercise reduces intrahepatic lipid content and visceral fat and improves insulin sensitivity in obese adolescent girls: a randomized controlled trial. Am J Physiol Endocrinol Metab [Internet]. 2013 [citado noviembre 2020];305(10):E1222-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840217/>
29. Goldberg Y, Boaz M, Matas Z, et al. Weight loss induced by nutritional and exercise intervention decreases arterial stiffness in obese subjects. Clin Nutr [Internet]. 2009 [citado diciembre 2020];28(1):21-5. Disponible en: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(08\)00191-X/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(08)00191-X/fulltext)
30. Zhen-Duan J, Engebretsen B, Laroche HH. Diet and physical activity changes among low-income families: perspectives of mothers and their children. Int J Qual Stud Health Well-being [Internet]. 2019 [citado diciembre 2020];14(1):1658700. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17482631.2019.1658700>

SALIVA COMO MUESTRA PARA LA DETECCIÓN DE SARS-COV-2

Saliva as a sample for the detection of SARS-CoV-2

Antony Orozco-Barquero¹ Ana Lucía Chinchilla Ureña² Rosa Ibarra Ureña³ Karol Calvo Arrieta⁴

1, 2, y 3 Microbiólogos y Químicos Clínicos, Caja Costarricense de Seguro Social, Puntarenas, Costa Rica. 4 Microbióloga y Química Clínica, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica

Contacto: tony1187@hotmail.com

RESUMEN

El SARS-CoV-2 es el coronavirus responsable de la pandemia actual, la muestra de elección para el diagnóstico de esta infección es el hisopado faríngeo. Esta muestra cuenta con varias desventajas: requiere materiales para su recolección que han escaseado a nivel mundial, su sensibilidad depende de la pericia del profesional que toma la muestra y la toma de muestra es invasiva e incómoda. Por todo esto, surge la necesidad de buscar otra muestra con suficiente sensibilidad que pueda ser empleada para el diagnóstico.

En el siguiente trabajo se realiza una revisión de la literatura disponible acerca de la idoneidad de la saliva como dicha muestra. En la mayoría de los estudios, se evidencia una alta correlación entre resultados obtenidos con saliva y los de hisopado nasofaríngeo, con cargas virales suficientemente altas para ser detectadas, sobre todo, si se trata de la primera saliva de la mañana previo a la ingesta de alimentos y sin haber realizado lavado de dientes.

Palabras Clave: SARS-CoV-2, saliva, hisopado nasofaríngeo.

Cómo citar:

Orozco Barquero, A., Chinchilla Ureña, A., Ibarra Ureña, R., & Calvo Arrieta, K. (2021). SALIVA COMO MUESTRA PARA LA DETECCIÓN DE SARS-COV-2. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 63-70.

Recibido: 14/ene/2021

Aceptado: 01/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

SARS-CoV-2 is the coronavirus responsible for the current pandemic, the sample of choice for the diagnostic of this infection is the nasopharyngeal swab. This sample has several disadvantages, it requires materials for its collection that have been in low supply relative to demand worldwide, its sensitivity is dependent on the expertise of the professional who takes the sample and the sampling results uncomfortable and invasive. For all this, the need arises to look for another sample with enough sensitivity that can be used for diagnosis.

In the following work, a review of the available literature about the saliva as sample for diagnosis, is carried out. In most studies, there is a high correlation between results obtained with saliva and those of nasopharyngeal swab, with viral loads high enough to be detected, especially if it is the first saliva in the morning prior to the intake of food and without having performed tooth brushing.

Keywords: SARS-CoV-2, saliva, nasopharyngeal swab.

INTRODUCCIÓN:

A finales del año 2019, la comisión de Salud de la provincia Hubei en China (Health Commission of Hubei) anunció un grupo de casos de neumonía, cuyo origen era inexplicable¹. La mayoría de dichos casos, sin origen aparente, lograron ser trazados geográficamente al mercado mayorista de mariscos en Huanan¹, donde se reportó la supuesta venta de carne procedente de la caza de animales¹.

Mediante las técnicas de secuenciación, un betacoronavirus fue descubierto en las muestras de pacientes con neumonía². Los coronavirus son virus ARN, que están ampliamente distribuidos entre los seres humanos, mamíferos y aves³. Estos han sido reportados como causantes de enfermedades respiratorias, entéricas, hepáticas e inclusive neurológicas en humanos⁴.

Hasta hace poco tiempo, solo se conocía de seis especies de esta familia que causan enfermedad en humanos⁵. Cuatro de estos son agentes etiológicos de síntomas de resfriado en individuos inmunocompetentes (229E, OC43, NL63 y HKU1)^{5,6} y los dos restantes (SARS-CoV y MERS-CoV) son de origen zoonótico y frecuentemente asociados a enfermedad fatal^{6,7,8}.

El betacoronavirus secuenciado a partir de las muestras de pacientes con neumonía en Wuhan es el causante de la actual pandemia². Este fue denominado SARS-CoV-2 por el síndrome agudo respiratorio severo que provoca⁹. El nuevo coronavirus se transmite de forma rápida de persona a persona, lo cual le ha permitido llegar a múltiples países velozmente¹⁰.

El SARS-CoV-2, como otros coronavirus, es un virus ARN de sentido positivo, no segmentado y de 29.9 kb de longitud¹⁰. Está compuesto por tres proteínas estructurales, la proteína S de espícula, la proteína M de membrana y la proteína E de envoltura y la proteína de nucleocápside N^{8,11}; siendo la proteína S la res-

ponsable de la apariencia característica de corona y de mediar la entrada del virus a la célula, a través del receptor ACE2, que se expresa en el tejido pulmonar, cardiaco, renal y endotelio vascular 8,12,13,14.

Los primeros casos reportados de la enfermedad causada por el nuevo coronavirus o Covid-19 presentaban como síntomas más comunes: fiebre, tos, mialgia y disnea, la cual se presentó en más de la mitad de los casos¹⁵. Otros menos comunes fueron: producción de esputos, hemoptisis, dolor abdominal, vómitos y diarrea.

En adición, se ha reportado una incidencia moderada de afecciones neurológicas, manifestándose en una variedad de síntomas incluyendo anosmia, pérdida del gusto, delirios, convulsiones. La neumonía puede ocurrir en casos moderados y llegar hasta enfermedad pulmonar severa, presentando neumonía con disnea e hipoxia. Un menor porcentaje de los enfermos desarrolla enfermedad grave con fallo respiratorio y multiorgánico, llegando a requerir ser ingresados a salas de cuidados intensivos o hasta la muerte en el peor de los escenarios 16,17.

La técnica de elección para la detección del SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa en tiempo real (RT-PCR, del inglés reverse transcription- polymerase chain reaction), a partir de una muestra tomada con hisopado nasofaríngeo 18.

Cabe mencionar, que si bien el hisopado nasofaríngeo ha sido la muestra de elección y la procesada con mayor frecuencia, dado que el grueso de los casos son pacientes ambulatorios, en otros casos de pacientes con síntomas severos o inclusive niños, se recomienda recolectar especímenes de tracto respiratorio bajo como: esputos, lavado bronqueoalveolares o aspirados traqueales 18.

La magnitud que ha alcanzado esta pandemia ha llevado a una demanda sin precedentes de los diferentes materiales involucrados en la toma de esta muestra, hisopos, tubos con medio de transporte, equipo de protección personal, entre otros, son cada vez más escasos y difíciles de adquirir¹⁹.

Por otro lado, la toma de un hisopado nasofaríngeo implica contacto directo entre los trabajadores de salud y los posibles infectados, esto incrementa el riesgo de contagio del personal, por la exposición a los aerosoles formados durante este procedimiento. Cabe resaltar que la toma de un hisopado nasofaríngeo representa un procedimiento invasivo, incómodo y que incluso podría causar sangrados de los tejidos sometidos al hisopado, especialmente en individuos trombocitopénicos²⁰.

Ante este panorama, se hace necesaria la búsqueda de otros procedimientos de muestreo que sean seguros, que requieran menor cantidad de materiales y que idealmente sean realizados por los pacientes de forma autosuficiente.

La saliva se ha convertido entonces en una opción atractiva, pues no necesita ni equipo de toma de muestra ni medios de transporte, además puede ser recolectada por el paciente, disminuyendo el uso de equipo de protección y sin exponer a posibles contagios al personal de salud.

Materiales y métodos:

Diseño: Se realizó una revisión de la bibliografía disponible a la fecha, en la base de datos de acceso libre y especializada en ciencias de la salud PubMed.

Estrategia de búsqueda: Para la búsqueda de estudios relacionados con el tema de interés, se empleó la opción PubMed Advance Search Builder de la base de datos, con los términos SARS-CoV-2 AND Covid-19

AND detection AND saliva.

Criterios de inclusión y exclusión: Se tomaron en cuenta solo aquellos artículos que se pudieran acceder de manera libre y se encontraran disponibles de manera completa. Además, se delimitó el análisis a los que hubiesen sido publicados o aceptados durante el período de enero del 2020 a diciembre del 2020.

DESARROLLO:

Existe una amplia cantidad de estudios científicos destinados a comprobar la utilidad de la saliva como una muestra que sea lo suficientemente sensible, comparando la concordancia entre esta y los hisopados nasofaríngeos en la detección de este virus y diagnóstico de la enfermedad que causa.

Es importante mencionar que a la fecha se han desarrollado diversas metodologías que resultan útiles para el diagnóstico de la enfermedad, tales como: las de detección de antígenos virales, las de detección de anticuerpos contra este virus o las de detección de ARN por retro transcripción en tiempo real y amplificación en cadena de la polimerasa (RT-PCR) o amplificación isotérmica mediada por bucle de transcripción inversa. No obstante, la RT-PCR es el método actualmente más recomendado para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV2 y es por esta razón, que en el presente trabajo revisamos literatura que compara las muestras en cuestión (hisopado nasofaríngeo y saliva) únicamente mediante dicha metodología²¹.

En un número considerable de estudios, en los que además de tomar un hisopado nasofaríngeo se solicitó a las personas recoger una muestra de saliva, se evidencia que, a pesar de que el porcentaje de positividad es mayor en los hisopados, existe una concordancia superior al 90% en la sensibilidad entre ambos^{22,23,24}. De la misma manera, se demuestra que, a pesar de que las cargas virales presentes en las muestras recogidas con hisopados nasofaríngeos suelen ser mayores con respecto a la saliva, no hay diferencias significativas entre ambos tipos de muestras. Además, indican que la carga viral presente en la saliva es suficientemente superior a los límites de detección propios de cada método utilizado hasta el momento^{9,25,26}.

Cabe recalcar que inclusive, existen estudios donde en contraste a lo anterior, se ha demostrado la existencia de una mayor carga viral en saliva que en hisopados nasofaríngeos provenientes de la misma persona y al mismo tiempo^{27,28,29}. Además, dicha carga viral, es más alta durante la primera semana de infección, precisamente cuando la persona excreta mayor cantidad de partículas virales, que potencialmente pueden infectar a otros. Esto sugiere que la carga viral en saliva podría ser un buen predictor del potencial para transmitir el SARS-CoV-2 de los pacientes infectados^{30,31}.

Las diferencias de la carga virales en la literatura, pueden potencialmente deberse a las formas y tiempo en el que se realiza la recolección de la saliva o a la falta de pericia con la que se toma el hisopado nasofaríngeo^{32,33}. Para lograr tales valores de concordancia entre los hisopados nasofaríngeos y la saliva es de gran importancia optimizar el método de recolección, pues variaciones en el mismo, han demostrado causar una menor sensibilidad a partir de este tipo de muestra²⁸. La primera saliva de la mañana evidencia tener una mayor carga viral en pacientes hospitalizados y sintomáticos, así como en tamizajes en la población^{9,28}. A pesar de que la mayoría de estudios han sido realizados en pacientes hospitalizados y con diagnósticos confirmados, resultados similares se han obtenido de personas no hospitalizadas e incluso sin diagnóstico confirmado, lo que convierte a la saliva en una muestra muy útil en tamizajes a gran escala, tanto en adultos como en población pediátrica^{23,25,28}.

En la mayoría de estudios en donde la saliva mostró ser un espécimen lo suficientemente sensible, similar a los hisopados nasofaríngeos, un factor en común fue el solicitar que la muestra de saliva fuera recogida luego de toser o expectorar, para asegurarse que se incluya también la saliva presente en la garganta, y no

solamente la presente en la cavidad bucal. Se indica además, que no se ingieran alimentos ni se realice lavado de dientes antes de llevar a cabo lo anterior, que se debe hacer en repetidas veces hasta obtener más de un mililitro de saliva 9,24,25,28. Dicha muestra puede ser recolectada en frasco estéril, similar a los que se usan para recoger esputos y ser enviada en hielera o cualquier método de refrigeración al laboratorio donde será analizada sin que se afecte la estabilidad 24,34.

Es justo mencionar que hay condiciones propias de la saliva que pueden afectar la realización de la prueba de detección. La principal es la viscosidad aumentada en algunas muestras, que puede ocasionar errores en las determinaciones debido a atascos en los instrumentos, por lo que en algunas ocasiones se hace necesario homogenizar en un vórtex o centrifugar la muestra para disminuir el porcentaje de muestras inválidas 9,24. Aún con estas medidas correctivas adicionales, la tasa de muestras de saliva inválidas para ser analizadas es mayor que las que se presentan por medio de hisopado nasofaríngeo 25,35.

CONCLUSIONES

Ante el panorama actual y apoyado en el alto número de estudios que han tenido resultados favorables, la saliva, siempre que sea recolectada de una forma óptima y tratada correctamente previo a su procesamiento, es una muestra prometedora para la detección del SARS-CoV-2. Lo anterior debido a su bajo costo, a que no requiere de materiales para la toma de muestra y a que puede ser recolectada por las personas sin involucrar al personal de salud o emplear un método invasivo e incómodo, lo que a la postre disminuye la demanda de insumos que resultan escasos y sobre todo, las posibilidades de contagio del recurso humano capacitado en salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):514-523.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733.
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011; 81:85-164.
4. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. En: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields virology*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2013:825-858.
5. Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A., Zhou, J., Liu, W., Bi, Y. and Gao, G., Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016; 24:490-502.
6. Oves M, Ravindran M, Rauf MA, Omaish Ansari M, Zahin M, Iyer AK, Ismail IMI, Khan MA, Palaniyar N. Comparing and Contrasting MERS, SARS-CoV, and SARS-CoV-2: Prevention, Transmission,

Management, and Vaccine Development. *Pathogens*. 2020 Nov 26;9(12):985.

7. Rabaan, A.A.; Al-Ahmed, S.H.; Haque, S.; Sah, R.; Tiwari, R.; Malik, Y.S.; Dhama, K.; Yatoo, M.I.; Bonilla-Aldana, D.K.; Rodriguez-Morales, A.J. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez. Med.* 2020, 28, 174-184.
8. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
9. Procop GW, Shrestha NK, Vogel S, Van Sickle K, Harrington S, Rhoads DD, Rubin BP, Terpeluk P. A Direct Comparison of Enhanced Saliva to Nasopharyngeal Swab for the Detection of SARS-CoV-2 in Symptomatic Patients. *J Clin Microbiol.* 2020 Oct 21; 58(11):e01946-20.
10. Wang P, Anderson N, Pan Y, Poon L, Charlton C, Zelyas N, Persing D, Rhoads D, Babcock H. 2020. The SARS-CoV-2 outbreak: diagnosis, infection prevention, and public perception. *Clin Chem.* 2020 Mar; 10:hvaa080.
11. Wu, J.T.; Leung, K.; Leung, G.M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study. *Lancet.* 2020;395: 689-697.
12. Walls, A.C.; Park, Y.J.; Tortorici, M.A.; Wall, A.; McGuire, A.T.; Veesler, D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020;181:81-292.e286.
13. Luan, J.; Lu, Y.; Jin, X.; Zhang, L. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020; 526: 165-169.
14. Andersen, K.G.; Rambaut, A.; Lipkin, W.I.; Holmes, E.C.; Garry, R.F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* 2020. 26: 450-452.
15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
16. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683-690.
17. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Apr 7;323(13):1239-1242.

18. Hong KH, Lee SW, Kim TS, Huh HJ, Lee J, Kim SY, Park JS, Kim GJ, Sung H, Roh KH, Kim JS, Kim HS, Lee ST, Seong MW, Ryoo N, Lee H, Kwon KC, Yoo CK. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med.* 2020 Sep;40(5):351-360.
19. Ranney ML, Griffeth V, Jha AK. Critical Supply Shortages - The Need for Ventilators and Personal Protective Equipment during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):e41.
20. Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, Horiuchi M, Kato K, Imoto Y, Iwata M, Mimura S, Ito T, Tamura K, Kato Y. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol.* 2020 Aug 24;58(9):e01438-20.
21. Sueki A, Matsuda K, Yamaguchi A, Uehara M, Sugano M, Uehara T, Honda T. 2016. Evaluation of saliva as diagnostic materials for influenza virus infection by PCR-based assays. *Clin Chim Acta* 453:71-4.
22. Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a Noninvasive Specimen for Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol.* 2020 Jul 23;58(8):e00776-20.
23. Yee R, Truong T, Pannaraj PS, Eubanks N, Gai E, Jumarang J, Turner L, Peralta A, Lee Y, Dien Bard J. Saliva is a promising alternative specimen for the detection of SARS-CoV-2 in children and adults. *J Clin Microbiol.* 2020 Nov 25;JCM.02686-20.
24. Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Gasperina DD, Genoni A, Fasano M, Sessa F, Tettamanti L, Carinci F, Maurino V, Rossi A, Tagliabue A, Baj A. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *J Infect.* 2020 Jul;81(1):e45-e50.
25. Kandel C, Zheng J, McCready J, Serbanescu MA, Racher H, Desaulnier M, Powis JE, Vojdani K, Finlay L, Sheldrake E, Vermeiren C, Katz K, McGeer A, Kozak R, Goneau LW. Detection of SARS-CoV-2 from Saliva as Compared to Nasopharyngeal Swabs in Outpatients. *Viruses.* 2020 Nov 17;12(11):1314.
26. Landry ML, Criscuolo J, Peaper DR. Challenges in use of saliva for detection of SARS CoV-2 RNA in symptomatic outpatients. *J Clin Virol.* 2020 Sep;130:104567.
27. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, Warren JL, Geng B, Muenker MC, Moore AJ, Vogels CBF, Petrone ME, Ott IM, Lu P, Venkataraman A, Lu-Culligan A, Klein J, Earnest R, Simonov M, Datta R, Handoko R, Naushad N, Sewanan LR, Valdez J, White EB, Lapidus S, Kalinich CC, Jiang X, Kim DJ, Kudo E, Linehan M, Mao T, Moriyama M, Oh JE, Park A, Silva J, Song E, Takahashi T, Taura M, Weizman OE, Wong P, Yang Y, Bermejo S, Odio CD, Omer SB,

