

43  
AÑOS  
UCIMED



## Revista Bimestral

Octubre 2021 - Noviembre 2021  
Volumen 5 / Número 5  
ISSN 2215 - 4949

[www.revistacienciaysalud.ac.cr](http://www.revistacienciaysalud.ac.cr)



## Andrés Vesalio Guzmán Calleja

- 1978 Escuela Autónoma de Ciencias Médicas, abre sus puertas como la primera institución privada especializada en Ciencias de la Salud.
- 1982 Se gradúa la Primera Generación de Médicos Cirujanos de una universidad privada.
- 1990 UCIMED inaugura su primer edificio en Sabana Oeste.
- 1998 - Creación de la Carrera de Farmacia.
- 2000 - Se crea el Comité Ético Científico. El CEC es el ente que supervisa la investigación biomédica a nivel nacional.
- 2003 Acreditación de la Carrera de Medicina por parte del SINAES. UCIMED se convierte en la primera Universidad Privada en el país en acreditar su carrera de Medicina
- 2007 - Creación de dos nuevas carreras: Fisioterapia y Nutrición Humana y Dietética.
- 2008 - Creación del Hospital Simulado
- 2008 - Acreditación de la Carrera de Farmacia
- 2012 - UCIMED pionera por ser la primera universidad privada en ofrecer la carrera de Microbiología y Química Clínica.
- 2013 - Se inaugura el Edificio Dra. María Gabriela Stein Castro, un moderno edificio para la formación de profesionales.
- 2013 - Reacreditación de la Carrera de Medicina y Cirugía (3°) y Reacreditación de la carrera de Farmacia (2°).
- 2014 - CEDIFAR - Centro de Desarrollo de Iniciativas Farmacéuticas
- 2015 - IICIMED (Instituto de Investigación en Ciencias Médicas), Primera Universidad Privada que cree un Instituto de Investigación Biomédica.
- 2015 - Se abre la Clínica de Fisioterapia y el Laboratorio Clínico.
- 2015 - Acreditación de la Carrera de Nutrición Humana
- 2016 - Se crea el Instituto de Ciencias de la Salud (INCISA) para ofrecer Técnicos y Diplomados.
- 2017 - CEDAAI - Centro de Desarrollo de Análisis y Asesoría para la Industria
- 2017- Aprobación por parte de la CCSS para impartir Especialidades Médicas
- 2018 - Reacreditación de la Carrera de Medicina y Cirugía
- 2018 - Apertura de la Especialidad en Medicina Familiar
- 2019 - Acreditación de la Carrera de Fisioterapia
- 2019 - Acreditación carrera de Microbiología
- 2019 - Reacreditación de la Carrera de Farmacia (3°)
- 2019 - Apertura de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia
- 2020 - Reacreditación de la Carrera de Nutrición Humana y Dietética (2°)
- 2020 - Ceremonia Acreditación Internacional por parte de COMAEM (22-01-2020)
- 2020 - Apertura HOSPITAL UCIMED, con motivo de la Pandemia, para brindar práctica de las materias clínicas a los estudiantes de todas las carreras, ubicado en el segundo piso del Edificio Dra. Stein.