- Dela Cruz CS, Farhadian S, Martinello RA, Iwasaki A, Grubaugh ND, Ko AI. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020 Sep 24;383(13):1283-1286.
28. Fakheran O, Dehghannejad M, Khademi A. Saliva as a diagnostic specimen for detection of SARS-CoV-2 in suspected patients: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020 Jul 22;9(1):100.
29. Sakanashi D, Asai N, Nakamura A, Miyazaki N, Kawamoto Y, Ohno T, Yamada A, Koita I, Suematsu H, Hagihara M, Shiota A, Kurumiya A, Sakata M, Kato S, Muramatsu Y, Koizumi Y, Kishino T, Ohashi W, Yamagishi Y, Mikamo H. Comparative evaluation of nasopharyngeal swab and saliva specimens for the molecular detection of SARS-CoV-2 RNA in Japanese patients with COVID-19. *J Infect Chemother*. 2021 Jan;27(1):126-129.
30. Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, Kamada K, Yamashita Y, Fukumoto T, Sato K, Oguri S, Taki K, Senjo H, Sugita J, Hayasaka K, Konno S, Nishida M, Teshima T. Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. *J Infect*. 2020 Aug;81(2):e145-e147.
31. Jamal AJ, Mozafarihashjin M, Coomes E, Powis J, Li AX, Paterson A, Anceva-Sami S, Barati S, Crowl G, Faheem A, Farooqi L, Khan S, Prost K, Poutanen S, Taylor M, Yip L, Zhong XZ, McGeer AJ, Mubareka S; Toronto Invasive Bacterial Diseases Network COVID-19 Investigators. Sensitivity of nasopharyngeal swabs and saliva for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 25:ciaa848.
32. Hanson KE, Barker AP, Hillyard DR, Gilmore N, Barrett JW, Orlandi RR, Shakir SM. Self-Collected Anterior Nasal and Saliva Specimens versus Health Care Worker-Collected Nasopharyngeal Swabs for the Molecular Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020 Oct 21;58(11):e01824-20.
33. Abasiyanik MF, Flood B, Lin J, Ozcan S, Rouhani SJ, Pyzer A, Trujillo J, Zhen C, Wu P, Junic S, Wang A, Gajewski TF, Wang P, Hartley M, Ameti B, Niemiec R, Fernando M, Aydogan B, Bethel C, Matushek S, Beavis KG, Agrawal N, Segal J, Tay S, Izumchenko E. Sensitive detection and quantification of SARS-CoV-2 in saliva. *medRxiv [Preprint]*. 2020 Dec 7:2020.12.04.20241059.
34. Ott IM, Strine MS, Watkins AE, Boot M, Kalinich CC, Harden CA, Vogels CBF, Casanovas-Massana A, Moore AJ, Muenker MC, Nakahata M, Tokuyama M, Nelson A, Fournier J, Bermejo S, Campbell M, Datta R, Dela Cruz CS, Farhadian SF, Ko AI, Iwasaki A, Grubaugh ND, Wilen CB, Wyllie AL. Simply saliva: stability of SARS-CoV-2 detection negates the need for expensive collection devices. *medRxiv [Preprint]*. 2020 Aug 4:2020.08.03.20165233.
35. Chen JH, Yip CC, Poon RW, Chan KH, Cheng VC, Hung IF, Chan JF, Yuen KY, To KK. Evaluating the use of posterior oropharyngeal saliva in a point-of-care assay for the detection of SARS-CoV-2. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):1356-1359.

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO, MÁS QUE UNA ENFERMEDAD REPRODUCTIVA.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, MORE THAN A REPRODUCTIVE DISEASE

Marcela Kriebel Haehner¹ Daniel Morún Calvo² Alejandro Rodríguez Alfaro³ Adriana Zuñiga Villegas⁴

1, 2, 3 y 4 Médico General, San José, Costa Rica.

Contactos: marcela.kriebel@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico es una patología compleja caracterizada por hiperandrogenismo y anovulación, del cual no se ha podido saber en su totalidad el origen y fisiopatología que lo compone. Las mujeres con SOP en su mayoría presentan un fenotipo muy característico, con una variedad de signos y síntomas que llegan a repercutir en su vida cotidiana. Su diagnóstico se basa en tres criterios fundamentales, los cuales son morfología de ovarios poliquísticos, oligomenorrea o disfunción ovárica e hiperandrogenismo. Abordar a estas pacientes de una manera integral con cambios en estilo de vida es la piedra angular de su tratamiento.

Cómo citar:

Kriebel Haehner, M., Morún Calvo, D., Rodríguez Alfaro, A., & Zuñiga Villegas, A. (2021). SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág.71-81.

Palabras Clave: Síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, irregularidad menstrual, resistencia a la insulina.

Recibido: 27/ene/2021

Aceptado: 01/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Polycystic ovarian syndrome is a complex pathology characterized by hyperandrogenism and anovulation, of which the origin and pathophysiology of it have not been fully known. Most women with PCOS have a very characteristic phenotype, with a variety of signs and symptoms that will have an impact on their daily lives. Its diagnosis is based on three fundamental criteria, which are polycystic ovarian morphology, oligomenorrhea or ovarian dysfunction, and hyperandrogenism. Approaching these patients in a comprehensive way, with lifestyle changes is the cornerstone of their treatment.

Keywords: Polycystic ovarian syndrome, hyperandrogenism, menstrual irregularity, insulin resistance

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno heterogéneo caracterizado por hiperandrogenismo y anovulación crónica; en otras palabras, irregularidad menstrual y niveles elevados de andrógenos. Es la patología endocrinológica más frecuente que afecta a mujeres jóvenes y se presenta con un amplio espectro de signos y síntomas. La etiología todavía no es clara, pero es probable que sea una interacción entre genética y factores ambientales. Esta compleja enfermedad tiene implicaciones adversas, tanto para la reproducción, como para el metabolismo de las pacientes y afecta entre 6 y 20% de las mujeres en edad reproductiva. Es un síndrome importante de reconocer y tratar, ya que, debido a sus muchas manifestaciones, puede tener un gran impacto en el bienestar metabólico, cardiovascular, reproductivo y psicológico a lo largo de la vida (1, 2).

El objetivo de esta publicación es realizar una revisión bibliográfica sobre el síndrome de ovario poliquístico con el fin de recopilar información sobre su epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento; y así, poder brindar un conocimiento más actualizado a los médicos generales para optimizar el manejo y apoyo que se ofrece a estas pacientes.

MÉTODOS

La búsqueda para la revisión sistemática de este tema se hizo en bases de datos como PubMed, UpToDate, The Cochrane y New England Journal of Medicine. Los criterios de inclusión fueron publicaciones recientes, desde el 2016 al 2021, con las palabras clave “polycystic ovarian syndrome”, “síndrome de ovario poliquístico”, “hiperandrogenismo”, “irregularidad menstrual” y “resistencia a la insulina”, en el idioma español e inglés. Se revisaron 17 artículos, que cumplen con los puntos esenciales sobre el tema; sin embargo, se excluyó uno debido a que fue publicado en el 2015.

EPIDEMIOLOGÍA

Múltiples factores están asociados con la heterogeneidad fenotípica del SOP, incluida la obesidad, la raza y la etnia.

Genética y factores endógenos: Actualmente, todavía no se entiende completamente la genética detrás del SOP, pero se cree que tiene un rol importante desde el embarazo. Investigaciones han reportado una exposición excesiva a andrógenos desde la vida fetal hasta la pubertad, acompañado de irregularidades en la hormona luteinizante y resistencia a la insulina (3).

Adicionalmente, se ha evidenciado que un gran número de pacientes con esta patología tiene historia familiar o personal de diabetes, e inclusive la mayoría llega a tener una resistencia a la insulina independiente del peso corporal. Esto se ha relacionado a mini satélites en el gen de la insulina, y a variaciones en los receptores de la expresión de estrógenos en la granulosa y células de la teca en los ovarios. Esto da a relucir que existen diferentes apariencias fenotípicas del SOP al interactuar con factores endógenos o ambientales de cada persona (3).

Obesidad: Con respecto al peso de las pacientes, se ha percibido que de 50 a 80%, presenta sobrepeso u obesidad. Varios estudios sugieren que en las mujeres con SOP son más importantes los impactos metabólicos por la distribución de grasa corporal, en especial la obesidad centrípeta, que el peso en sí o el índice de masa corporal (IMC). Incluso, parece que la oligomenorrea e hiperandrogenismo en la adolescencia tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad (IMC > 40kg/m²) para los 24 años. Con esto, se insinúa una asociación temporal de SOP con aumento de peso incluso si no existe una predisposición primaria a la misma. Por otro lado, la evidencia propone que existe un incremento en el tamaño de los adipocitos subcutáneos en mujeres obesas con ovarios poliquísticos; además, de presentar anomalías funcionales en su tejido adiposo, como lo es una disminución en los efectos lipolíticos de las catecolaminas y niveles circulantes más bajos de adiponectina. No obstante, no está del todo claro si la patología está asociada con cambios en la composición corporal, lo que puede exacerbar aún más los aspectos reproductivos y metabólicos del fenotipo de la persona (3, 4).

Nutrición y ejercicio: Un elemento importante para disminuir la severidad de la expresión fenotípica del SOP es la pérdida de peso. Sin embargo, la mayoría de los estudios evidencian que solamente el ejercicio es insuficiente para mejorar los síntomas, por lo que se debe abordar de una manera integral con cambios hacia un estilo de vida saludable. Hasta el momento, no existe evidencia clara de que haya defectos adicionales vinculados con el gasto de energía que predispongan a las pacientes con SOP a alterar su capacidad para perder peso (4).

Se ha tomado en cuenta que la reducción en los niveles de insulina podría dar como solución la disminución del peso. No obstante, no se ha podido comprobar debido a que investigaciones farmacológicas acerca del uso de metformina mostraron efectos reductores en niveles de insulina, pero no un patrón consistente en la pérdida de peso (4).

Con respecto a la parte nutricional, se ha visto que una dieta moderada en carbohidratos, grasas (mono y polisaturadas) y un alto contenido en fibra y proteínas magras han dado buenos resultados para una mejor salud en estas pacientes. Debido a esto, la recomendación ideal es una intervención en el estilo de vida, entendiéndose alimentación y ejercicio, debido a que ayuda a recuperar los niveles de hormona folículo estimulante, globulina ligadora de hormonas sexuales, androstenediona, testosterona y a mejorar la resistencia de insulina (3).

Etnia y raza: Este síndrome es una enfermedad común que afecta el sistema endocrino en numerosos grupos raciales y étnicos. Dentro de su historia, se cree que presenta un rasgo evolutivo antiguo, ya que fueron encontrados dos loci genéticos replicados en mujeres de ascendencia europea. En mujeres de América del Norte y del Sur, islandesas, europeas, asiáticas del sudeste, chinas, neozelandesas y mujeres de Oriente Medio, producen variaciones étnicas en la expresión fenotípica. Inclusive, se ha observado que las afrodescendientes tienen más probabilidades de presentar hipertensión y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; contrario a las hispanas quienes son más propensas a sufrir síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, puede no haber diferencias importantes en características reproductivas o metabólicas en poblaciones más jóvenes (3, 4).

Factores ambientales: A diario, las pacientes son expuestas a diferentes químicos que pueden tener propiedades estrogénicas, antiestrogénicas, androgénicas o anti androgénicas, que pueden contribuir como agravantes del síndrome. Inclusive, esta exposición se puede dar desde la vida intrauterina. Los plastificantes, objetos comúnmente utilizados en las casas como comida empacada en envases plásticos, uso de vasos plásticos desechables, frutas con cáscaras, el fumado y consumo de alcohol, se han relacionado en varios estudios con alteraciones en la pubertad, obesidad y disfunción ovárica; sin embargo, su relación con la enfermedad debe ser estudiada más a fondo para conocer las alteraciones que estos ocasionan. De igual manera, un agente que puede contribuir a la patogénesis del SOP es el bisfenol A, el cual a niveles elevados limita el estrógeno debido a que es un compuesto que lo simula en el cuerpo, creando un ambiente de exceso estrogénico en las mujeres afectadas. Se ha observado que tiene cualidades obesogénicas al afectar la función metabólica haciendo que el paciente sea más propenso a la obesidad. Adicionalmente, se ha observado que la exposición del bisfenos A en el estado perinatal interrumpe la función ovárica y por ende la reproductiva. Por último, ha sido vinculado con un metabolismo anormal de glucosa en ratas (3, 4).

Riesgo Cardiovascular: El riesgo cardiovascular de las pacientes con SOP es mayor que en mujeres que no padecen este síndrome, en especial las que presentan un peso corporal más elevado. La mayoría presenta en algún momento de sus vidas diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia con bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Adicionalmente, estudios han asociado esta patología con marcadores como aumento en la masa del ventrículo izquierdo, disfunción endotelial y rigidez arterial; siendo más susceptibles a una enfermedad vascular subclínica. Sin embargo, datos sugieren que las mujeres con SOP experimentan un aumento en las tasas de eventos cardiovasculares, probablemente por la aparición tardía de estos y los escasos estudios que han incluido a este grupo de pacientes (4).

Riesgo de Cáncer: Estas pacientes poseen riesgo aumentado de padecer cáncer endometrial por factores como obesidad, anormalidades metabólicas e historia prolongada de exposición a estrógenos por su oligomenorrea (3, 4).

Desórdenes Psicosociales: Las estrategias para poder combatir la obesidad y mitigar los efectos que esta conlleva requieren un compromiso muy grande, especialmente en estas pacientes. Esto se puede ver comprometido si existe alguna enfermedad mental o emocional de fondo. Asimismo, el aumento de peso en SOP generalmente se acompaña de características como hirsutismo, irregularidad menstrual y problemas con la fertilidad, que agravan ya el enlace que existe entre la obesidad, la parte mental y emocional de la persona. Por esta razón, pacientes con SOP son más prevalentes de tener un desorden psicosocial (5).

La prevalencia de depresión, ansiedad y una imagen corporal negativa es mayor en este grupo, y estas condiciones son capaces de afectar la calidad de vida de las pacientes. La imagen corporal y poco autocontrol

son predictores de estas patologías; y un mayor tiempo de atraso al diagnóstico se asocia con un peor estado psicológico. Se ha asociado también con el trastorno de bipolaridad y su tratamiento (4, 5).

Fisiopatología

El SOP es un círculo vicioso que se perpetúa a sí mismo e involucra disfunción neuroendocrina, metabólica y ovárica. Comienza a desarrollarse en los primeros años de la pubertad y la característica principal es el hiperandrogenismo clínico y bioquímico; síntomas presentes en más del 80% de pacientes (1, 6).

La androstenediona es el principal precursor de la síntesis de testosterona y estrógeno en ovarios y corteza de la glándula suprarrenal. En el ovario, la conversión de androstenediona a testosterona ocurre en las células de la teca, y posteriormente es convertida a estrógenos en las células de la granulosa por medio de una enzima llamada citocromo P450 aromatasas. En las pacientes con SOP, la alteración bioquímica más común es la elevación de testosterona y andrógenos plasmáticos, a causa de anormalidad intrínseca en la alteración de la producción estrogénica y consecuentemente aumento en la biosíntesis de andrógenos. Se ha demostrado una hiperfunción esteroidogénica en células teca aisladas de mujeres con SOP, lo que evidencia que las células teca en estas pacientes liberan más andrógenos que en las mujeres sanas como resultado de una expresión regulada al alza de enzimas esteroideas (6).

Además, se ha reportado una desregulación neuroendocrina que puede contribuir a una mayor producción de andrógenos en el ovario y participar en la patogénesis de este trastorno. Estas pacientes exhiben niveles elevados de la hormona luteinizante (LH), en comparación con los de la hormona foliculo estimulante (FSH), a causa de un incremento en la frecuencia y amplitud de pulsación en la liberación de esta hormona por parte de la hipófisis. Dicha alteración ha atribuido principalmente a un defecto en los mecanismos reguladores de la liberación de LH por los esteroides sexuales (5). En consecuencia, el hiperandrogenismo persistente se asocia con retroalimentación hipotalámica-hipofisiaria deteriorada, hipersecreción de LH, luteinización prematura de las células de la granulosa, maduración aberrante de los ovocitos y detención prematura de los folículos primarios activados (1).

La resistencia a la insulina es el trastorno metabólico más frecuente en mujeres con SOP, afectando aproximadamente 65 a 70% de ellas. Esta va de la mano con la hiperinsulinemia debido a que se requiere una mayor cantidad de insulina para lograr sus efectos metabólicos. La hiperinsulinemia contribuye a la anovulación dependiente de andrógenos a través de diferentes mecanismos. La insulina aumenta los efectos estimulantes de la LH sobre la producción de andrógenos en las células de la teca ovárica y se ha propuesto que actúa como una co-gonadotropina y estimula la biosíntesis de andrógenos en el ovario al activar la expresión y actividad de P450c17 en las células teca. Igualmente, las células teca en mujeres con SOP son más sensibles a los efectos hiperandrogénicos de la insulina que las mujeres sanas (6).

Recientemente, varios estudios han demostrado que existe una correlación entre el estrés oxidativo y el SOP. La evidencia indica que en esta patología hay un elevado estrés oxidativo y una disminución en antioxidantes, lo cual conforma parte de su fenotipo en el área de obesidad, resistencia a la insulina, inflamación e hiperandrogenismo. Además, este fenómeno puede estar asociado con el incremento en el riesgo que tienen las pacientes a padecer síndrome metabólico (7).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El Síndrome de Ovario Poliquístico es considerado una enfermedad multifacética con un espectro de manifestaciones que afectan solo mujeres en edad fértil, sino también adolescentes y posmenopáusicas. Clínicamente se presenta con oligomenorrea y signos de hiperandrogenismo como hirsutismo, acné excesivo y crecimiento de vello en patrón masculino. De igual manera, se presentan menstruaciones irregulares,

anovulación crónica, ovarios de aspecto poliquístico al ultrasonido pélvico e infertilidad, como descrito posteriormente en el apartado de diagnóstico (1, 8).

Los signos de un exceso de andrógenos más severo (virilización) como la profundización de la voz y la clitoromegalia, ocurren raramente y sugieren la posibilidad de hiperthecosis ovárica o un tumor secretor de andrógenos (9).

Las consecuencias metabólicas se presentan como una alteración en la tolerancia a la glucosa que puede llevar a diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y un incremento en el riesgo cardiovascular como antes fue mencionado (8).

En el embarazo, un meta-análisis demostró una mayor incidencia de diabetes mellitus gestacional, hipertensión inducida en el embarazo, parto pretérmino y pequeño para edad gestacional. Sin embargo, no hubo impacto significativo en el riesgo de parto por cesárea, parto vaginal quirúrgico y grande para la edad gestacional. Los datos sobre el impacto de SOP en el embarazo en los resultados fetales y neonatales posteriores son limitados y no concluyentes (10).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza con base en uno de tres criterios diagnósticos establecidos (**Tabla 1**). Cada uno de estos involucra diferentes pautas, entre ellas hiperandrogenismo, disfunción ovárica y la morfología poliquística de los ovarios (3).

El hiperandrogenismo se puede evidenciar tanto por clínica como por análisis bioquímicos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el hirsutismo, crecimiento anormal de vello en patrón masculino y el exceso de acné. Asimismo, se pueden tomar muestras de los niveles de testosterona plasmática para demostrar el aumento en esta hormona androgénica. Los límites superiores normales de testosterona sérica normal en mujeres adultas es de 40-60ng/dL, mientras que en pacientes con SOP presentan concentraciones en un rango desde 29 a 150mg/dL. Se puede decir que una testosterona sérica total y/o libre elevada en cualquier momento del día proporciona evidencia de hiperandrogenismo en un ciclo anovulatorio; pero un nivel normal en la tarde no excluye la hiperandrogenemia (3, 9).

La disfunción ovárica se define como menstruaciones impredecibles que ocurren en intervalos menores a 21 días o mayores a 35 días. No obstante, 15 a 40% de las pacientes con hiperandrogenismo puede tener menstruaciones regulares y disfunción ovárica al mismo tiempo (3).

Como último criterio, la morfología poliquística del ovario se caracteriza por tener 12 o más folículos antrales de 2-9mm de diámetro en uno o ambos ovarios, un ovario con volumen mayor a 10 mililitros o ambos. Sin embargo, para evidenciar la presencia de quistes en los ovarios se requiere un personal especializado en ultrasonido, por lo que no se requiere de este parámetro para hacer el diagnóstico de SOP si la paciente tiene hiperandrogenismo y disfunción ovárica (3).

Tabla 1: Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ovario Poliquístico

Variable	National Institutes of Health	Rotterdam	Androgen Excess and PCOS Society
Hiperandrogenismo	Requiere hiperandrogenismo	Se requieren dos de las tres características (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, características morfológicas de ovario poliquístico)	Requiere hiperandrogenismo
Oligoovulación o anovulación	Requiere disfunción ovárica	Se requieren dos de las tres características (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, características morfológicas de ovario poliquístico)	Se requiere disfunción ovulatoria o características morfológicas de ovario poliquístico
Características morfológicas del ovario poliquístico	No aplica	Se requieren dos de las tres características (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, características morfológicas de ovario poliquístico)	Se requiere disfunción ovulatoria o características morfológicas de ovario poliquístico
Número de combinaciones que cumplen con los criterios para el síndrome de ovario poliquístico.	Dos de los siguientes: hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria; hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico.	Cuatro (hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico; hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria; hiperandrogenismo más características morfológicas de ovario poliquístico; disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico)	Tres (hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico; hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria; hiperandrogenismo más características morfológicas de ovario poliquístico)

Fuente: Adaptado de la tabla 1 "Diagnostic Criteria for the Polycystic Ovary Syndrome" tomado del artículo "Polycystic Ovary Syndrome", N Engl J Med. 2016 July.

Las indicaciones para evaluar a adolescentes por SOP engloban un grado anormal de hirsutismo o acné vulgaris, hirsutismo focal y anormalidad menstrual. La acantosis nigricans (hiperpigmentación café oscuro acompañada de engrosamiento de la piel y textura aterciopelada localizada en pliegues de la piel como el cuello, axilas, frente, fosa antecubital y poplítea, ingle y ombligo) y/o la obesidad son manifestaciones de resistencia a la insulina y síndrome metabólico que pueden ser el motivo de presentación de la enfermedad (9, 11).

Actualmente, el SOP es considerado como una condición médica que perdura toda la vida, la cual se puede diagnosticar desde la preconcepción al identificar las portadoras de este síndrome. Se han investigado loci susceptibles a SOP que pueden ser la razón de que exista una predisposición familiar y una variable clínica que incluye anomalías neuroendocrinas, reproductivas y metabólicas. Además, interacciones materno-fetales permiten obtener signos tempranos de hiperandrogenismo en hijas de portadoras. Esto permite observar que no solo puede ser heredable, sino también que la sobreexposición de andrógeno in utero permite influenciar en una actividad reguladora de la liberación de gonadotropinas, desarrollo folicular, esteroidogénesis ovárica y homeostasis de la glucosa e insulina (12).

No obstante, el diagnóstico en la infancia y niñez es casi imposible debido a que no hay signos ni síntomas evidentes; sin embargo, en la pubertad estas características del síndrome pueden ser más evidentes. Mucho de lo representativo del SOP evoluciona y cambia durante los primeros años, el reto está en que la presencia de ciclos anovulatorios, el hiperandrogenismo o hallazgos ultrasonográficos de poliquistosis ovárica pueden no ser evidentes en adolescentes (12, 13).

TRATAMIENTO

Pacientes con SOP pueden presentar múltiples anomalías y alteraciones metabólicas que son consideradas como factores de riesgo (obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia e intolerancia a la glucosa). En efecto, el tratamiento más importante y de primera línea en la mayoría de las pacientes con esta patología es la pérdida de peso porque se ha demostrado que puede restaurar los ciclos ovulatorios y mejorar el riesgo metabólico (14).

La meta para estas pacientes es disminuir las características hiperandrogénicas, disminuir el riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes tipo 2, prevenir una hiperplasia endometrial y carcinoma (ocurre por el resultado de la anovulación crónica), anticonceptivos orales para aquellas pacientes que no busquen un embarazo, así como inducir ovulación en aquellas que desean un embarazo (14).

El primer paso en el tratamiento está relacionado con los cambios en el estilo de vida como realizar dieta y ejercicio. Posteriormente, se debe elegir el tratamiento adecuado dependiendo de los síntomas de cada paciente (14).

En el 2020, se realizó una revisión sistémica de los efectos del ejercicio a nivel hormonal en pacientes con SOP, donde se compararon resultados de diferentes actividades físicas como ejercicio aeróbico, entrenamiento a intervalos de alta intensidad, entrenamiento de resistencia progresiva o de fuerza, yoga, entre otros. En este se evidenció cómo cada tipo de actividad altera en cierta medida el nivel de hormonas en estas mujeres; por ejemplo, el ejercicio aeróbico, especialmente consistente y a largo plazo, ayuda a mejorar la sensibilidad a la insulina. No obstante, entrenamientos de resistencia y fuerza son los que han demostrado una mejora en los andrógenos. Con respecto a prácticas que han venido en auge, como lo es el yoga, parece que pueden tener un impacto positivo con respecto a la sensibilidad de insulina y niveles de andrógenos; pero se requieren más estudios. Debido a esto, es importante considerar el ejercicio físico constante en pacientes con esta patología, inclusive se ha visto que el tipo de ejercicio a realizar puede ser variado y siempre es beneficio (15).

Los anticonceptivos orales combinados son la terapia farmacológica de primera elección para pacientes con hiperandrogenismo y disfunción menstrual, además para la prevención del embarazo. Estos se han asociado con un aumento del tromboembolismo venoso en todas las usuarias, pero especialmente las que padecen de obesidad y es algo que se debe tomar en cuenta (14).

En los pacientes que presentan resistencia a la insulina/diabetes tipo 2, las biguanidas (metformina) y tiazolidenidionas (pioglitazona, rosiglitazona) pueden reducir los niveles de insulina en estas pacientes. Asimismo, estos fármacos pueden reducir la producción de andrógenos en el ovario y así restaurar el ciclo menstrual normal. La metformina no se recomienda como primera línea de tratamiento en esta patología ya que su uso no está aprobado para el SOP, no obstante, es un tratamiento comúnmente prescrito para este síndrome (16).

CONCLUSIÓN

El síndrome de ovario poliquístico es una entidad compleja, con afectación no solo endocrinológica sino también con impacto global en la vida de las mujeres. En su mayoría las pacientes suelen presentar peso corporal elevado, aumento en el riesgo cardiovascular y hasta desórdenes psiquiátricos, razón por la cual es de vital importancia el abordaje de las pacientes de una manera integral, para lograr un estilo de vida saludable y un impacto positivo tanto a nivel nutricional como psicológico.

El SOP cuenta con una fisiopatología que involucra disfunción neuroendocrina, metabólica y ovárica siendo su principal característica el hiperandrogenismo. En cuanto a manifestaciones clínicas, es una enfermedad multifacética que presenta oligomenorrea con ciclos anovulatorios y signos de hiperandrogenismo como hirsutismo, acné excesivo y crecimiento de vello en patrón masculino. Su diagnóstico se basa en tres criterios: morfología de ovarios poliquísticos, oligomenorrea o disfunción ovárica e hiperandrogenismo. En lo que al tratamiento se refiere, el primer paso es un cambio en el estilo de vida con alimentación adecuada y ejercicio, se reservan los anticonceptivos orales combinados para pacientes con hiperandrogenismo y disfunción menstrual, además para la prevención del embarazo. Se puede decir que es un claro ejemplo de una enfermedad transgeneracional con mecanismos genéticos y epigenéticos desde la edad prenatal hasta la adultez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman Witchel S., Oberfield SE., Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. [Internet]. Journal of the Endocrine Society, August 2019 doi: 10.1210/js.2019-00078. Consultado el 12 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6676075/>
2. Chen Yi Lua A., How How C., King TFJ. Managing polycystic ovary syndrome in primary care [Internet]. Singapore Med J 2018; 59(11): 567-571 <https://doi.org/10.11622/smedj.2018135>. Consultado el 13 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6250763/>
3. Kshetrimayum C., Sharma A., Mishra VV., Kumar S. Polycystic ovarian syndrome: Environmen-

- tal/occupational, lifestyle factors; an overview. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2019; 20:255-63. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0142. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883751/pdf/JTGGA-20-255.pdf> Consultado el 5 de marzo, 2021.
4. Mc Cartney CR., Marshall JC. Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. *N Engl J Med*. 2016 July 07; 375(1): 54-64. doi:10.1056/NEJMcp1514916. Consultado el 12 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301909/>
 5. Barber TM., Hanson P., Weickert MO., Franks S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*. 5 de Agosto, 2019. <http://dx.doi.org/10.1177/15187191595817149084724042>. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6734597/pdf/10.1177_1179558119874042.pdf
 6. Sanchez-Garrido MA., Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies [Internet]. Elsevier GmbH, Available online 5 February 2020, <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>. Consultado el 12 de junio, 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32244180/>
 7. Zhang J., Bao y., Zhou X., Zheng L. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2019; 17: 67. Published online 2019 Aug 16. doi: 10.1186/s12958-019-0509-4. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6698037/>
 8. Ashraf Ganie M., Vasudevan V., Ahmad Wani I., Salem Baba M., Arif T., Rashid A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India [Internet]. *Indian J Med Res* 150, October 2019, pp 333-344, DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1937_17. Consultado el 13 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6902362/>
 9. Rosenfiels RL. Diagnostic evaluation of polycystic ovary syndrome in adolescents. Up to date. Actualizado el 20 de marzo, 2020. Consultado el 13 de junio, 2020.
 10. Hai-Feng Yu., Hong-Su Chen, Da-Pang Rao, Jian Gong. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [Internet]. *Medicine* (2016) 95:51(e4863), August 2016, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004863>. Consultado el 13 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5181798/>
 11. Popa M-L., Popa AC., Tanase C., Gheorghisan-Galateanu A-A. Acanthosis nigricans: To be

or not to be afraid (Review). Received July 3, 2018; Accepted August 14, 2018 DOI: 10.3892/ol.2018.9736. Consultado el 2 de abril, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444334/pdf/ol-17-05-4133.pdf>

12. Aversa A, La Vignera S, Rago R, Gambineri A, Nappi RE, Calogero AE and Ferlin A (2020) Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions. *Front. Endocrinol.* Publicado el 11 de Agosto, 2020 11:516. doi: 10.3389/fendo.2020.00516. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431619/pdf/fendo-11-00516.pdf>

13. Agapova SE., Cameo T., Sopher AB., Oberfield SE. Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Semin Reprod Med.* 2014 May; 32(3): 194-201. Published online 2014 Apr 8. doi: 10.1055/s-0034-1371091. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4426828/>

14. Barbieri RL., Ehrmann DA. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults. Up to date [Internet]. Actualizado el 17 de julio, 2019. Consultado el 13 de junio, 2020.

15. Shele G., Genkil J., Speelman D. A Systematic Review of the Effects of Exercise on Hormones in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J. Funct. Morphol. Kinesio* [Internet]. 2020, 5, 35; doi:10.3390/jfmk5020035. Consultado el 18 de agosto, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7739243/pdf/jfmk-05-00035.pdf>

16. Barbieri RL., Ehrmann DA. Metformin for treatment of the polycystic ovary syndrome. Up to date. Actualizado el 27 de agosto, 2018. Consultado el 13 de junio, 2020.

SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO COMPLEX REGIONAL PAIN SÍNDROME

Leonidas J. Gutiérrez Brenes¹ Melissa Bonilla Ugalde² Pamela Martínez³

1, 2 y 3 Médico General, Caja costarricense del seguro social San José, Costa Rica.

Contactos: leonidasjosegb@hotmail.com, mbonilla@gmail.com, dra.martinezchaves@hotmail.com

RESUMEN

El síndrome de dolor regional complejo se presenta posterior a una lesión, traumatismo o cirugía con un dolor que excede la dolencia inicial, además de deterioro vasomotor y cambios tróficos. Su tratamiento no es estándar y debe darse un manejo multimodal, tanto farmacológico, rehabilitador y de control psicológico o en el campo de la psiquiatría.

Palabras Clave:

Síndrome del dolor regional complejo, diagnóstico, tratamiento.

Cómo citar:

Gutiérrez, L., Bonilla Ugalde, M., & Martínez Chávez, P. (2021). SÍNDROME DEL DOLOR REGIONAL COMPLEJO. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 82-86.

ABSTRACT

Complex regional pain syndrome occurs after an injury, traumatism o surgery the exceeds initial pain, besides vasomotor deterioration and trophic changes. Its treatment is not standardized and a multimodal approach is mandatory, including pharmacological, rehabilitator and psychological or in the psychiatric field.

Recibido: 17/ene/2021

Aceptado: 18/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021

Keywords:

Complex regional pain syndrome, diagnosis, treatment



INTRODUCCIÓN:

El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es un término creado para distinguir otros tipos de dolor crónico o denominaciones en desuso. La IASP define el Síndrome de Dolor Regional Complejo (SDRC) como: “variedad de condiciones dolorosas de localización regional, posteriores a una lesión, que presentan predominio distal de síntomas anormales, excediendo en magnitud y duración al curso clínico esperado del incidente inicial, ocasionando con frecuencia un deterioro motor importante, con una progresión variable en el tiempo” (1). La diferencia entre el SDRC I (DSR) y el SDRC II (Causalgia) radica en la presencia en esta última de lesión de un nervio periférico.

Caracterizado como un dolor localizado en una región específica y distal posterior a una lesión o traumatismo; en menor medida por una cirugía, ictus o infarto. Generalmente se presenta en el brazo o pierna y se caracteriza por exceder el dolor inicial y tener una duración mayor al pronosticado (2).

El SDRC se define por una sintomatología específica como alteraciones a nivel dermatológico, tales como: el edema, sudoración y también una disfunción vasomotora. Su primera descripción fue dada por Claude Bernal en el año 1851. En el año 1995 se agrupó una serie de trastornos como la Atrofia de Sudeck, la causalgia y la atrofia ósea aguda bajo este término (2).

Epidemiología

La tasa de incidencia se estima en 0.005% habitantes por año. Mientras que la tasa de prevalencia de 0.02% y la prevalencia tras una fractura varía del 0.03% al 37%6. La máxima afectación desde la quinta a séptima década de la vida, con una proporción entre mujeres y hombres de 2-3: 1 (3).

Factores de riesgo

Los factores que predisponen al paciente a presentar este síndrome son el tabaquismo, los problemas psicológicos y también enfermedades del metabolismo (4).

Signos y síntomas

Este síndrome presenta una serie de signos y síntomas principales: dolor intenso, hiperestesia, hiperalgesia, alodinia, deficiencias sensoriales, hipoestesia, tumefacción, cambios de color y temperatura, anomalías de sudoración, cambios en la piel: palidez, fibrosis, hiperqueratosis piel brillante y fina, alteraciones tróficas y vasomotoras, atrofia muscular y ósea (1).

El criterio clínico es el de un dolor desproporcionado al traumatismo inicial. Los síntomas se dividen en cuatro categorías: sensorial (reporte de hiperalgesia y alodinia), vasomotor (reporte de cambios de color de piel o temperatura), cambios en la sudoración y edema (reporte de sudoración o edema), motor/tróficos (reporte de disfunción motora y/o cambios tróficos). Se considerará SDRC con al menos un síntoma reportado en tres de las categorías (5).

Respecto a los signos, se tendrá el criterio cuando haya un signo en por lo menos dos o más categorías:

sensorial (evidencia de hiperalgelsia y alodinia), vasomotor (evidencia de cambios de color de piel o temperatura), cambios en la sudoración y edema (evidencia de sudoración o edema), motor/tróficos (evidencia de disfunción motora y/o cambios tróficos). También, se tomará como criterio clínico cuando ningún otro diagnóstico explique mejor los signos y síntomas presentes (5). Estos son los criterios diagnósticos de Budapest (6).

Las concentraciones de péptidos también se encuentran en niveles más altos que en paciente normales. Uno de los síntomas más prevalentes es la distonía, que sobre todo se presenta en la etapa inicial de la enfermedad.

El SDRC se divide en tipo I y II, según el área afectada. El tipo I es aquel donde la lesión ocurre en las partes blandas, antes denominada distrofia simpático refleja. Asimismo, este se divide en: grado I (dolor severo que no se alivia con el reposo, vinculado a afecciones vasomotoras), grado II (moderada), grado III (forma leve, usualmente no se diagnostica o pasa desapercibida). El tipo II presenta daño total o parcial del nervio (7).

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico del SDRC se basa en la exploración clínica y el historial médico, además se complementa con un número de pruebas como el escaneo óseo con inyección radioactiva o estudios al sistema nervioso simpático (3).

Ciertos resultados pueden indicar SDRC tal como: pérdida de minerales en los huesos presente en rayos X, cambios en el tejido en una IRM, entre otros (3). Los exámenes se utilizan para un diagnóstico diferencial, pero no tendrán efecto en el tratamiento y pueden retrasar su inicio, el cual se recomienda empezar temprano para no cronificar (4).

Para el diagnóstico de SDRC no se busca un signo patognomónico, sino la duración y severidad del cuadro. No hay un gold standard, pero sí guías prácticas (7).

Respecto a antecedentes, para el SDRC II es necesario una lesión parcial o total del tronco nervioso periférico o una de sus ramas terminales. Para el SDRC I no se necesita este antecedente de lesión nerviosa (4). El tratamiento es uno multimodal que va a tener facetas como el manejo conservador, farmacológico y también intervencionista (6). Se enfoca en disminuir el dolor y aumentar la funcionalidad. Entre los tratamientos iniciales se encuentra la fisioterapia, los corticoides y bifosfonatos. En el consenso de 1997 en Malibú se plantea iniciar solamente con la terapia física, al promover posiciones normales y aumentar la funcionalidad (6). Sin embargo, solamente el 30% de los pacientes se clasifica como recuperados (5).