Médico, cirujano, farmacéutico y educador, fundador de la Escuela Autónoma de Ciencias Médicas de Centro América, hoy Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), quiso llevar a cabo una iniciativa que permitiera, que más personas pudieran estudiar medicina en Costa Rica y que esa educación fuera de la más alta calidad, así como humanista. En su afán de poder fundar la Escuela de Medicina, el Dr. Vesalio Guzmán, solicitó a la Junta de Protección Social de San José, que le facilitara una parte de las instalaciones del antiguo Hospital Psiquiátrico Dr. Manuel Antonio Chapuí. En ese local se iniciaron las lecciones en enero de 1978. Cabe mencionar que la Escuela Autónoma de Ciencias Médicas de Centro América nace como una Fundación, inscrita en el Registro Público en la escritura ciento setenta y dos, del 12 de abril de 1976. Así, el 15 de diciembre de 1976, se firma el Pacto de Afiliación con la Universidad Autónoma de Centro América. En 1979 el proyecto del Dr. Vesalio Guzmán comienza a establecer alianzas con otras instituciones del ámbito de la salud, como convenios con los Hospitales San Juan de Dios, Raúl Blanco Cervantes, Max Peralta y el Hospital Nacional de Niños. En diciembre de 1982, la Escuela rinde los primeros frutos, graduando a sus primeros médicos, quienes en diciembre del año en curso quedan inscritos en el Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. Continúa la cadena de éxitos y en enero de 1984, los primeros graduados ingresan a las residencias universitarias. No obstante, no conforme con graduar médicos de excelente calidad, en 1998 abre la carrera de Farmacia, con lo cual surge la necesidad de transformar la institución en una universidad. Así el 1 de julio de 1999, nace la Universidad de Ciencias Médicas Andrés Vesalio Guzmán. Reconociendo el compromiso de la Universidad con el principio de excelencia académica, en 2003 el Sistema Nacional de Acreditación de la Educación Superior otorga a nuestra Escuela de Medicina, la Acreditación, por lo cual se convierte en la primera escuela de Medicina privada acreditada en Costa Rica. Cabe destacar que ésta figura dentro del Repertorio Mundial de Escuelas de Medicina de la Organización Mundial de la Salud. Posteriormente, la Universidad diversifica aún más su oferta académica con la creación en 2007 de las carreras de Fisioterapia y de Nutrición Humana y Dietética, así como en 2012 la carrera de Microbiología y Química Clínica. Cabe destacar que en la actualidad todas nuestras carreras: Medicina y Cirugía, Farmacia, Nutrición Humana y Dietética, Fisioterapia y Microbiología y Química Clínica, están debidamente acreditadas y reacreditadas, cumpliendo a satisfacción con todos los procesos ante el SINAES. Así mismo, la carrera de Medicina y Cirugía, además cuenta con la Acreditación Internacional, otorgada por el COMAEM

# CRÉDITOS

## **Dirección Editorial.**

Editor en jefe: Dr. Sebastián Ospina Henao  
Directora editorial: Licda. Kathya Arrieta Moreira

## **Consejo de Redacción.**

Lic. Alexis Carvajal Vargas  
Dr. Daniel Salas Camacho  
Lic. Giovanni Garita Meneses  
Licda. Jeannette Zúñiga Quesada  
Dr. José Sprock Tromp  
Dr. Julio Mora Campos  
Dra. Karla Mora Rodríguez  
Dra. María Calvo Castro  
Dra. María del Carmen García González  
Dra. Natalia Bastos Soto  
Dr. Yader Sandoval Hidalgo

## **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

# ÍNDICE

- Tromboembolismo pulmonar: abordaje diagnóstico y manejo.....7
- Enfoque práctico del paciente con Ictericia..... 19
- Generalidades de las lumbalgias.....27
- Actualización de la farmacoterapia para el síndrome antifosfolípido que reduce el número de abortos. ....35
- Impacto de la pandemia por COVID-19 en la salud mental de la población general..... 45
- Definición y manejo inicial del Trauma craneoencefálico leve.....57
- Síndrome compartimental agudo en extremidades revisión bibliográfica..... 65
- Incidencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de las Áreas de Salud Goicoechea 1 y Goicoechea 2 ..... 71
- Estreñimiento funcional en Pediatría: Revisión bibliográfica.....77
- Cáncer de Piel: revisión bibliográfica..... 85
- Manejo clínico y radiológico para la detección temprana en la displasia del desarrollo de la cadera..... 95
- Síndrome de lisis tumoral: generalidades.....103
- Diagnóstico y manejo de retinoblastoma en pediatría.....113



## Tromboembolismo pulmonar: abordaje diagnóstico y manejo. Pulmonary Embolism: diagnostic workup and management

Natalia Jiménez Sánchez <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico general, Caja costarricense de seguro social, Alajuela Costa Rica.