La rehabilitación se utiliza como medida conservadora, sobre todo la cinesiterapia. Esta consiste en ejercer movimientos comunes y estimular el tacto con roce de texturas. Hay evidencia de mejoría cuando el SDRC se debe a una fractura en muñeca (6).

En el aspecto farmacológico, se han reportado casos exitosos con el uso de infliximab (anticuerpo monoclonal con potente acción antiinflamatoria) (5). También se reportan casos con empleo de inmunoglobulina intravenosa, de uso reciente. En neuralgias similares se utilizan los tricíclicos, la pregabilina, opioides, parche de lidocaína y capsaicina tópica. Sin embargo, los antiinflamatorios no esteroideos no mostraron beneficio en el tratamiento de SDRC I. Solo hay evidencia de mejoría con los corticosteroides orales (6).

Asimismo, se recomienda añadir a los criterios de Budapest el chequeo por imágenes. De esta forma se puede manejar la enfermedad con información importante sobre la eficacia del tratamiento. Además, se considera que el tratamiento inicial debe ser más bien farmacológico, ya que una reducción de la inflamación sería más resolutive. Cuando la enfermedad se encuentra más avanzada, el tratamiento sí debe ser global e incluir neurorehabilitación, ejercicios terapéuticos e intervenciones educativas para que el paciente pueda manejar el dolor crónico (8).

Debido a su tratamiento complejo y no tan estandarizado, se está buscando cada vez más la forma de prevención, es decir, una apropiada analgesia después de cualquier evento traumático o cirugía. Se debe analizar la sensibilidad dolorosa del paciente al reanudar actividad.

También se habla de una prevención secundaria. Debe procurarse que los pacientes que ya han presentado un cuadro de SDRC, en el caso de que se les vaya a efectuar una cirugía, la misma debe realizarse cuando la enfermedad no esté exacerbada. Dentro de los cuidados post-operatorios se debe mantener perfusión óptima, evadir hemostasia por torniquete y se recomiendan infusiones de manitol durante la intervención (9). La inflamación teóricamente aumenta la producción de radicales libres, destruyendo el tejido sano, por lo que se aconseja el uso de eliminadores de estos tal como el manitol o el dimetil-sulfóxido.

El ácido ascórbico está relacionado a bajas posibilidades de desarrollar SDRC I. También, la Academia de Cirujanos Ortopédicos recomienda 500 mg orales de vitamina C, en un período de cincuenta días después de una fractura distal.

La toxina botulínica se ha propuesto como una posible mejora a la distonía, debido a su capacidad de inhibir la producción de acetilcolina en las terminaciones nerviosas.

Dentro de terapias futuras, se cuenta con la naltrexona, antiinflamatorio antagonista de receptores toll. Aún se requieren más estudios al respecto. También se considerará el polidesoxiribonucleótido, otro antiinflamatorio compuesto de ácido desoxiribonucleico complejo que baja el nivel de citoquinas (7).

DISCUSIÓN

Debido al difícil diagnóstico y tratamiento del síndrome de dolor regional complejo, es recomendable su prevención y atención temprana. Hay diferentes criterios de diagnóstico y la bibliografía no recomienda uno sobre el otro. Al desarrollarse, debe procurarse un tratamiento multimodal que se enfoque tanto en el aspecto farmacológico como rehabilitador, conservador y la atención psiquiátrica o psicológica que beneficie la evolución del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neira, F. y Ortega, J. L. El síndrome doloroso regional complejo y medicina basada en la evidencia. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, vol.14, n.2, 133-147, 2017.
2. Henrique P, Buwembo J, Sacoman D, Amaral Silva C, Pereira c, et al. Complex regional pain syndrome: new concepts regarding diagnosis and treatment. *Revista Chilena de Neurocirugía*, 43: 59-68, 2017.
3. Jiménez, M. y Ares J. Síndrome de dolor regional complejo: Claves diagnósticas para el médico no especialista. *Revista Médica CLIN. CONDES*, 30(6) 446-458, 2020.ç
4. Delgado, A. y Quirós, M. Síndrome doloroso regional complejo. *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica*, LXXIII (620), 529-531, 2016.
5. Vargas Useche, W.D. Infliximab en el manejo del síndrome doloroso regional complejo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 21 (1), 2017.
6. Hernández, C., Plancarte, R. Alarcón S., y Sámano M. Síndrome doloroso regional complejo: revisión. *Revista Cirugía y Cirujanos*. 85 (4), 366-374, 2017
7. Hernández E., Mosquera G. Y Cervantes R. Síndrome doloroso regional complejo. *Archivo Médico Camagüey*, 24 (20), 293-310, 2020.
8. Iolascon G., de Sire A., Moretti A. y Gimigliano F. Complex regional pain syndrome type I: historical perspective and critical issues. *Clinical cases in Mineral and Bone Metabolism*, 12 (1), 4-10, 2015.
9. Pérez-Garrido L., Gómez-Lechón L., Manzano-Canabal G., Martínez González O., Turrión Nieves A. et al. Síndrome del dolor regional complejo. *Medicine*, 12 (60), 3524-3532, 2018.
10. Lozano M., Cobian M.T., Espinosa A. y de la Pinta J.C. Manejo del síndrome doloroso regional complejo: a propósito de un caso. *Revista Sociedad Española del Dolor*, 25 (3), 163-165, 2018.
11. Moreno M. Y Hernanz, P. Síndrome del regional complejo ascendente tras fractura distal de radio. *Formación Médica Continuada*, 26 (7), 403-408, 2019.
12. Meneses M., Boada S., Recasens U., Periñán R. y Vázquez L. Manejo del síndrome del dolor regional complejo en el niño. A propósito de un caso. *Excerpta Medica*, 34, 109-112, 2019.
13. Glizt M., Babak P., Ávila-Pedretti G., Cabrera-Villalba S., Delgadillo P., et. al. *Revista Paraguaya de Reumatología*, 4 (2), 48-51, 2018.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MASIVO SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO PRIMARIO EN HOMBRE JOVEN

MASSIVE PULMONARY THROMBOEMBOLISM PRIMARY ANTI- PHOSPHOLIPID SYNDROME

Alice Umaña Venegas¹ Christian García Quirós²Anita Valverde Naranjo⁴Mariam Ramírez Solano⁴

1, 3 y 4 Médico general, Caja costarricense del seguro social San José, Costa Rica. 2, Especialista de Medicina Interna, Caja costarricense de seguro social, San José, Costa Rica.

Contactos: aliceuvu@gmail.com, chrisgarqui@yahoo.es, anitiux19@gmail.com maraso09@hotmail.com

RESUMEN

Masculino de 37 años, desconocido enfermo, que presenta tromboembolismo pulmonar masivo, secundario a síndrome antifosfolípido primario.

Palabras Clave:

Síndrome antifosfolípido, tromboembolismo pulmonar masivo, anticoagulación.

Cómo citar:

Umaña Venegas, A.,
García Quirós, C.,
Valverde Naranjo, A.,
& Ramírez Solano, M.
(2021). TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MASIVO. *Revista Ciencia Y Salud*, 5(2), Pág. 87-95.

ABSTRACT

A healthy, 37-year-old male presenting with primary antiphospholipid syndrome, in the context of massive pulmonary thromboembolism, as a descending factor.

Recibido: 7/feb/2021

Aceptado: 30/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021

Keywords:

Antiphospholipid syndrome, massive pulmonary thromboembolism, anticoagulation.



CASO CLÍNICO:

Masculino de 37 años, vecino de Cartago, desconocido enfermo. El paciente consultó por un cuadro subagudo de aproximadamente un mes de evolución de disnea progresiva de moderados y grandes esfuerzos físicos, acompañado por hemoptisis, sensación febril no cuantificada, con reagudización de disnea, incluso en reposo asociado con dolor torácico opresivo retroesternal, irradiado a epigastrio. Por esto, el paciente consulta en múltiples oportunidades y se maneja como IVRS con tratamiento con claritromicina.

Es valorado en el SEM del Hospital Maximiliano Peralta, donde se observa taquipneico, asociado con disnea y saturando 97% con reservorio. Además, se le realizan pruebas de laboratorio, las cuales documentan los siguientes resultados: hemoglobina 18,3g/dl, hematocrito 57%, plaquetas 92000 por ml, leucocitos 11130, segmentados 67%, nitrógeno ureico 31mg/dl, creatinina 1,21mg/dl, sodio 135meq, potasio 4,31meq, pre-sepsina 811, bnp (péptido natriuretico) 8453, tiempo de protrombina 13.8, porcentaje de actividad tp 72%, índice internacional normal (INR)1.23, tiempo parcial de tromboplastina 48.4, bilirrubina total 1.81, bilirrubina indirecta 1.13, bilirrubina directa 0.68.

El electrocardiograma registra una taquicardia sinusal, sin alteraciones en el PR, QRS con morfología de BRDHH con ST y onda T sin alteraciones. Los gases arteriales documentan acidosis metabólica con hipoxemia severa e hiperlactatemia.

Los hallazgos clínicos conducen a realizar el angiotac documentando TEP Masivo, con atelectasia basal izquierda. Se tromboliza al paciente y se traslada a la UCI, iniciando estudios por síndrome de hipercoagulabilidad. El paciente presenta un índice de severidad de embolismo pulmonar (PESI) de 127 puntos clase VI; por tanto, posterior a trombolisis, se inicia tratamiento anticoagulante con enoxaparina (5,6,7). Él cursa con cánula de alto flujo, con mejoría de los requerimientos de oxígeno suplementario y por ende, su disnea. Se le realiza POCUS (point of care ultrasound), el cual arroja los siguientes hallazgos: patrón A pulmonar derecho, patrón B en base pulmonar izquierda, sin derrame pleural, con contractibilidad global que impresiona estar conservada, con dilatación de cámaras derechas (imagen 1 y 2), D shape (imagen 2), sin derrame pericárdico y vena cava inferior pletórica.

Imagen 1:

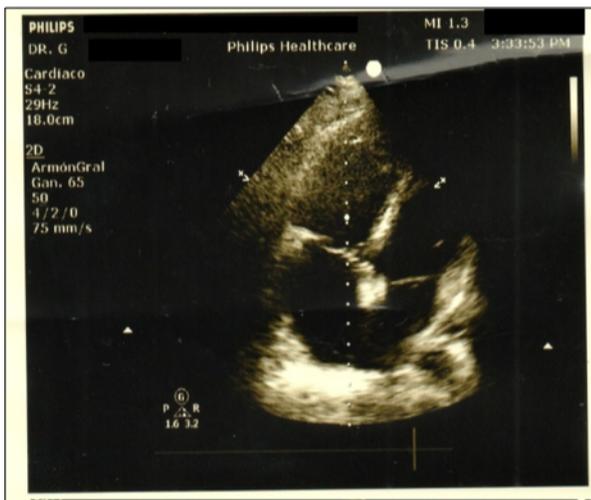


Imagen 2:

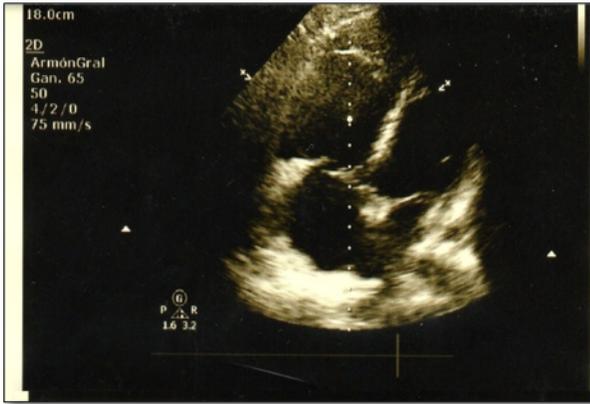
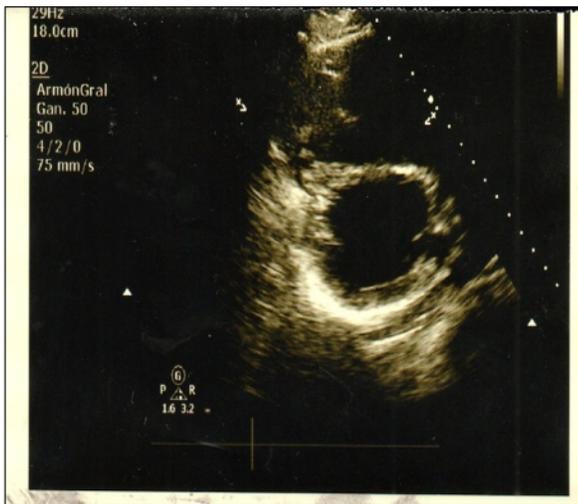


Imagen 3:



Se solicitó una serie de anticuerpos como parte del estudio de síndrome de hipercoagulabilidad, los cuales reportaron los siguientes resultados: beta - 2 - glicoproteína IgG 619.40; beta - 2 - glicoproteína, IgM menor a 1.1; beta - 2 - glicoproteína, IgA 24.60; complemento sérico fracción C 4 8.11, anticuerpos IgG anticardiolipinas 321.90, anticuerpos IgM anticardiolipinas 2.00. Además, se documenta ANA y anti DNA, Factor Reumatoideo, serologías HIV, VHB, VHC, VDRL y cultivos, negativos.

Se complementan estudios con US Doppler de extremidades inferiores, evidenciando trombosis de vena safena mayor izquierda, con indemnidad de resto de circulación venosa profunda de dichas extremidades así como territorio de cava inferior y sistema porta. Ultrasonido general de abdomen sin alteraciones patológicas así como endoscopia digestiva alta.

Se valora caso por servicio de Reumatología concluyendo que, por los hallazgos clínicos obtenidos, el paciente presenta un Síndrome Antifosfolípido Primario, por lo que se inicia tratamiento con Hidroxicloroqui-

na y traslape a anticoagulación oral con warfarina, una vez mejorada la condición clínica global del paciente. En vista de los hallazgos clínicos en el POCUS compatibles con probable aumento de presión de cavidades derechas, se realiza Ecocardiograma transtorácico reportando: función sistólica de ventrículo derecho disminuida con dilatación severa de cámaras derechas, hipertensión pulmonar severa PSAP 80 mmhg (tipo 4) y una FEVI del 50%. Por eso, se da inicio al tratamiento con inhibidores de 5-fosfodiesterasa.

Discusión y análisis del caso

El síndrome antifosfolípido es una patología autoinmune sistémica que presenta manifestaciones vasculares y obstétricas asociadas a mecánicas inflamatorias y trombóticas mediados por anticuerpos antifosfolípidos.

Los anticuerpos antifosfolípidos son una familia de inmunoglobulinas (IgM, IgG, IgA), las cuales se dirigen contra los fosfolípidos que se encuentran unidos a proteínas plasmáticas, especialmente a la B2 glucoproteína. Estos pueden ser de tres tipos: anticardiolipina, anticoagulante lúpico y beta dos glicoproteína (1). El SAF tiene varias clasificaciones, una de estas está basada en las asociaciones del síndrome con otras patologías, en cuyo caso, si hay asociación con una enfermedad subyacente se denomina SAF secundario, si por el contrario el paciente no presenta asociación alguna con otra patología se denomina como SAF primario.

Generalmente, el SAF secundario se relaciona con el lupus eritematoso sistémico y el asociado con enfermedad semejante a LES, donde se engloban las patologías similares a este que no cumplen con los criterios diagnósticos establecidos para definirse como tal.

Otra clasificación es el SAF obstétrico, no obstétrico y basado por título de anticuerpos.

Existen casos donde se documentan autoanticuerpos antifosfolípidos positivos en los que no se desarrollan eventos trombóticos, tales como endocarditis infecciosa, TB, lepra, HIV, sífilis, hepatitis A y Parvovirus (2). En cuanto a la etiología, se han identificado factores genéticos relacionados, en donde el estímulo antigénico desencadena el SAF en una persona genéticamente predispuesta, estos se encuentran principalmente en el complejo mayor de histocompatibilidad.

También se han implicado factores ambientales en el desarrollo del SAF, principalmente factores de origen infecciosos como VIH o sífilis, además se han vinculado varias drogas con el desarrollo de los anticuerpos antifosfolípidos y eventos trombóticos, como fenotiazida, quinidina, procainamida, interferón B, bloqueadores de canales de calcio y peniclinas sintéticas (3, 4).

Epidemiología

Los anticuerpos fosfolípidos que se unen a proteínas plasmáticas se presentan de 1 a 5% de la población general (5, 8, 9). La prevalencia aumenta con la edad. Algunos estudios epidemiológicos han estimado que la incidencia de SAF sería aproximadamente cinco casos nuevos por 10.000 habitantes por año y su prevalencia es de 40 casos por 100.000 habitantes. Existe predominancia de mujeres 5:1 (6).

Fisiopatología

Numerosos estudios apoyan la importancia de la activación de los monocitos, células endoteliales, plaquetas y complemento, así como la inducción de un estado protrombótico causado por la interferencia con las

proteínas de la cascada de la coagulación (5).

Los anticuerpos antifosfolipídicos consisten en un grupo heterogéneo de autoanticuerpos, los cuales interactúan con gran cantidad de proteínas plasmáticas de unión con fosfolipídicos, principalmente b2- glicoproteína 1, protrombina, trombomodulina, cininógenos, antitrombina III, proteína C, proteína S, anexina I,II y V.

El fosfolípido más importante para el cual estas proteínas se unen es la fosfatidilserina, ubicado en la superficie interna de la membrana celular. Se exterioriza en membranas celulares activadas o apoptóticas, incluidos los trofoblastos, monocitos endoteliales, lo que resulta en la activación celular, aclaramiento de células apoptóticas y coagulación (10, 11).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas mayoritariamente son trombosis venosas (TVP en un 39%, livedo reticular 24% y embolia pulmonar en 14 %) y arteriales (apoplejía en un 20%, engrosamiento y disfunción de válvulas cardíacas, vegetaciones de Libman -Sacks (12) o ambos trastornos 14%, episodio isquémico transitorio 11%). Se presentan manifestaciones neurológicas, de origen incierto como la migraña en 20 %, seguido por epilepsia en 7%; renales en 3%, osteoarticulares, como artralgiás en 39% y artritis en 27%. También hay manifestaciones obstétricas como preeclampsia en 10% y eclampsia en 4% y pérdidas fetales precoces en 35% (13, 14).

Diagnóstico

El reconocimiento temprano de Síndrome Antifosfolipídico (SAF) es crucial, ya que el tratamiento puede reducir la mortalidad y la morbilidad, sin embargo, el SAF no se diagnostica lo suficiente, a menudo, debido a su clínica tan variable combinada con una falta de estandarización de pruebas de diagnóstico (3).