Contacto: njimenezs@gmail.com

### RESUMEN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) representa un continuo de la enfermedad tromboembólica, y como tal la mayoría de los pacientes con TEP asocia un evento de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. Su mortalidad es variable, según las comorbilidades del paciente, sus factores de riesgo y el grado de severidad al momento de la presentación.

Su clasificación y estratificación dependen del grado de obstrucción y compromiso del ventrículo derecho, así como de una alta sospecha clínica que permita guiar el trabajo diagnóstico por buen camino.

El objetivo principal de esta revisión consiste en exponer de la forma más clara y concisa el trabajo diagnóstico que el clínico debe realizar para descartar o confirmar un tromboembolismo pulmonar, iniciando por evaluar la probabilidad pre-test que tenga el individuo al momento de su presentación.

Ya que el cuadro clínico para esta patología es amplio y los costos de diagnóstico y manejo son considerables, es fundamental una valoración sistemática que incluya la clínica y las pruebas diagnósticas necesarias según un balance costo/beneficio adecuado.

**Palabras Clave:** Tromboembolismo pulmonar, enfermedad tromboembólica, trombosis venosa profunda

### ABSTRACT

Pulmonary embolism (PE) belongs to the set of thromboembolic disorders, and as such, most of the patients presenting with PE also present deep vein thrombosis of the lower limbs. Its mortality is variable, according to the patient's comorbidities, risk factors and the degree of severity at the moment of presentation.

#### Cómo citar:

Jiménez Sánchez, N.  
Tromboembolismo pulmonar: abordaje diagnóstico y manejo. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 7-18. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.267>

Recibido: 02/mar/2021

Aceptado: 14/oct/2021

Publicado: 18/oct/2021



Its classification and stratification both depend on the degree of obstruction and right ventricle compromise, as well as a high level of clinical suspicion that would allow for the correct diagnostic path.

The main objective of this review is to present as clearly and concisely as possible the diagnostic work that the clinician must perform to either rule out or confirm a pulmonary embolism, beginning by evaluating the patient's pre-test probability at the moment of presentation.

Since the clinical picture for this disease is wide and the costs of diagnosis and management are considerable, it is necessary a systematic evaluation that takes into account the clinical signs in conjunction with the ancillary tests needed following an adequate cost/benefit balance.

**Keywords:** Pulmonary embolism, thromboembolic disease, deep vein thrombosis.

## INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) representa un continuo de la enfermedad tromboembólica, y como tal se suele estudiar en conjunto con la trombosis venosa profunda. Un 79% de los pacientes con tromboembolismo pulmonar tiene evidencia de trombosis venosa profunda en miembros inferiores (1). Adicional a esto, un 50% de los pacientes con TEP tiene trombosis venosa profunda de localización proximal (1).

La incidencia del tromboembolismo pulmonar en los Estados Unidos se calcula en 1 episodio por cada 100,000 pacientes anualmente (1), mientras que del otro lado del mundo, en Australia y Nueva Zelanda, la incidencia alcanza los 50-75 casos por cada 1000 personas (2). La mortalidad del TEP a los 30 días oscila entre 0,5%-20% dependiendo de los síntomas al momento de la presentación (3), mientras que a 90 días ronda el 10-15% (4). En los Estados Unidos, la mortalidad del TEP ronda los 300,000 casos anualmente, la mayoría de los cuales se diagnostican post-mortem (1). A nivel latinoamericano existen escasos datos epidemiológicos: en Argentina se estima que la mortalidad ronda el 14,1%, mientras que en Brasil es de 19% (4).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo cualitativo tras una revisión bibliográfica de la base de datos PubMed® (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) utilizando como descriptores pulmonary embolism, outcomes; y se seleccionaron artículos entre el año 2000 y 2021. Los artículos más antiguos que permanecieron tras la revisión inicial corresponden a aquellos con datos clave que han marcado un antes y un después en el diagnóstico y manejo de la patología, así como aquellos con datos epidemiológicos de interés. Se seleccionó un total de 19 artículos tras la revisión inicial.

Siendo el tromboembolismo pulmonar un tema de abordaje primario en el ámbito de los servicios de emergencias, se decidió también la revisión del capítulo concerniente a esta patología en un prominente libro de texto para esta especialidad.

Adicional a la revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda en Internet de material didáctico en prominentes sitios web de educación médica gratuita de acceso abierto para la ilustración de los conceptos utilizados en este artículo.

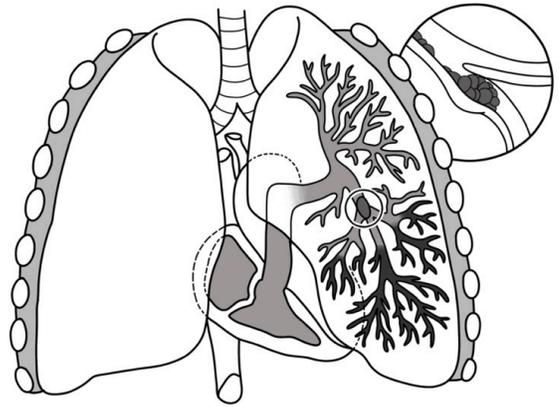
La autora no tiene conflictos de interés que declarar.

## FISIOPATOLOGÍA

El trombo responsable de la obstrucción a nivel de arterias pulmonares tiene su génesis al coexistir las siguientes entidades patológicas: hipercoagulabilidad, estasis y daño endotelial. Históricamente a estas se les ha denominado en grupo como la Tríada de Virchow (5). Más adelante se expondrán los factores de riesgo para el tromboembolismo pulmonar, y el lector podrá correlacionar entonces que la causa contribuyente usualmente se clasifica dentro de alguno de los componentes de la Tríada.

Estos trombos se originan principalmente en las válvulas venosas de los miembros inferiores (zonas ideales de estasis) (1), y en un momento determinado embolizan hasta las cámaras derechas del corazón y de ahí hasta los pulmones.

Una vez que el trombo se ubica en la vasculatura pulmonar, puede obstruir completa o parcialmente el vaso, lo que aumenta la presión pulmonar y da pie a desbalances ventilación/perfusión (2) y eventualmente a infarto pulmonar.



**Figura 1.** Trombo en la vasculatura pulmonar izquierda.  
Licencia Creative Commons CC0 1.0

### Tabla 1. Clasificación del tromboembolismo pulmonar (6).

TEP MASIVO	TEP SUBMASIVO	BAJO RIESGO
Hipotensión persistente; PAS <90mmHg por más de 15 minutos o que requiera soporte inotrópico.	No hay hipotensión, sin embargo presenta disfunción del ventrículo derecho (VD) documentada por imagen (TAC o ecocardiograma) ó elevación de biomarcadores.	No hay hipotensión ni disfunción de ventrículo derecho.
Bradycardia <40lpm.		
Ausencia de pulso.		

## FACTORES DE RIESGO

Existen ciertas características y factores específicos que aumentan el riesgo de un evento del tipo tromboembolismo pulmonar. Hasta un 85% de los pacientes que desarrollan un TEP tienen comorbilidades crónicas (6). Tradicionalmente se han clasificado en modificables y no modificables, o como se detallará a continuación en hereditarios y adquiridos:

**Tabla 2. Factores de riesgo para tromboembolismo pulmonar (1).**

<b>Factores hereditarios</b>	<b>Factores adquiridos</b>
Deficiencia de antitrombina	Movilidad reducida / inmovilización prolongada
Deficiencia de proteína C y S	Edad avanzada
Factor V de Leiden	Cáncer
Mutación del gen de la protrombina	Enfermedad aguda
Mutación en el gen de la protrombina	Cirugía mayor / trauma
Disfibrinogenemia	Lesión de médula espinal
Deficiencia de plasminógeno	Embarazo y postparto
	Policitemia vera
	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
	Anticonceptivos orales / terapia reemplazo hormonal
	Drogas como heparinas*, quimioterapéuticos
	Obesidad
	Cateterización venosa central