Se debe considerar posibilidad de SAF en casos de pacientes que presenten trombosis, apoplejía en personas menores de 55 años de edad o en mujeres con complicaciones en el embarazo, abortos a repetición, livedo reticular como manifestación cutánea o trombocitopenia. En estos casos se hace necesario medir los anticuerpos antifosfolípidos mediante prueba de laboratorio. La presencia de un criterio clínico, por lo menos, y uno de los criterios de laboratorio, sirve como diagnóstico, aunque haya otras causas de trombofilia.

Los criterios clínicos son (4):

1. Trombosis vascular (uno más episodios de trombosis arterial o venosa en cualquier órgano o tejido).

2. Complicaciones en el embarazo que incluyen:

a) Una muerte o más, no explicadas, de un feto morfológicamente normal o posterior a la décima semana de gestación.

b) Uno o más nacimientos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal antes de las 34 semanas de gestación producto de preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria.

c) Tres o más abortos espontáneos consecutivos, sin causa definida antes de la décima semana de gestación.

3. Criterios de laboratorio:

a) Anticoagulantúe lúpico, b) anticardiolipina, c) anticuerpo contra B2GPI o los últimos dos elementos men-

cionados, con valores intermedios o altos en dos ocasiones, con una diferencia de 12 semanas.

El riesgo de complicaciones relacionadas con SAF aumenta de acuerdo con el nivel de titulación de anticuerpos involucrados, implicando así un mayor riesgo de tromboembolismo y morbilidad en el embarazo.

TRATAMIENTO

La base del tratamiento para pacientes con SAF es la prevención de trombosis (tromboprofilaxis). La positividad de anticuerpos antifosfolípido puede ocurrir en dos situaciones clínicas principales: presencia de anticuerpos antifosfolípido en sujetos sin trombosis previa (tromboprofilaxis primaria), o pacientes con SAF que ya han tenido un evento trombótico (tromboprofilaxis secundaria) (3, 7, 11).

La tromboprofilaxis primaria se centra principalmente en el estricto control de cualquier factor de riesgo vascular adicional (tal como hipercolesterolemia, obesidad, sedentarismo, tabaquismo). Se recomiendan anticonceptivos, que contengan solo progestágeno por considerarse de mayor seguridad y evitar anticonceptivos orales que contienen estrógenos. Asimismo, se recomienda tromboprofilaxis, durante situaciones de alto riesgo (cirugía, posparto, inmovilización prolongada). (16,17,18)

Posterior a la primera crisis, se administra warfarina de modo permanente a los pacientes con SAF, pues se intenta alcanzar un INR entre 2.5 y 3.5, sola o en combinación con 80 mg de AAS por día.

Las complicaciones del embarazo se evitan por medio de una combinación de heparina 80mg de AAS cada 24 hrs; la inmunoglobulina intravenosa, en razón de 400mg/kg de peso por día por 5 días se utiliza para prevención de abortos (19, 20).

Los pacientes que presentan anticuerpos antifosfolípidicos, sin complicaciones clínicas, positivos de formar simultánea para anticuerpo anticardiolipina, anti B2GPI y anticoagulante lúpico o con LES tiene riesgo de padecer episodios trombóticos y se tratan con 80 mg de AAS al día.

Pacientes con SAF presentan crisis recidivantes a pesar del tratamiento anticoagulante adecuado. Puede ser beneficiosos administrar inmunoglobulina intravenosa 400mg/kg de peso por día por cinco días, en estos casos. El paciente con SAF, en Unidad de Cuidados Intensivos, utiliza HBPM en dosis terapéuticas. Los inhibidores de factor X activado, ligado con fosfolípido, como fondaparinux, en razón de 7.5 mg por vía SC, todos los días, o rivaroxaban, en dosis de 10 mg por día VO, son eficaces, en el caso de pacientes con trombocitopenia y síndrome de trombosis inducida por heparina (9).

CONCLUSIONES

El tromboembolismo pulmonar es una de las manifestaciones más letales del síndrome antifosfolípido, dentro de la gran diversidad de variabilidad de presentaciones de la enfermedad.

Con respecto al presente caso, la sospecha diagnóstica radica en la presentación de TEP Masivo en un paciente masculino joven, sin evidencia de enfermedades infecciosas, neoplásicas ni reumatológicas concomitantes, por lo que el trabajo diagnóstico se encaminó a la comprobación de pruebas que pudieran identificar de primera mano, la posibilidad que el paciente tuviera Síndrome Antifosfolípido Primario, siendo así un diagnóstico poco común en nuestro medio, por la incidencia mucho mayor de la enfermedad en el sexo femenino. El tratamiento se basa en evitar la recurrencia de fenómenos trombóticos predominantemente, esto con anticoagulación oral y además, en la rehabilitación cardiopulmonar por la hipertensión pulmonar residual secundaria al TEP así como el uso concomitante de inhibidores de la 5-fosfodiesterasa

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manzano AC. García OM. Valor pronóstico de la escala PESI y Angiotac en pacientes con TEP en el Hospital Universitario San Ignacio. *Rev. Colomb. Radiol.* 2016; 27(3): 4481-5
2. Barva JR. Síndrome de anticuerpos antifosfolípido. *Rev. Mex. Pat. Clin.* 2003; 50(1):20-32.
3. Cruz DG. síndrome de anticuerpos antifosfolipidicos;patogénesis, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex.* 2016 octubre;17(4):256-261.
4. Rojas SJ. Revisión síndrome de anticuerpos antifosfolípido. *Rev. Mex. Reumat* 1996; 11: 179-185.
5. Wilson WA et al. Genetic risk factors for aPL syndrome. *Lupus.* 1996; 5: 398-403.
6. Triplett DA. Lupus anticoagulants/antiphospholipid-protein antibodies: the great imposters. *Lupus* 1996; 5: 431-435.
7. Negrini S, Pappalardo F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. The antiphospholipid syndrome: from pathophysiology to treatment. *Clin Exp Med.* 2017;17(3):257-267.
8. Kasper D Braunwald E Fauci A Hauser S Longo D Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* Mc Graw Hill Companies.Inc.New Cork-U.S.A. 20th edición. 2019. (4) 2526-2527.
9. Hwang J Shin S Kim Y et al. Epidemiology of Anthiphospholipid Syndrome in Korea: a Nationwide Population-based Study. *JKMS Sci.*2020 Feb 10; 35(5): 1-12
10. Alfaro R.Síndrome antifosfolípido(Revisión bibliográfica).*Revista Médica Costa Rica y Centroamérica LXVI(589) 313-317 2009*
11. Rodríguez M Montero C Vereá H. Hemorragia pulmonar y síndrome antifosfolípídico primario: aportación de un caso y revisión de la literatura.*An Med Interna (Madrid) Vol 24 Numero 3 pp 125-128,2007.*
12. J. Ma. Calvo J. C. Bureo Dacal, J. L. Ramos, P. Bureo Dacal, M. Pérez Miranda. Síndrome antifosfolípídico primario: características y evolución de una serie de 17 AN. *MED. INTERNA (Madrid) Vol. 19, N.o 5, pp: 226-229, 2002.*
13. Tai-Chin Hsieh. Po-Ren Hsueh. Fang-Lan Yu. Shio-Shin Jean. Fu-Lun Chen. Tsong-Yih Ou. Wen-Sen Lee. Co-occurrence of Leriche syndrome and antiphospholipid syndrome in a man with refractory ulcers of the lower limbs. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.*(2016) 49, páginas: 309 a 310.
14. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46(4):1019-27.

15. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010;376(9751):1498–509.
 16. Cohen D, Berger SP, Steup-Beekman GM, Bloemenkamp KW, Bajema IM. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. *BMJ*. 2010;340:c2541.
 17. Sciascia S, Cuadrado MJ, Khamashta M, Roccatello D. Renal involvement in antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(5):279–8.
 18. Vargas F, Pinto LF, Donado J et al. Síndrome Antifosfolipidico: morbilidad y evolución de una cohorte de pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín-Colombia. *Revista Colombiana de Reumatología* Vol.13 No.2 Junio 2006, pp.109-119.
 19. Maggiorini M, Knoblauch A, Schneider J, Russi EW. Diffuse microvascular pulmonary thrombosis associated with primary antiphospholipid antibody syndrome. *Eur Respir J* 1997; 10: 727-30.
- Greaves M, Cohen H, Machine SJ, Mackie I. Guidelines on the investigation and management of the antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol* 2000; 109: 704-15

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIÁTRICA EN COSTA RICA : UNA REVISIÓN DE 15 AÑOS.

PEDIATRIC INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN COSTA RICA: A 15 YEARS STUDY

Gabriela Jiménez Arguedas¹ Raquel Maria Herrera Rodríguez² Alejandro Víquez Víquez³

1 Médico pediatra gastroenteróloga, Caja costarricense del seguro social San José, Costa Rica.

2 Médico asistente general. Caja costarricense del seguro social San José, Costa Rica.

3 Médico Neonatólogo, Caja costarricense del seguro social San José, Costa Rica.

Contacto: gabyjimenez@gmail.com,

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por una inflamación del intestino secundaria a un proceso autoinmune. En Costa Rica, aún no se tienen datos reales sobre la incidencia y la forma de presentación pediátrica.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, basado en la revisión de expedientes clínicos. Se tomaron todos los pacientes con diagnóstico de EII (enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) entre los 0 y los 15 años, atendidos en el Hospital pediátrico para el período del 01 de agosto de 2000 al 31 de agosto de 2015.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes, 30 pacientes con colitis ulcerativa y 4 con enfermedad de Crohn. La tasa de incidencia del estudio fue de 2.96/100000 habitantes para edades entre los 0 y los 15 años. La edad promedio al diagnóstico fue 8.8 años. La clínica inicial fue diarrea (85.5%); en su mayoría sanguinolenta (96.6%). Los resultados de los laboratorios al diagnóstico fueron: eritrocitos o leucocitos presentes en heces (79.3%), anemia (57.6%) y elevación de la VES (50%). El hallazgo más común en la colonoscopia fue la mucosa friable (88.2%). Las biopsias en su mayoría fueron inespecíficas y en menos de la mitad de los casos concluyentes de CU o EC. Todos los pacientes se trataron con esteroides. Solo tres pacientes requirieron cirugía. El 58.8% de los pacientes tuvo recaídas en el primer año del diagnóstico.

Conclusiones: En Costa Rica hay más casos de CU que de EC. La implementación de un protocolo de atención puede lograr un mejor diagnóstico y manejo de pacientes con sospecha de EII en Costa Rica.

Cómo citar:

Jiménez Arguedas, G., Herrera Rodríguez, R., & Víquez Víquez, A. (2021). ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIÁTRICA EN COSTA RICA. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 95-104.

Recibido: 14/ene/2021

Aceptado: 22/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021

Palabras Clave:

Enfermedad inflamatoria intestinal, Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, pediatría..



ABSTRACT

Aim: Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic autoimmune inflammation. In Costa Rica, the incidence of pediatric presentation is unknown. The aim of this study is to describe the incidence and clinical characteristics of pediatric IBD in Costa Rica.

Methods: Descriptive retrospective study based on clinical records. All patients diagnosed with IBD between 0 and 15 years of age treated at the National Children's Hospital.

Results: Among the 34 patients included, 30 had ulcerative colitis (UC) and 4 Crohn's disease (CD). The overall incidence rate was 2.96/100,000. 55.9% females. The general average age at diagnosis was 8.8 years. The initial clinical presentation was diarrhea (85.5%); mainly dysenteric (96.6%). Extra intestinal manifestations did not occur in 70.6%. Frequent laboratory findings included erythrocytes and leukocytes in feces (79.3%), anemia (57.6%) and elevation of erythrocyte sedimentation rate (50%). The most common finding on colonoscopy was friable mucosa (88.2%). Biopsy results were mostly nonspecific, in less than 50% conclusive of UC or CD. All patients were treated with steroids. Three patients required surgery. 58.8% relapsed during the first year after diagnosis, with an average of 1.6 relapses/year.

Conclusion: This is the first pediatric study of its kind in Costa Rica. UC is more frequent than CD. Carrying out a protocol to improve diagnosis and care of patients with IBD is recommended.

Keywords:

Antiphospholipid syndrome, massive pulmonary thromboembolism, anticoagulation.

La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad crónica que en muchos casos se presenta en la segunda década. Sus manifestaciones pueden variar desde síntomas leves, hasta severos y en algunos casos hasta una presentación fulminante, siendo una enfermedad poco prevalente, tiene implicaciones importantes a nivel socioeconómico; pues afecta, de manera muy importante, la forma de vida del paciente, de sus familias y su entorno social.

Establecer la incidencia, epidemiología y forma de presentación de esta enfermedad en la población pediátrica costarricense es necesario para iniciar una base de datos propios, para lograr correlacionar y comparar con los datos que se presentan en otros países, mejorando el diagnóstico y seguimiento de los pacientes. Se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional, cuyo objetivo es detallar las características demográficas y clínicas de los pacientes pediátricos con EII, atendidos en el Hospital pediátrico.

MÉTODOS

Diseño

Para obtener la información se utilizó una hoja prediseñada de recolección de datos. Los pacientes fueron identificados según la información consignada por el servicio de documentos médicos y estadística del hospital, atendidos tanto en el servicio de emergencias, consulta externa de gastroenterología y hospitalizados. Este es el único hospital de referencia pediátrico de todo el país.

Criterios de inclusión

Pacientes entre 0 y 15 años con diagnóstico de EII (CU y EC), en el Hospital Pediátrico, durante el período del 01 de agosto de 2000 al 31 de agosto de 2015 con atención tanto en servicios de emergencia, consulta externa de Gastroenterología y hospitalizados.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los que tuvieron menos del 40% de la información requerida para el llenado de la hoja de recolección de datos o que en el expediente no se contara con antecedentes indispensables para el estudio.

Tamaño de la muestra

La muestra inicial fue de 69 pacientes, de los cuales se excluyeron 28 por presentar un diagnóstico diferente a EII o no encontrarse el expediente. Además, se descartaron 7 por tener información incompleta. La muestra final fue de 34 pacientes.

Análisis de datos

Se efectuó un análisis de los datos cualitativos y cuantitativos comúnmente empleados en los estudios clínicos de vigilancia epidemiológica. Para las variables cuantitativas se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media y mediana) y para las variables cualitativas se realizaron cálculos de frecuencia.

Además, se realizó una tasa de incidencia con base en los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística y Censo de Costa Rica. Se tomó en cuenta la población nacional total con edades entre los 0 y 15 años y se calculó una tasa por 100.000 habitantes. Los análisis se realizaron usando el software Epidata 3.1 y Microsoft Excel 15.13.1.

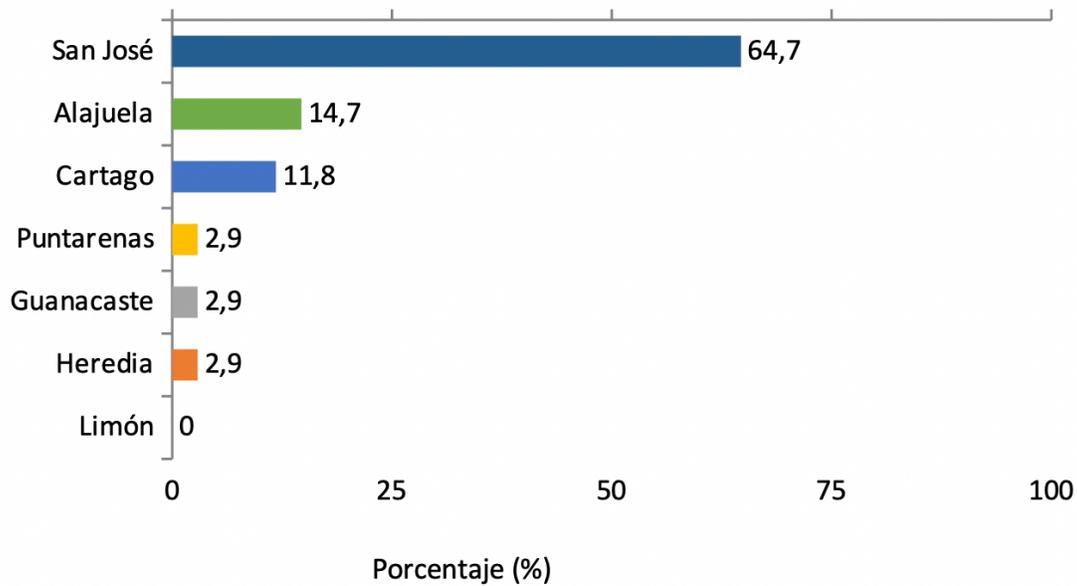
Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del HNN con el código CLOBI-HNN-021-2014.

RESULTADOS

El 55.9% de los pacientes correspondió al sexo femenino, para una relación hombre/mujer de 0.8:1. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 8.8 años. Según el gráfico de distribución por provincias, San José tiene una prevalencia del 64.7%. La tasa de incidencia para este estudio fue de 2.96/100.000 habitantes con edades entre los 0 y los 15 años (Gráfico 1). Otros hallazgos sobre la distribución por edad y sexo se detallan en el cuadro 1.

Gráfico 1. Distribución de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal según provincia de procedencia. Hospital pediátrico, 2000-2015 (n= 34)



Cuadro 1. Determinación de la edad en años al diagnóstico, en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal según sexo. Hospital pediátrico 2000-2015 (n= 34)

Sexo	n	Media (años)	Mediana (años)	Rango (años)
Masculino	15	8.5	9.6	2.1-14.1
Femenino	19	9.1	8.6	5.0-13.1
General	34	8.8	8.6	2.1-14.1

El 75.8% de los pacientes requirió hospitalización. La estancia hospitalaria tuvo un tiempo medio de 11.9 días, con un rango de 2-58 días.

La evaluación del estado nutricional inicial documentó que la mayoría de los pacientes estaban eutróficos (67.5%) (Ver gráfico 2). La presentación clínica evidenció como síntoma más frecuente la diarrea en 85.5% de casos y de estos en el 96.5% era sanguinolenta (n= 28/29). El segundo hallazgo fue el dolor abdominal (70.6%), se-guido de hematoquecia (55.9%) y como cuarto el sangrado rectal (35.3%) (Gráfico 3). La mayoría de pacientes no presentó manifestaciones extraintestinales (70.6%).