(\*) Trombocitopenia inducida por heparina (HIT en inglés) es una reacción mediada por anticuerpos IgG que ocurre hasta en un 8% de los pacientes que reciben terapia con heparinas. En un 25% de los pacientes, un evento de trombosis (TVP ó TEP) precede la aparición de la trombocitopenia (7).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La disnea es el síntoma más frecuente del tromboembolismo pulmonar (5, 8, 1). Se acompaña de dolor torácico de tipo pleurítico, ya sea de inicio súbito o insidioso, taquipnea, taquicardia, tos, hemoptisis (8).

Originalmente se determinó que hasta un 16,1% de las exacerbaciones agudas de EPOC sin desencadenante claro puede deberse a un TEP (6); sin embargo un estudio francés más reciente determinó que la prevalencia de TEP en estos pacientes ronda el 5,9% (9).

Puede haber hipoxemia, sin embargo es de grado variable, aproximadamente la mitad de los pacientes con TEP no la presenta (5).

El tromboembolismo pulmonar también puede presentarse como paro cardíaco, siendo la actividad eléctrica sin pulso (AESP) el ritmo más frecuentemente encontrado (5).

## ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Actualmente existe variedad de puntuaciones clínicas (accesibles mediante aplicaciones móviles y/o Internet) ya validadas en múltiples instancias (servicios de emergencias, hospitalización) que contribuyen a agilizar la estratificación y toma de decisiones en pacientes sospechosos de tromboembolismo pulmonar.

Los criterios de Wells permiten estandarizar el juicio clínico ante el escenario de un TEP agudo previo al inicio del trabajo diagnóstico (2). El puntaje de Geneva (Ginebra) es otra herramienta que se puede utilizar en vez de los criterios de Wells para valorar la probabilidad pre-test.

Dependiendo del puntaje obtenido en los criterios de Wells o el score de Geneva, se puede estratificar entonces el riesgo en bajo (<15%), moderado (15-40%) o alto (>40%) y así proseguir el trabajo diagnóstico (3, 5) tal y como se muestra en la Figura 2.

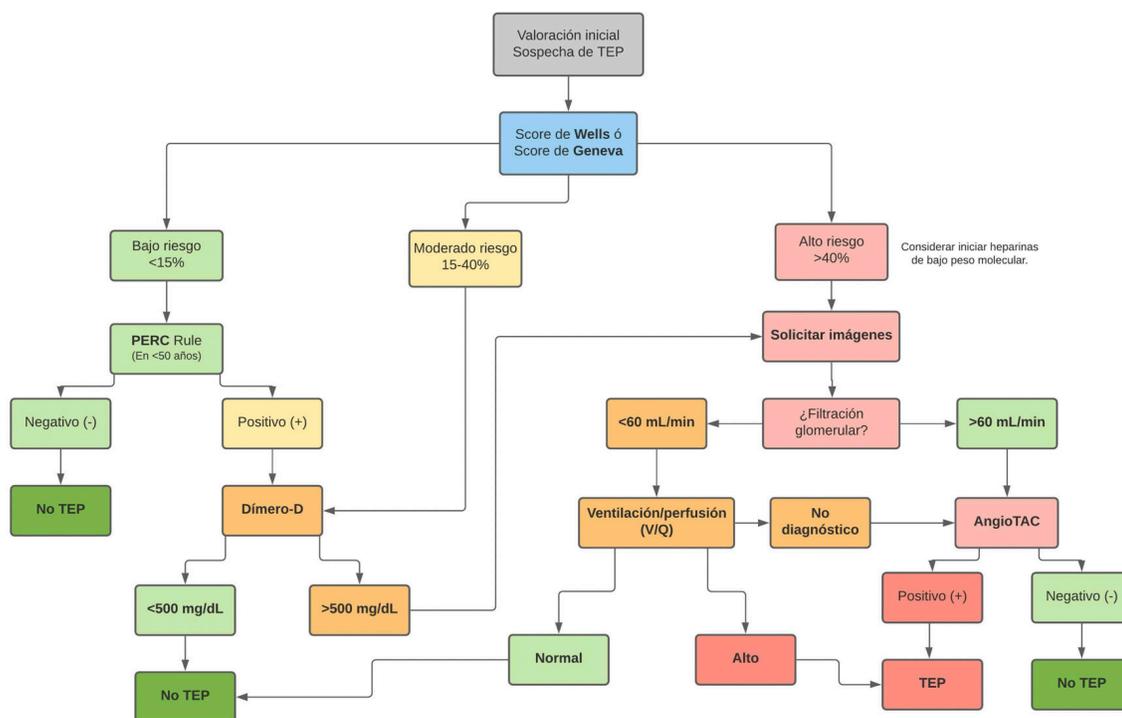


Figura 2. Algoritmo de evaluación del paciente con sospecha de TEP (5).

Una vez que se determina que el paciente es de bajo riesgo para tromboembolismo pulmonar, se utiliza un score adicional, la regla PERC (Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria). Este puntaje pretende el descarte clínico de los pacientes de bajo riesgo para evitar la sobreutilización de recursos consumibles (10).

La presencia de al menos un criterio positivo impide descartar un TEP y requiere la aplicación de Dímero-D, a saber:

- Edad  $\geq$  50 años.
- Frecuencia cardíaca  $\geq$  100 lpm.
- Saturación de oxígeno  $<$ 95% en aire ambiente.
- Edema unilateral de pierna.
- Hemoptisis.
- Cirugía o trauma reciente ( $<$ 4 semanas).
- Uso de hormonas

**Tabla 3. Puntajes clínicos de Wells y Geneva (11).**

<b>Wells Score</b>	<b>Puntos</b>	<b>Geneva Score</b>	<b>Puntos</b>
Signos y síntomas clínicos de TVP	3	Edad $>$ 65 años	1
TEP es el diagnóstico probable #1 o igual de probable	3	Antecedente de enfermedad tromboembólica (TEP ó TVP)	3
Inmovilización de al menos 3 días ó cirugía en las 4 semanas previas	1,5	Cirugía bajo anestesia general de miembros inferiores o fractura	2
Frecuencia cardíaca (FC) $>$ 100 lpm	1,5	Malignidad activa o $<$ 1 año	2
Antecedente de enfermedad tromboembólica (TEP o TVP)	1,5	Dolor de miembro inferior unilateral	3
Hemoptisis	1	Hemoptisis	2
Malignidad en tratamiento en los 6 meses previos o paliativo	1	FC $<$ 75 lpm	0
		FC 75-94 lpm	3
		FC $\geq$ 95 lpm	5
		Dolor a la palpación de miembro inferior y edema unilateral	4
<b>Probabilidad clínica</b>		<b>Probabilidad clínica</b>	
-Baja: 0 puntos -Moderada: 1-2 puntos -Alta: $\geq$ 3 puntos		-Baja: 0-3 puntos -Moderada: 4-10 puntos -Alta: $\geq$ 11 puntos.	

## ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

La radiografía de tórax se utiliza principalmente para la exclusión de otras causas como neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva o neumotórax. En ocasiones (principalmente cuando la sintomatología ha estado presente por más de 3 días) se puede apreciar la presencia de una opacidad pleural en forma de cuña llamada Hampton's Hump (joroba de Hampton), indicativa de infarto pulmonar (1, 5).