Gráfico 2. Distribución de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal según clasificación nutricional al momento del diagnóstico. Hospital pediátrico, 2000-2015 (n= 34)

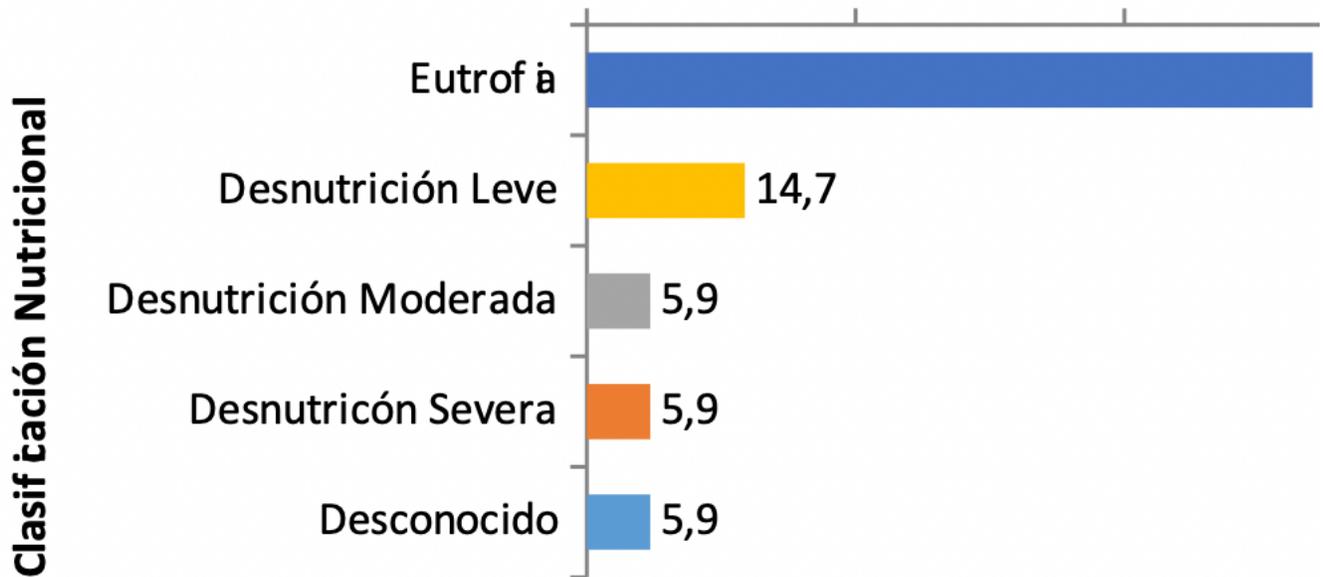
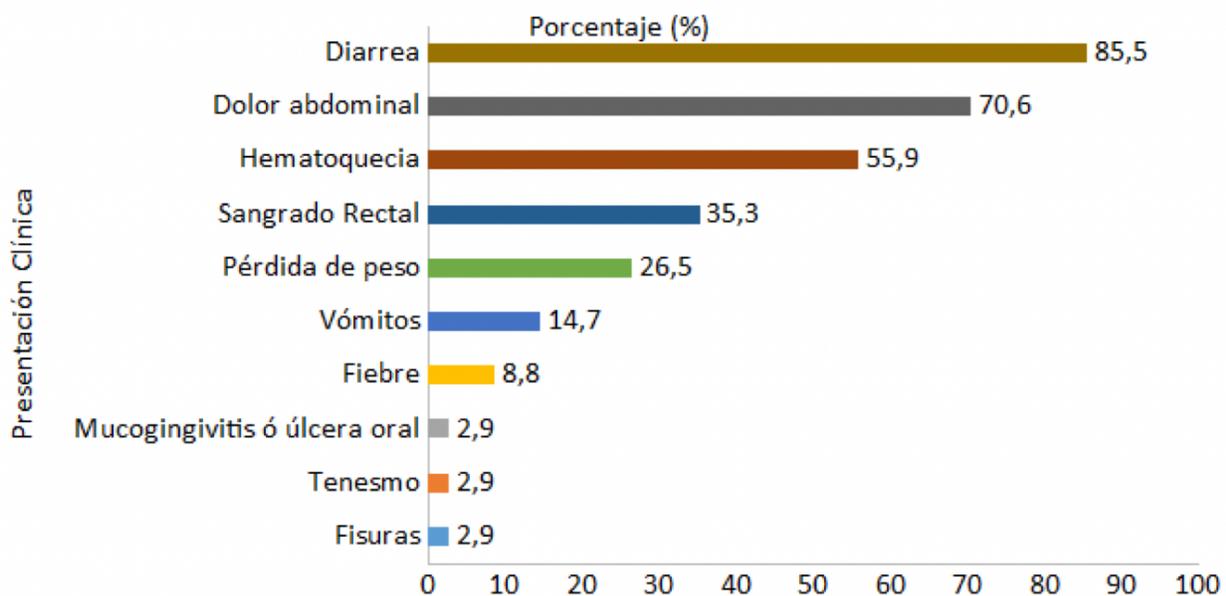
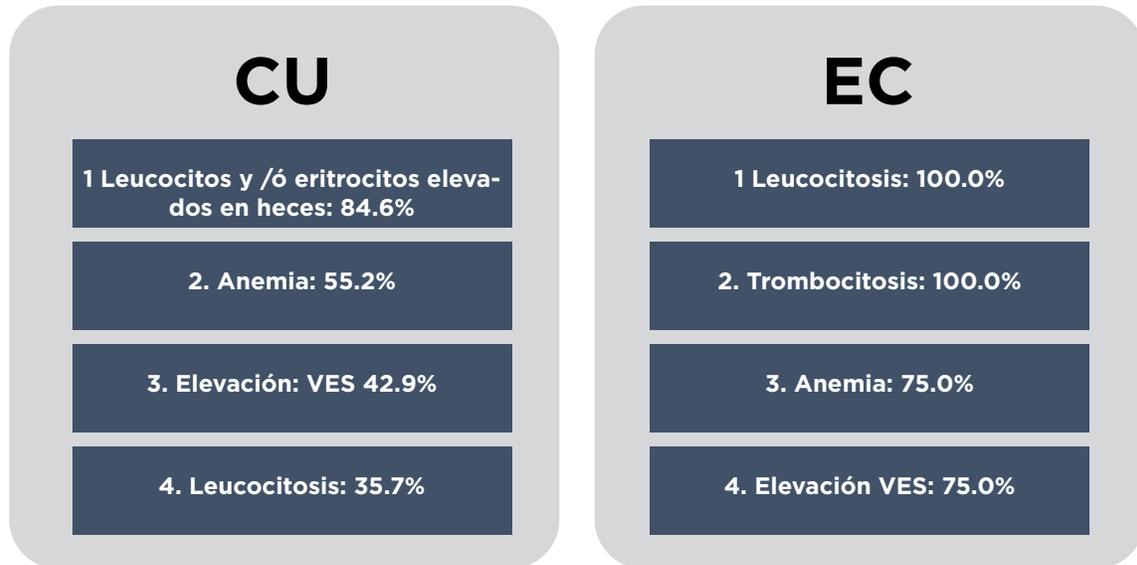


Gráfico 3. Distribución de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal según presentación clínica al diagnóstico. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, 2000-2015 (n= 34)



Los hallazgos de laboratorio más comunes fueron la presencia de leucocitos y/o eritrocitos en heces (79.3%), en segundo lugar, la anemia (57.6%), seguido de elevación de la VES (50.0%) y leucocitosis periférica (43.8%). Hallazgos menos comunes fueron la trombocitos periférica (37.5%), la hipoalbuminemia (24.1%), la elevación de PCR (20.8%), la pandemia (15.6%) y la alteración de las PFH (9.7%). Se realizó la comparación de estos datos por patología específica en la Figura 1. El látex por *Clostridium difficile* al momento del diagnóstico, en su mayoría, no se realizó (55.9%).

Figura 1. Hallazgos de laboratorio más frecuentes al diagnóstico, según patología específica: CU y EC. Hospital pediátrico, 2000-2015 (n= 34)

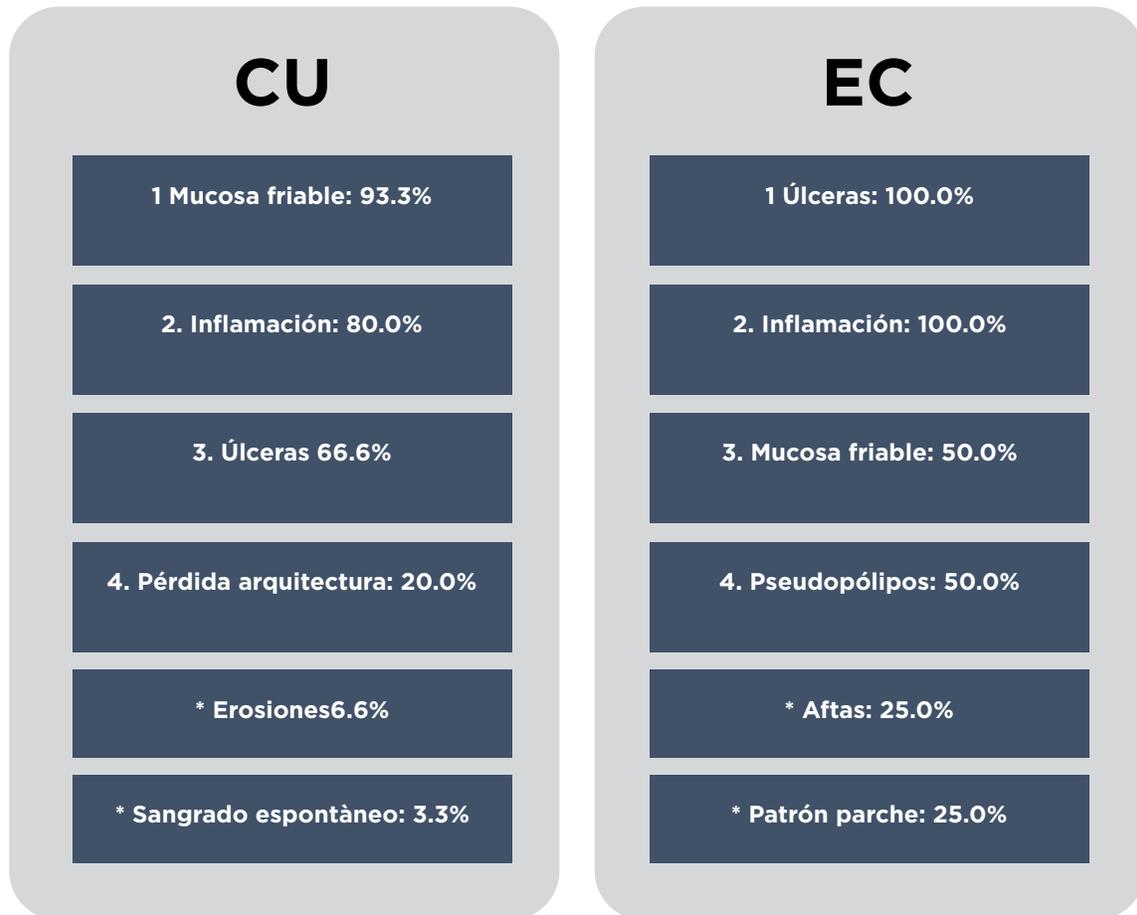


Dentro de los estudios endoscópicos, se evidenció que la gastroscopía no fue realizada en 44.1% de los casos, un 41.2% fue descrita como normal y en un 14.7% fue anormal. El principal hallazgo microscópico fue la mucosa edematosa y eritematosa.

A todos los pacientes se les realizó colonoscopia (n=34). La alteración más común fue la mucosa friable o eritematosa (88.2%), seguida de edema e inflamación (79.4%). Además, se evidenciaron úlceras o microúlceraciones en el 70.6%. Cambios menos frecuentes fueron la presencia de pseudopólipos (17.6%), la pérdida de la arquitectura y del patrón vascular (14.7%), patrón granular y erosiones (5.9%) y lesiones en sacabocados, sangrado espontáneo y patrón en parche (2.9%). Al final se documentó que el 100% presentaba afección colónica, 82.4% rectal, 29.4% perianal y 11.8% en ileon.

Finalmente, según el tipo de EII se clasificó a un 88.2% como CU y a un 11.8% EC. La figura 2 muestra las alteraciones colonoscópicas más relevantes según la patología específica.

Figura 2. Hallazgos macroscópicos de colonoscopia más frecuentes según patología específica: CU y EC. Hospital pediátrico, 2000-2015 (n= 34)



* Hallazgo único en la patología

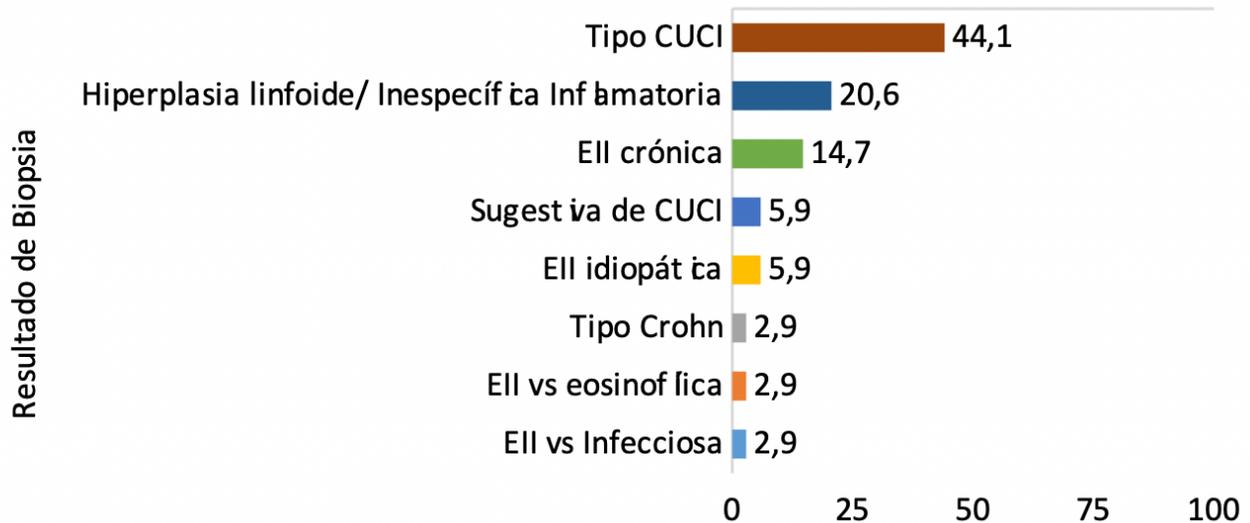
Los resultados histológicos mostraron que el 44.1% de los pacientes presentaba CU, el 20.6% hiperplasia linfoide o inespecífica inflamatoria, un 14.7% EII crónica y un 5.9% EII idiopática. Solo un 2.9% de los casos se reportaron como enfermedad de Crohn (Gráfico 4).

En el 100% de los pacientes se utilizó glucocorticoides como tratamiento para lograr la remisión de los síntomas, con una duración promedio de 13.5 semanas y un rango de 4 a 54 semanas.

La azatioprina se utilizó para la remisión en un 17.2% (n= 5/29), mantenimiento 31.0% (n= 9/29) y para ambas etapas de tratamiento en 51.7% (n= 15/29).

La 5-ASA se utilizó de la siguiente forma: en mantenimiento (50%, n= 6/12), para la remisión en un 8.3% (n= 1/12) y en las dos fases del tratamiento en el 41.6% de los pacientes (n= 5/12).

Gráfico 4. Distribución de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal según resultado de la biopsia. Hospital pediátrico, 2000-2015 (n= 34)



La cirugía fue necesaria en tres pacientes para un 8.8% de la muestra. Dos de ellos requirieron colectomía total, anastomosis ileo-anal e ileostomía. El último paciente tenía EC y ameritó resección de la válvula ileocecal más anastomosis término-terminal.

Entre las complicaciones documentadas están las recaídas al año de establecido el diagnóstico, en un 58.8% (n= 20/34) con una media de 1.6 recaídas/año y un rango de 1 a 3. Pacientes esteroide dependientes en un 17.6% (n= 6/34). Por otro lado, se documentó un paciente con CU, úlcera sacra, estenosis rectal post cirugía y obstrucción intestinal por bridas. También un caso con CU presentó transfusiones múltiples y toxicidad medular por azatioprina. Por último, un niño con EC tuvo un absceso rectal y una fístula perianal.

DISCUSIÓN

La distribución según sexo no demostró ningún sexo predominante, siendo esto acorde con la literatura internacional (1,2,3,4).

La edad al diagnóstico reportada en publicaciones es de 9 años (rango de 10 a 15 años) (2,5,6). Al correlacionar esta revisión con nuestros datos, se evidenció una edad de presentación promedio de 8.8 años, para los pacientes.

La tasa de 2.96/100.000 habitantes con edades entre los 0 y los 15 años se decidió establecerla para el estudio y no formalizarla para todo el país. Lo anterior porque podrían existir otros casos en niños mayores de 13 años que se diagnostican y se tratan en otros hospitales (7). Esta incidencia es comparable con la reportada para la mayoría de países europeos nórdicos y meridionales, pero menor que lo reportado para Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda (1,8).

La presentación clínica de la EII es variable; puede ser un único síntoma inespecífico o diversas molestias características de la enfermedad. En esta población, la queja más frecuente fue la diarrea sanguinolenta,

acompañada de dolor abdominal. Las fi-suras y el tenesmo fueron los menos reportados. Esto último difiere con lo reportado en la literatura, y podría deberse a la carencia del clínico en la búsqueda del tenesmo en la historia clínica (1,8,9).

Estos hallazgos son los esperados al revisar lo reportado mundialmente, donde se espera que un 25-30% de pacientes las presenten, traduciendo patología inflamatoria de otros órganos y tejidos diferentes al TGI (1,4,8).

Los hallazgos de laboratorios encontrados son compatibles con inflamación intestinal crónica. La hipoalbuminemia y trombocitosis no fueron tan frecuentes, como en otros estudios. Es importante tomar en cuenta que no se encontró ningún caso positivo con *C. difficile*, ya que esta es una prueba que en la institución se realiza hasta hace poco tiempo; la literatura reporta casos diagnosticados en relación y posterior a una infección por este germen (1,8,9).

El análisis de las endoscopías mostró que no se realiza una gastroscopía en todos los pacientes con sospecha de EII. Este estudio debe ser mandatorio en el tamizaje diagnóstico.

La descripción de los cambios macroscópicos debería quedar más detallada en los expedientes clínicos, para así mejorar el diagnóstico diferencial entre CU o EC. Las áreas con mayor afectación fueron el colon, recto y región perianal, lo que es comparable y esperable según lo descrito para la patología (1,8).

Con respecto a las biopsias, lo descrito en su mayoría es inespecífico para una adecuada clasificación de la enfermedad como CU o EC. Por lo tanto, no se puede clasificar una enfermedad específica ni se descarta la posibilidad de causas como las infecciosas. Esto es una limitante importante para el clínico.

La clasificación final del paciente se debe hacer tomando en cuenta: la clínica, laboratorios, hallazgos endoscópicos e histológicos; mostró que en esta población la mayoría de casos correspondieron a CU. Esto difiere con la mayoría de países donde se describe una mayor incidencia de EC. Es importante tomar en cuenta que, para países en vías de desarrollo como Costa Rica, la literatura menciona que la CU podría ser más común (1,8).