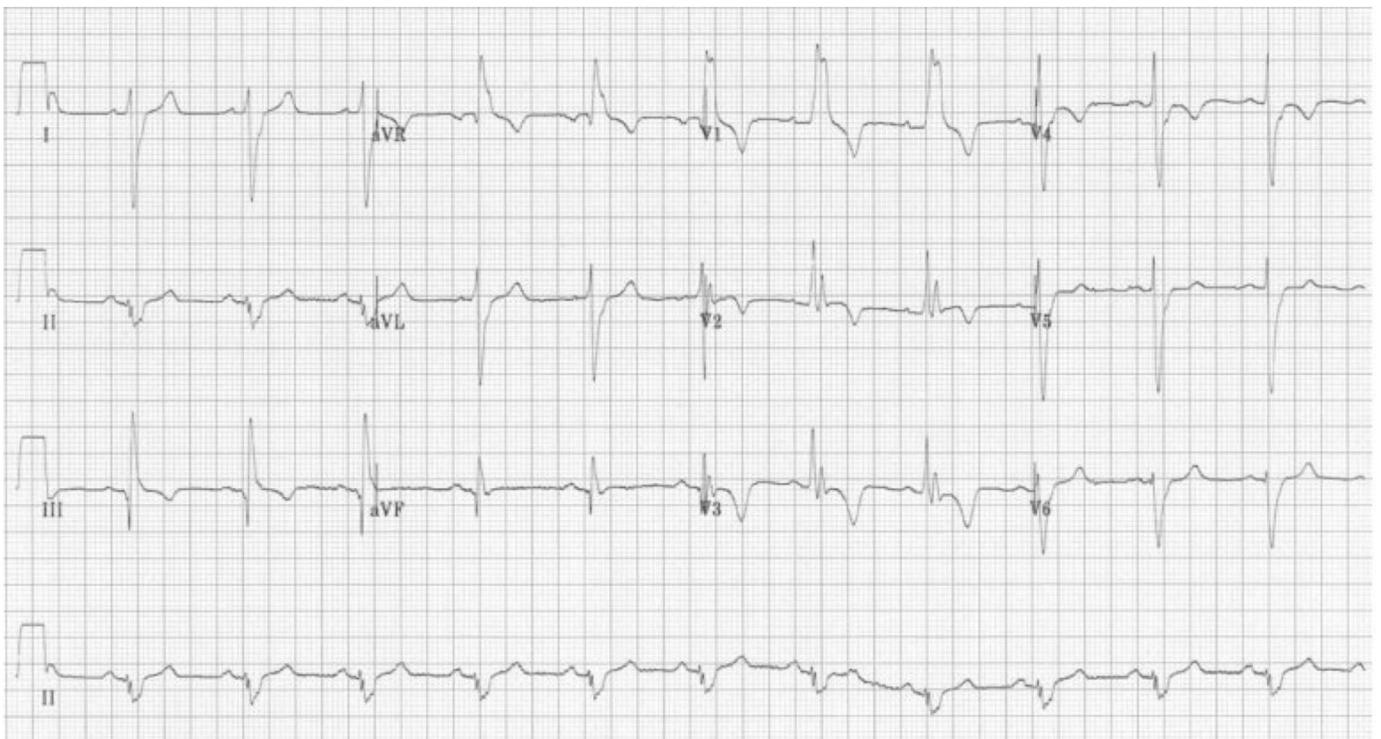
El electrocardiograma en el contexto de un TEP masivo arroja una serie de hallazgos fisiopatológicamente interesantes, sin embargo poco específicos desde el punto de vista diagnóstico (5), como los siguientes en frecuencia de aparición:

1. Taquicardia sinusal
2. Inversión de la onda T
3. Bloqueo de rama derecha del Haz de His
4. Patrón S1Q3T3

Como se mencionó previamente, el Dímero-D es el producto de la proteólisis de la fibrina en el trombo. Tiene un alto valor predictivo negativo y como tal, se utiliza para la exclusión de enfermedad tromboembólica.



**Figura 3.** Consolidación costofrénica derecha en forma convexa, sugestiva de joroba de Hampton (16)



**Figura 4.** Bloqueo de rama derecha, desviación del eje extrema derecha  $>180^\circ$ , patrón S1Q3T3, inversión de la onda T en DIII, V1-V4 (17).

Su valor límite debe ser ajustado para personas mayores de 50 años, ya que se ha demostrado que la especificidad disminuye con la edad (12). Se ha determinado entonces que el valor corte ideal para mayores de 50 años se calcula multiplicando la edad por un factor de 10 (60 años x 10ng/mL = 600ng/mL) (13, 14) y de esta forma (combinado con la probabilidad clínica) se puede excluir con seguridad la presencia de TEP (15).