Todos los niños de este estudio fueron tratados con esteroides. En promedio, la remisión se logró a las 13.5 semanas; período un poco mayor a lo contemplado en los textos. Se usaron las dos fases de tratamiento; remisión y mantenimiento. Los medicamentos se utilizaron de forma adecuada en cada fase según lo recomendado en la literatura. El uso de tratamiento específico denominado tratamiento Biológico, no se había implementado al momento de realizar esta revisión de expedientes (1,10,11,12).

La mayoría de los niños tuvo al menos una recaída durante el primer año desde el diagnóstico. Solo tres de los pacientes requirieron cirugías; a nivel mundial un 70-75% de los casos de EC y de 25-30% en CU deben ser operados (1,2,6,9,10,11).

Esta revisión sobre EII es la primera que se realiza en niños en Costa Rica. Tiene todas las limitaciones de un estudio retrospectivo, es el inicio para lograr un manejo interdisciplinario y protocolizado de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernstein, C. et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: Inflammatory Bowel Disease. World Gastroenterology Organization. 2015. Disponible en: www.worldgastroenterology.org
2. Turunen, P. Kolho, K. Auvinen, A. et al. Incidence of inflammatory bowel disease in Finnish children, 1987-2003. *IBD Journal*. 2006; 12(8): 677-683
3. Malaty, H. Fan X, Openkun, A. et al. Rising incidence of Inflammatory Bowel Disease among children: A 12-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50(1): 27-31.
4. Bousvaros, A. Burpee, T. Leichtner, A. Clinical manifestations of Crohn's disease in children and adolescents. UpToDate. (Última revisión Ene, 2013)
5. Abramson, O. Durant, M. Mow, W. et al. Incidence, prevalence, and time trends of pediatric Inflammatory Bowel Disease in Northern California, 1996 to 2006. *J Pediatr*. 2010; 157(2): 233-239
6. Adamiak, T. Walkiewicz-Jedrzejczak, D. Fish, D. et al. Incidence, Clinical Characteristics, and Natural History of Pediatric IBD in Wisconsin: a Population-based Epidemiological Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013; 19(6): 1218-1223.
7. Instituto Nacional de Estadística y Censos de Costa Rica. X Censo Nacional de Población y VI Censo Nacional de Vivienda. Archivo: C02. Población total, zona, sexo, provincia, edad simple (1).xls. 2011. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/>
8. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):1-7. doi:10.1097/01.mpg.0000163736.30261.82
9. Ponsky, T. Hindle, A. Sandler, A. MD. Inflammatory Bowel Disease in the pediatric patient. *Surg Clin North Am*. 2007; 87(3): 643-658
10. Peppercorn, M. Farrell, R. Management of severe ulcerative colitis. UpToDate. (Última revisión Jun, 2014).
11. Bousvaros, A. Leichtner, A. Overview of the management of Crohn's disease in children and adolescents. UpToDate. (Última revisión Mar, 2014)
12. Sauer, C. Kugathasan, S. Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Highlighting pediatric differences in IBD. *Med Clin North Am*. 2010; 94(1): 35-52

UVEÍTIS ANTERIOR INFECCIOSA INFECTIOUS ANTERIOR UVEITIS

Andrés Coghi Brenes¹ Ricardo Fung Schmitz²

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

Contactos: soycoghi@hotmail.com, rihard96@gmail.com

RESUMEN

La uveítis anterior es causa de entre 5-10% de ceguera a nivel mundial. Existen diversos agentes etiológicos que causan uveítis anterior infecciosa, entre los que se encuentran los virus de la familia del Herpes y la rubeola, bacterias como *T. pallidum*, *M. tuberculosis* y *L. interrogans*, y parásitos como el *T. gondii*. Es usual que la presentación sea insidiosa; lo más común es dolor, ojo rojo, visión borrosa y fotofobia. También es usual encontrar precipitados queráticos y alteraciones en iris y cuerpo ciliar, los cuales pueden conllevar a un aumento de la presión intraocular. En muchos casos el diagnóstico suele ser difícil debido a la similitud en la presentación clínica, por lo cual la historia clínica detallada, una revisión minuciosa y el uso de herramientas diagnósticas de laboratorio son imprescindibles, como el cociente de Goldmann Witmer y RT-PCR. Existen diversos tratamientos dependiendo del agente etiológico (ya sea antibiótica, antiparasitaria o antiviral), pero el objetivo principal es dar tratamiento anti inflamatorio y evitar el aumento de la presión intraocular.

Cómo citar:

Coghi Brenes, A., & Fung Schmitz, R. (2021). Uveítis anterior infecciosa. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág. 105-115.

Palabras Clave:

Uveítis, ciclitis, iritis, iridociclitis, sífilis, toxoplasma, tuberculosis, herpes, citomegalovirus, leptospira y rubéola.

Recibido: 27/ene/2021

Aceptado: 19/mar/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Anterior uveitis is the cause of approximately 5-10% of blindness worldwide. There are different etiologies that vary from: viruses from the family of Herpesviridae and rubella, bacteria like *T. syphilis*, *M. tuberculosis* and *L. interrogans*, and parasites like *T. gondii*. Usually, the clinical presentation is insidious; the most common symptoms are pain, red eye, blurry vision and photophobia. It is also usual to encounter keratic precipitates and alterations in the ciliary body and iris, which could produce a rise in the intraocular pressure. In most cases the diagnosis is hard to establish due to the homogeneity of the symptoms, which is why a high suspicion according to the clinical history, and the use of diverse tools like the Goldmann Witmer Coefficient and RT-PCR. There are diverse treatments according to the etiologic agent, they range from symptomatic treatment to systemic disease treatment.

Keywords:

Uveitis, ciclitis, iritis, iridociclitis, syphilis, toxoplasma, tuberculosis, herpes, citomegalovirus, leptospira & rubella.

INTRODUCCIÓN

La uveítis anterior puede ser infecciosa o no infecciosa. Las uveítis infecciosas tienen diferentes agentes y por esta razón los signos y síntomas cubren una amplia gama de manifestaciones clínicas. La sospecha clínica siempre es lo más importante, sin embargo, los exámenes de laboratorio y gabinete siempre son una herramienta importante para llegar al diagnóstico adecuado.

Por este medio se busca ampliar el conocimiento en cuanto a las características clínicas de los principales agentes causales y su tratamiento correspondiente.

Hablamos de uveítis anterior (según el Standardization of Uveitis Nomenclature -SUN-) cuando la afectación es del iris, cuerpo ciliar o ambos, causando: iritis, ciclitis o iridociclitis, respectivamente [35] [47].

Epidemiología

La uveítis constituye aproximadamente 5-10% de las causas de ceguera a nivel mundial, siendo la uveítis anterior la principal forma de presentación, seguido por la uveítis posterior, panuveítis y uveítis intermedia [1,3]. El diagnóstico diferencial de la misma es extenso y altamente variable debido a que es influenciado por múltiples factores como genética, edad, género, etnicidad, factores ambientales y geográficos junto con una gran diversidad de etiologías, entre las cuales se destacan las infecciosas y no infecciosas [1,4,6]. La prevalencia de causas infecciosas en países en vías de desarrollo se extiende desde 30 a 50% de todos los casos de uveítis, siendo las etiologías más comunes toxoplasmosis, tuberculosis, herpes y sífilis [1,4]. Un estudio realizado en el Hospital México (Costa Rica), indicó que entre enero del año 2010 y septiembre del

2013 se recibieron 58 casos nuevos de uveítis de los cuales un 17.2 % (10 pacientes) presentaron una etiología infecciosa, siendo el agente causal principal Toxoplasmosis (8 pacientes 13.8%) [7].

Manifestaciones clínicas generales y análisis etiológico

Los síntomas por los que usualmente consulta una persona son principalmente dolor y ojo rojo, asociado o no a visión borrosa y fotofobia. El dolor se suele describir como pulsátil o sordo/apagado. Entre mayor sea el dolor, más sospecha debe existir de un aumento de la presión intraocular [35]. En la historia clínica es importante incluir preguntas que nos dirijan a la sospecha de etiologías infecciosas como historia de actividad sexual sin protección, cantidad de parejas sexuales en los últimos 6 meses, condiciones de vivienda, exposición a pacientes con TB, esquemas de vacunación al día, presencia de lesiones vesiculares o ulcerativas, exposición a animales de campo o domésticos y visitas recientes o residencia en regiones endémicas de patologías como dengue, chikungunya o leptospirosis [5,10,11]. Posterior a la historia clínica se debe llevar a cabo un examen oftalmológico exhaustivo donde se identifiquen y describan todos los hallazgos encontrados; entre ellos podemos encontrar: precipitados queráticos, los cuales son depósitos celulares en el endotelio corneal, se pueden dividir en finos (suelen asociarse a proceso inflamatorio no granulomatoso) o “grasa de carnero” (asociados a procesos granulomatosos), se puede observar turbidez en la cámara anterior, debido a la infiltración por proteínas y células, lo cual explica la visión borrosa de estos pacientes, que a su vez traduce un proceso inflamatorio activo [35], la congestión ciliar que se presenta debido a hiperemia conjuntival y se identifica por su coloración violácea, el hipopión por acumulo de células inflamatorias en la cámara anterior que es frecuente con ciertos agentes etiológicos, la presencia de sinequias posteriores debido a la adhesión inflamatoria del borde pupilar y la capsula anterior del cristalino, en algunos casos se pueden observar nódulos en el iris denominados Koeppe si están en el margen o Busaca si están en el estroma anterior del iris, la atrofia del iris se debe a isquemia y procesos inflamatorios crónicos. Este y otros hallazgos pueden ser fundamentales para reducir la inmensa lista de posibles etiologías asociadas a un cuadro de uveítis anterior aguda [35].

El uso de distintos gabinetes puede ser de gran ayuda para dilucidar el tipo de agente infeccioso causal. El análisis del humor acuoso es una técnica segura y eficiente; suele emplearse el uso de RT-PCR (Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, consiste en la determinación de una secuencia de ácidos nucleicos específicos para algún virus) y el cociente de Goldman Witmers (se cuantifican los niveles de IgG para patógenos específicos tanto en humor acuoso como en sangre para determinar si la producción es intraocular o sistémica). Jolanda, et. al., mencionan que el uso del cociente de Goldmann-Witmers, así como el uso de RT-PCR son necesarios debido a que la uveítis infecciosa puede estar siendo subdiagnosticada [42]. En el estudio de Jolanda, et. al., se diagnosticaron 54 pacientes con uveítis anterior infecciosa, de una muestra de 230 pacientes sospechosos por uveítis anterior infecciosa: 23 de estos 53 pacientes tuvieron un diagnóstico mediante la determinación del cociente Goldmann-Witmer y RT-PCR positivo, en veintiséis se diagnosticó uveítis anterior infecciosa mediante la determinación del cociente Goldmann-Witmer y tan solo en cinco se hizo el diagnóstico por una RT-PCR positiva. Por lo cual, el uso del cociente Goldmann-Witmer y RT-PCR en conjunto es importante, para no sub diagnosticar las uveítis anteriores infecciosas [43]. Existen excepciones, sobretodo en pacientes inmunosupresos, como lo son los pacientes con SIDA.

Principales agentes etiológicos

Herpes

La familia de Herpesviridae (principalmente HSV y VZV), es la segunda causa más común de uveítis en países desarrollados, pero la principal causa en países en vías de desarrollo [2]. Dentro de esta familia en-

contramos al Herpes Virus Simplex (VHS), Virus Varicella Zoster (VVZ) y al Citomegalovirus (CMV) [30]. Su incidencia varía, para personas adultas mayores es más usual ver al VZV como la principal causa, mientras que en jóvenes el VHS es más común y el CMV se ve usualmente en pacientes inmunosuprimidos, pero se ha visto que no es exclusivo de esta población [31].

La presentación en cualquiera de las tres etiologías suele ser de inicio insidioso, asociado a las manifestaciones clínicas generales. En la historia clínica de pacientes sospechosos por herpes es útil preguntar y examinar por dermatitis herpetiformes, vesículas en mucosa oral o incluso en la punta de la nariz (signo de hutchinson, visto en infecciones por VVZ) [35]. Los siguientes hallazgos suelen asociarse a infección por VHS o VVZ: atrofia sectorial del iris, dilatación pupilar persistente y precipitados queráticos granulomatosos (descritos como mutton fat) usualmente centrales o inferiores (denominado triángulo de Arlt). La presión intraocular (PIO) suele estar aumentada en el 90% de los casos [31].

Por el otro lado, están las uveítis producidas por CMV, las cuales en personas inmunocompetentes son raras, como lo demostraron Holger Mietz, et. al., donde de las 120 muestras de cámara anterior de pacientes con uveítis, se documentaron 2 positivas por CMV y fueron negativas a su vez por otros virus de la familia herpesviridae [37, 38].

Suele comenzar como visión borrosa a repetición (usualmente son diagnosticados con uveítis anterior crónica) asociado de cefalea ipsilateral y la visualización de halos [31]. Mientras que en los casos de VHS y VVZ, la atrofia sectorial del iris es común, Aliza Jap, et. al., mencionan que únicamente el 15% de los pacientes con CMV lo presenta, pero en el 60% de los casos se observa una atrofia difusa del iris. La sospecha aumenta en casos de Hipertensión intraocular sin respuesta a corticoesteroides y como afirma Hwang et. al., el valor predictivo positivo ante la sospecha de CMV es de hasta 94% en estos casos [31]. Con un promedio de PIO de 43,5 mmHg [34], en un estudio realizado por Lonneke A., et. al., el estudio de los 7 pacientes demostró PIO entre 27 mmHg y 37 mmHg [36]. Más estudios han demostrado que los hallazgos oftalmológicos no suelen ser usuales o llamativos en uveítis por CMV, en el estudio de Soon-Phaik Chee, et. al., de 24 muestras de cámara anterior únicamente positivas por CMV se vio que 12 tenían atrofia difusa del iris y 1 con atrofia sectorial del iris [34], ninguno presentaba heterocromía. También se vio que el patrón de presentación de 18 de los 24 ojos analizados era consistente con PSS (Posner-Schlossman Syndrome, Iritis leve, con PIO elevada durante los ataques pero normal entre episodios, precipitados finos queráticos y edema epitelial corneal difuso) y solo 5 con FHI (Iridociclitis heterocrómica de Fuchs: Inflamación del iris asintomática, crónica, con precipitados estrellados/stellate queráticos sin sinequias posteriores) [34].

El tratamiento de pacientes con VVZ y HSV consta de antivirales orales como el Aciclovir, 400mg 5 veces al día y 800mg 5 veces al día, respectivamente por hasta 10 días. Según Carlos D. Siverio, et. al., se prefieren sobre los de uso tópico debido a que no producen toxicidad corneal ni visión borrosa, pero se ha implementado el uso de aciclovir tópico al 3% [37]. Para los casos por CMV Aliza Jap, et. al., vieron que el uso de ganciclovir de uso tópico en forma de gel logró la remisión de 2/3 de sus pacientes, pero en todo caso 3 de cada 4 pacientes tenían una recaída y se debía volver a iniciar el tratamiento [31, 32]; Soon-Phaik, et. al., vieron que las recaídas ocurrieron entre el mes y los 8 meses posteriores a la finalización del tratamiento [34].

Rubeola

La rubeola es un virus ARN + miembro de la familia togaviridae [8]. En la práctica clínica oftalmológica las manifestaciones más estudiadas de la rubeola provienen de su forma adquirida intraútero, las cuales se encapsulan en el Síndrome de la rubéola congénita (SRC); estas incluyen coriorretinitis, cataratas, nublamiento corneal, estrabismo y glaucoma. Siendo la manifestación ocular más común la retinitis pigmentaria

unilateral o bilateral (25% a 50%) [2,10].

La iridociclitis heterocrómica de Fuchs es un síndrome de inflamación intraocular crónico no granulomatoso cuya etiología era desconocida hasta que en años recientes, debido a la implementación de secuenciación profunda metagenómicas, se ha logrado asociar a la presencia crónica del virus de la rubeola en tejidos oculares [2,9,10,12]. Los síntomas más comunes reportados son miodesopsias y opacidades visuales, la presencia de dolor o inyección perilimbal son manifestaciones raras [2]. En la exploración ocular se puede encontrar una amplia gama de manifestaciones clínicas como atrofia difusa del iris con cambios en la pigmentación (heterocromía), precipitados estrellados y presencia de células en cámara anterior [3,10,13]. El diagnóstico clínico es realizado en presencia de precipitados queráticos, atrofia estromal del iris con o sin heterocromía, inflamación leve de la cámara anterior y ausencia de sinequias u otros síntomas agudos [2,10]. No hay exámenes de laboratorio que confirmen el diagnóstico, pero la utilización de RT-PCR y el índice de Goldmann-Witmers pueden ayudar a identificar la presencia de infección aguda [2,11].

El manejo de la sintomatología inflamatoria no requiere tratamiento en la mayoría de los casos debido a su naturaleza leve y fluctuante [2,10,11]. Sin embargo, sus complicaciones más comunes (la formación de cataratas y el desarrollo de glaucoma) deben ser observadas y valoradas debido a que son una importante causa de pérdida de visión a nivel mundial [10].

Sífilis

La sífilis es una enfermedad compleja causada por el agente etiológico *Treponema pallidum*, una espiroqueta que usualmente no es visible con tinciones normales, los humanos son su único huésped y su transmisión es venérea. Su clínica usualmente se divide en sífilis primaria, secundaria y tardía [8]. La sífilis ocular es más frecuente en sífilis secundaria (queratitis, nódulos en iris, escleritis, corioretinitis o vitritis) o terciaria (inflamación de cámara anterior, papilitis o retinitis). La clínica de la sífilis ocular es variable y puede afectar cualquier estructura ocular [10]. Entre sus múltiples manifestaciones clínicas se encuentran dolor, visión borrosa, fotofobia, flotadores, dislocación del lente, atrofia del iris, retinitis focal o multifocal, retinocoroiditis necrotizantes y hasta desprendimientos retinales. Debido a esta amplia gama de posibles manifestaciones oculares, se le conoce como la gran simuladora y siempre debe de tomarse en cuenta como diagnóstico diferencial de inflamación intraocular [5,10]. Hasta 1/3 de los pacientes con sífilis terciaria padecen de sífilis ocular, siendo esta la manifestación más frecuente [30, 32]; lo más usual es la afectación anterior leve y lo más inusual es la retinitis [39]. La sospecha es difícil, porque hay que tener una historia clínica detallada sobre enfermedad previa por el *Treponema Pallidum*; en todo caso se deben visualizar las espiroquetas en una muestra con un microscopio de campo oscuro [39].

Aparte de la visualización del microorganismo con el microscopio, se pueden utilizar 2 tipos de pruebas rutinarias: No treponémicas (principalmente la VDRL) la cual se usa como tamizaje y seguimiento de padecimientos, y las Treponémicas (principalmente la RPR) que se usa para confirmar la sospecha [49].

Debido a la relación directa del sistema nervioso central con las estructuras del ojo, se recomienda el análisis en todos los casos del líquido cefalorraquídeo para descartar neurosífilis [39, 45]. Se ha definido que el tratamiento debe ser acorde al de la neurosífilis [30, 39]. Glenda Espinoza-Barberi, et. al., administraron a sus pacientes penicilina G sódica a dosis de 4 millones UI cada 4 horas durante 14 días, con la posterior aplicación de 3 dosis semanales de penicilina benzatina IM, aunque el LCR sea negativo por sífilis, debido a la estrecha relación del SNC [39]. Parthoprattim Dutta Majumder, et. al., también estuvieron de acuerdo y recomiendan el tratamiento intravenoso con Penicilina G cristalina acuosa 18-24 millones de unidades por día por 10 a 14 días [30].

Tuberculosis

El *Mycobacterium Tuberculosis* es un bacilo aerobio obligatorio de crecimiento lento, es un patógeno intracelular y tiene la característica de ser ácido-alcohol resistente [8,19]. Su principal órgano diana es el pulmón en pacientes inmunocompetentes aunque 20% de las infecciones activas pueden tener foco extrapulmonar [18]. Clínicamente, la tuberculosis ocular puede ser debida a infección primaria activa, reacción inmune del huésped al patógeno, diseminación sistémica o reactivación de TB latente [5,10,20]. El espectro de manifestaciones clínicas de la tuberculosis ocular es amplio y altamente variable con presentaciones que pueden variar desde uveítis aguda anterior, uveítis intermedia, panuveítis, edema macular, vasculitis retiniana entre otros [19,20,23]. La uveítis es la manifestación más común de la enfermedad presentándose usualmente al mismo tiempo con manifestaciones esclerales [5].

La presentación clínica clásica de la uveítis anterior por tuberculosis usualmente presenta un patrón inflamatorio crónico granulomatoso el cual puede ser unilateral o bilateral con la presencia de precipitados queráticos mutton fat, nódulos en la periferia de iris, sinequias posteriores, aumento en la presión intraocular y la presencia de escleritis concomitante es frecuente [5,20]. Usualmente las manifestaciones externas como las lesiones en párpado o la queratitis se consideran lesiones primarias, mientras que la uveítis es considerada una lesión secundaria producida por distribución hematogena [15].

El diagnóstico de la tuberculosis ocular es problemático debido a su amplia variedad de presentaciones por lo que se debe llevar a cabo una historia clínica exhaustiva para determinar factores de riesgo como baja condición socioeconómica, hacinamiento, pacientes que provengan de zonas endémicas o alto riesgo como centros penitenciarios. Se debe tomar en cuenta el estado inmunológico del paciente ya sea inmunosupresión farmacológica o presencia de VIH [5, 20, 22]. Es importante recalcar que en muchas ocasiones el diagnóstico es presuntivo y se realiza sin confirmación microbiológica ya que hasta un 60% de pacientes con tuberculosis ocular no presentan evidencia de tuberculosis pulmonar [22,23].

La primera herramienta para diagnóstico es la PPD, la cual según normativas internacionales se considera positiva con induración mayor a 10mm en pacientes no pediátricos y sin condición inmunodepresora, positiva entre 5 y 10 mm en pacientes inmunosuprimidos, es importante recalcar que la PPD no confirma el diagnóstico ya que se estima que hasta un 25% pueden producir falsos negativos [10,22,23]. En caso de ser positiva o negativa pero con alta sospecha, es importante la realización de estudios complementarios como radiografía de tórax y análisis microbiológico de: secreciones pulmonares, gástricas y orina en búsqueda de foco primario [10,18,23]. La utilización de interferon-gamma release array (IGRA) está aprobada por la FDA y es más sensible y específica para la detección de infecciones activas pero menos para el de infecciones latentes [19]. En casos de sospecha de tuberculosis ocular sin confirmación inmunológica o microbiológica de foco primario extraocular, el diagnóstico definitivo podría requerir análisis de líquidos intraoculares, para esto se han utilizado métodos como PCR, cultivos en medio Lowenstein-Jenson aunque ambos han reportado baja sensibilidad [15,20].

El tratamiento de la infección por tuberculosis está indicado en pacientes con serologías positivas, sospecha clínica y radiografía sugestiva, pacientes con pruebas anteriores negativas que han positivizado y sospecha clínica en ausencia de confirmación sin respuesta a esteroides o inmunomoduladores [5,10,22,23]. No existe un esquema actual para el tratamiento de infecciones oculares por TB pero el régimen utilizado para infección sistémica ha demostrado una alta efectividad en la reducción de recaídas cuando se utiliza en conjunto con esquemas esteroideos [20,22,23]. El protocolo actual para el manejo de tuberculosis ex-

trapulmonar de la WHO (World Health Organization) incluye una terapia de inducción de 2 meses donde se utilizan isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol de lunes a viernes seguido por la fase de continuación de 4 a 10 meses donde se utilizan rifampicina e isoniacida [24]. Se ha descrito que en esquemas de mínimo 9 meses reducen hasta en undécuplo la recurrencia uveítis [5].

Leptospira

La leptospira interrogans es una espiroqueta anaerobia obligada cuyo principal reservorio son los roedores aunque se puede identificar en múltiples mamíferos [8,28]. Se considera la zoonosis más común alrededor del mundo, usualmente con más prevalencia en países en desarrollo y zonas con clima tropical [5,25]. Usualmente presenta un cuadro de infección bifásico con una fase de diseminación sanguínea seguida por una segunda fase de respuesta inmune, las manifestaciones oculares pueden aparecer en ambas [25,29]. La uveítis asociada a leptospirosis usualmente se presenta de 2 meses a 1 año posterior a la infección inicial y la severidad del cuadro ocular no se correlaciona con la severidad de la infección sistémica [5,29].

La presentación clínica consiste en un cuadro de uveítis no granulomatosa de inicio abrupto, rápida progresión al que se asocia hiperemia conjuntival y en algunos casos cataratas, las cuales en un pequeño número de pacientes se ha descrito una absorción espontánea del lente cataratoso (reportado en aproximadamente 10% de los casos) [27,29]. En la exploración física se pueden observar precipitados queráticos, presencia de células inflamatorias en el humor acuoso e hipopion (siendo su principal causa, la leptospirosis, en países endémicos) [5,27,29].

El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento del patógeno en fluidos corporales lo cual es posible durante la primera semana de infección antes de que inicie la producción de anticuerpos [10,29]. Durante la fase inicial se pueden aislar espiroquetas en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo [5]. Posterior a la fase leptospiremica, se pueden aislar anticuerpos mediante el test de aglutinación (MAT). Otros métodos diagnósticos incluyen ELISA, PCR y RT-PCR [26,29].

El tratamiento de la enfermedad aguda consiste en la utilización de terapia antibiótica como penicilina G 1.5 millones de unidades cada 6 horas o doxiciclina 100 mg VO BID por una semana. Para las manifestaciones oculares se recomienda la utilización de esteroides tópicos y cicloplégicos, los cuales han demostrado buen alivio sintomático [25,29].

Toxoplasmosis

El Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligatorio cuyo principal reservorio es el gato doméstico [10]. Se calcula que las infecciones por toxoplasma gondii afectan hasta al 15% de la población mundial, sus principales vías de contaminación son: consumo de alimentos contaminados por heces de gatos y transplacentaria [30]. La presentación clínica ocular de la infección por T. gondii usualmente se asocia usualmente a cuadros de uveítis posterior, pero es importante su mención ya que en estos cuadros junto con los de panuveítis se presentan uveítis anteriores por contigüidad frecuentes [5,30]. Al examen oftalmológico suele observarse primero la lesión en retina (foco grisáceo de necrosis) que puede evolucionar a afectación anterior de la úvea como una iritis granulomatosa severa y aumento de PIO. El diagnóstico se realiza mediante el examen oftalmológico, pero las serologías confirman la sospecha; producción de IgM comienza una semana post infección, con un pico en el primer mes y desaparece a los 9 meses.

El tratamiento consiste en Pirimetamina-sulfadiazina, dosis de 75-100mg por día y 2-4 gr por día (respectivamente) por 2 días, seguido de 25-50 mg cada día y 500mg-1gr cada 6 horas, asociado a ácido folínico 5 mg por día, hasta completar 4 a 6 semanas. Los corticosteroides se inician al tercer día, prednisolona oral 1 mg/kg/día con ajustes de dosis según la respuesta, durante 2 a 6 semanas [30].

CONCLUSIÓN

La uveítis anterior es una importante causa de consulta a nivel de atención primaria, aun cuando la mayoría de estos casos sean idiopáticas es importante la adecuada historia clínica y exploración física para descartar etiologías infecciosas, ya que tratamientos esteroides o inmunosupresores pueden exacerbar ciertas entidades. Los métodos diagnósticos actuales como PCR, citologías y cultivos son fundamentales en el descartar e identificación de algunos agentes etiológicos pero en la mayoría de los casos no son pruebas definitivas por lo que la anamnesis y exploración toman un rol de suma importancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Theodora Tsirouki, Anna Dastiridou, Chrysanthos Symeonidis, Ourania Tounakaki, Christos Kaloogeropoulos, A Focus on the Epidemiology of Uveitis, *Ocular Immunology and Inflammation* 2018;28(1) 1-10
2. Lin P. *Ophthalmic Imaging in Uveitis*. In *Uveitis 2020*. Springer, Singapore. Foster CS, Vitale Foster CS, Vitale AT, Jakobiec FA. *Diagnosis and treatment of uveitis*. New Delhi: Jaypee Brothers Pvt. Ltd.; 2013.
3. González MM, Solano MM, Porco TC, Oldenburg CE, Acharya NR, Lin SC, Chan MF. Epidemiology of uveitis in a US population-based study. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2018 Dec 1;8(1):6.
4. Dogra M, Singh R, Agarwal A, Sharma A, Singh SR, Gautam N, Yangzes S, Samanta R, Sharma M, Aggarwal K, Sharma A. Epidemiology of uveitis in a tertiary-care referral institute in North India. *Ocular immunology and inflammation*. 2017 Aug 24;25(sup1):S46-53.
5. Chee SP, Khairallah M, editors. *Emerging infectious uveitis*. Springer International Publishing; 2017 May 31
6. Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the Worldwide Epidemiology of Uveitis. *European Journal of Ophthalmology*. 2013;23(5):705-17.
7. Mora MR, Chan-Cheng HC, Mora CE, Bratti MPL. Casos clínicos de uveítis del Hospital México, 2010-2013. *Acta Medica Costarricense*. 2016Apr;58(2):74-80.
8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 8th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015.
9. Gonzales JA, Hinterwirth A, Shantha J, et al. Association of Ocular Inflammation and Rubella Virus Persistence. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(4):435-438. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.6185
10. Sen HN, Albini TA, Burkholder BM, Dahr SS, Dodds EM, Leveque TK. *Uveitis and ocular inflammation*. 2019th-2020th ed. Vol. 9. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2019.

11. Winchester SA, Varga Z, Parmar D, Brown KE. Persistent intraocular rubella infection in a patient with Fuchs' uveitis and congenital rubella syndrome. *Journal of clinical microbiology*. 2013 May 1;51(5):1622-4.
12. Coutinho I, Pedrosa C, Ramalho M, Lopes A, Pêgo P, Bernardo M, Vaz F, Lisboa M. Fuch's Uveitis: A Case Report. *Ophthalmology Research: An International Journal*. 2016 Mar 28:1-5.
13. Liu Y, Takusagawa HL, Chen TC, Pasquale LR. Fuchs heterochromic iridocyclitis and the rubella virus. *International ophthalmology clinics*. 2011 Oct 1;51(4):1-2.
14. Stunf S, Petrovec M, Žigon N, Hawlina M, Kraut A, de Groot-Mijnes JD, Valentin NV. High concordance of intraocular antibody synthesis against the rubella virus and Fuchs heterochromic uveitis syndrome in Slovenia. *Molecular vision*. 2012;18:2909.
15. Nussenblatt RB, Whitcup SM. *Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice: Expert Consult*. 4th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2010.
16. Groot-Mijnes JDFD, Chan ASY, Chee S-P, Verjans GMGM. Immunopathology of Virus-Induced Anterior Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2018;26(3):338-46.
17. Bonfioli AA, Curi ALL, Orefice F. Fuchs Heterochromic Cyclitis. *Seminars in Ophthalmology*. 2005;20(3):143-6.
18. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian Journal of Medical Research*. 2004 Oct 1;120:316-53.
19. Thompson MJ, Albert DM. Ocular tuberculosis. *Archives of Ophthalmology*. 2005 Jun 1;123(6):844-9.
20. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015;9:2223.
21. Rao NA, Saraswathy S, Smith RE. Tuberculous uveitis: distribution of *Mycobacterium tuberculosis* in the retinal pigment epithelium. *Archives of Ophthalmology*. 2006 Dec 1;124(12):1777-9.
22. Cimino L, Herbort CP, Aldigeri R, Salvarani C, Boiardi L. Tuberculous uveitis, a resurgent and underdiagnosed disease. *International ophthalmology*. 2009 Apr 1;29(2):67-74.
23. El-Asrar AM, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous uveitis. *International ophthalmology clinics*. 2010 Apr 1;50(2):19-39.
24. World Health Organization, Stop TB Initiative (World Health Organization). *Treatment of tuberculosis: guidelines*. World Health Organization; 2010.
25. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. In *Leptospira and leptospirosis 2015* (pp. 65-97). Springer, Berlin, Heidelberg.

26. Chu KM, Rathinam R, Namperumalsamy P, Dean D. Identification of *Leptospira* species in the pathogenesis of uveitis and determination of clinical ocular characteristics in south India. *The Journal of infectious diseases*. 1998 May 1;177(5):1314-21.
27. Rathinam SR. Ocular manifestations of leptospirosis. *Journal of postgraduate medicine*. 2005 Jul 1;51(3):189.
28. Verma A, Stevenson B. Leptospiral uveitis—there is more to it than meets the eye!. *Zoonoses and public health*. 2012 Sep;59:132-41.
29. Shukla D, Rathinam SR, Cunningham Jr ET. Leptospiral uveitis in the developing world. *International ophthalmology clinics*. 2010 Apr 1;50(2):113-24.
30. Parthoprathim Dutta Majumder, Avirupa Ghosh, and Jyotirmay Biswas. Infectious uveitis: An enigma. *Middle East Afr J Ophthalmol [Internet]*, 2020 [citado el 28 Mar 2020] 24(1): 2-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433124/>
31. Aliza Japa and Soon-Phaik Cheea. Viral Anterior Uveitis. *Curr Opin Ophtalmol*. 2011; 22: 483-488.
32. Phoebe Lin. Infectious Uveitis. *Curr Ophtalmol Rep*. 2015; 3: 170-183.
33. Deborah S. Jacobs, M.D., Peter J. Piliero, M.D., Mark G. Kuperwaser, M.D., Jill A. Smith, M.D., Scott D. Harris, M.D., Timothy P. Flanigan, M.D. Acute Uveitis associated with Rifabutin Use in patients with human Immunodeficiency Virus Infection. *American Journal of Ophtalmology*. 1994. 118; 716-722.
34. Soon-Phaik Chee, Kristine Bacsal, Aliza Jap, Su-Yun Se-Thoe, Ching Li Cheng and Ban Hock Tan. Clinica Features of Cytomegalovirus Anterior Uveitis in Immunocompetent Patients. Elsevier. 2008; 145 (5): 834-840.
35. Rupesh V Agrawal, Somasheila Murthy, Virender Sangwan, Jyotirmay Biswas. Current Approach in Diagnosis and Management of Anterior Uveitis. *Indian J Ophtalmolo*. 2010; 58: 11-19.
36. Lonneke A. A. van Boxtel, MD, Allegonda van der Lelij, MD, PhD, Johannes van der Meer, MD, Leonoor I. Los, MD, PhD. Cytomegalovirus as a Cause of Anterior Uveitis in Immunocompetent Patients. *American Academy of Ophtalmology*. 2007;114 (7):1358-1362.
37. Carlos D. Sivero, Yumi Imai, Emmet T. Cunningham. Diagnosis and Management of Herpetic Anterior Uveitis.
38. Holger Mietz, Sabine Aisenbrey, K. Ulrich Bartz-Schmidt, Stephan Bamborschke, Günter K. Krieglstein. Gancyclovir for the treatment of Anterior Uveitis. *Clin Exp Ophtalmol*. 2000; 238: 905-909.
39. Glenda Espinosa-Barberi, David Viera Peláez, Miguel Ángel Reyes Rodríguez. Revision de casos de sífilis con afectacion ocular como primera manifestacion. *Panam Enf Inf*. 2018; 1 (1): 42-45.

40. Tejus Pradeep; Divy Mehra; Patrick H. Le. Histology, Eye. NCBI [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544343/>.
41. Forrester JV, Kuffova L, Dick AD, Autoimmunity, Autoinflammation and Infection in Uveitis, American Journal of Ophthalmology (2018).
42. E Schaftenaar, K A Lecuona, G S Baarsma, C Meenken, G M G M Verjans, J A McIntyre, R P H Peters. Anterior chamber paracentesis to improve diagnosis and treatment of infectious uveitis in South Africa. S Afr Med J. 2015; 105 (8): 628-630.
43. Jolanda D. F. De Groot-Mijnes. Aniki Rothoca, Anton M. Van Loon, Margje Schuller, Ninette H. Ten Dam-Van Loon, Joke H. De Boer. Polymerase Chain Reaction and Goldmann-Witmer Coefficient Analysis are Complimentary for the Diagnosis of Infectious Uveitis. American Journal of Ophtalmology. 2006; 114 (2): 313-318.
44. Abdalla Jeroudi, Steven Yeh. Diagnostic Vitrectomy of Infectious Uveitis. International Ophtalmology Clinics. 2014; 54(2): 173-197.
45. Gómez-Valdez Lilia Margarita, Gómez-Angulo Hugo Lenin. Sifilis Ocular. Revista Medica MD. 2017; 9(1): 116.
46. J. H. DE BOER, MD., PH.D., C. VERHAGEN, PH.D., M. BRUINENBERG, A. ROTHOVA, MD., PH.D., P. T. V. M. DE JONG, MD., PH.D., G. S. BAARSMA, MD.. Serologic and Polymerase Chain Reaction Analysis of Intraocular Fluids in Diagnosis of Infectious Uveitis. American Journal of Ophtalmology. 1996; 121: 650-658.
47. Genevieve F. Oliver, FRANZCO; Roy M. Stathis, BS; Nicola J. Spurrier, FRACP, PhD;* Justine R. Smith, FRANZCO, PhD. Use of Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) for Reporting Clinical Data at 10 Year. Flinders University School of Medicine, Adelaide, Australia. J Ophtha. 2017. 3. 009.
48. Moncef Khairallah, Padmamalini Mahendradas, Andre Curi, Sana Khochtali & Emmett T. Cunningham Jr (2019): Emerging Viral Infections Causing Anterior Uveitis, Ocular Immunology and Inflammation.
49. Soon-Phaik Chee • Moncef Khairallah. Emerging Infectious Uveitis. Springer. Ebook, Pag:40. DOI 10.1007/978-3-319-23416-8