El uso de otros biomarcadores como troponinas y el péptido natriurético tipo-B (BNP) y pro-BNP son de utilidad pronóstica y su elevación se asocia a la disfunción de ventrículo derecho (18).

El gold standard para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar recae en la angiografía por tomografía computarizada, o AngioTAC. Este medio de imagen permite la visualización del trombo en la vasculatura pulmonar mediante el uso de medio de contraste.

## MANEJO

Una vez que se tiene el diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar, se procede entonces a clasificar al paciente según los hallazgos de laboratorio y gabinete junto con su estado clínico.

En este apartado se puede recurrir nuevamente a la utilización de scores clínicos para determinar la severidad y riesgo de mortalidad (PESI Score) y la posibilidad o no de manejo ambulatorio (HESTIA Score).

Tal y como se puede observar en la Tabla 4, el manejo principal consistirá de anticoagulación en todos los pacientes y fibrinólisis a partir del riesgo moderado/inestabilidad hemodinámica, sin embargo en el caso en que esta última esté contraindicada (<5% de los casos), se debe valorar la opción de embolectomía quirúrgica (19).

El manejo anticoagulante cambiará según el tiempo de evolución del paciente desde el evento trombótico tal y como se muestra en la Tabla 5. Se prefiere el uso de heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux por su mayor facilidad de uso y eficacia comparable con la heparina no fraccionada (18).

**Tabla 4. Manejo del TEP según el riesgo de presentación (5).**

BAJO RIESGO	MODERADO RIESGO	MODERADO-ALTO	ALTO RIESGO
PESI Score Opts, HESTIA negativo. PAS >90mmHg. No trombo proximal. No dilatación VD. Shock index <1. SatO2 >94%. Daniel Score <3. Biomarcadores normales.	PAS >90mmHg y AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES: Trombo proximal. VD > VI, hipoquinesis de VD. Algún biomarcador elevado.	Cualquier criterio de RIESGO MODERADO + distrés respiratorio. SatO2 <90mmHg. Alteración del sensorio.	PAS <90mmHg ó <20mmHg de lo documentado en los parámetros de base + distrés respiratorio.

Anticoagulación (heparinas de bajo peso molecular de preferencia).	Anticoagulación, valorar el uso de fibrinolíticos (minoría).	Anticoagulación con heparina no fraccionada, valorar uso de fibrinolíticos (mayoría).	Anticoagulación con heparina no fraccionada, valorar uso de fibrinolíticos (mayoría).
Manejo ambulatorio.	Ingreso hospitalario.	Ingreso hospitalario.	Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Tabla 5. Opciones de anticoagulación en el paciente con TEP (18).**

<b>Manejo inicial ≥5 días</b>	<b>Largo plazo ≥3 meses</b>	<b>Tratamiento extendido (indefinido)</b>
Heparina no fraccionada (80 IU/kg bolo inicial, 18 IU/kg/hr hasta un TTPa de 1,5-2,5.	<b>Antagonistas de la Vitamina K (INR 2-3)</b>	<b>Antagonistas de la Vitamina K (INR 2-3 ó 1,5-1,9)</b>
Heparinas de bajo peso molecular (Enoxaparina 1mg/kg SC BID)		
Fondaparinux <50kg: 5mg SC QD 50-100kg: 7,5mg SC QD >100kg: 10 mg SC QD		
Trombolisis		
Embolectomía		
Cirugía		
Antagonistas de la Vitamina K (INR 2-3)		

## PRONÓSTICO Y MORTALIDAD

El pronóstico de un caso de tromboembolismo pulmonar se ve influenciado inicialmente por su clasificación (masivo/submasivo) así como la edad y las comorbilidades del paciente. Aunque parezca contradictorio, se ha determinado que el pronóstico de los pacientes con un TEP no asociado a factores de riesgo es menos favorable que el de aquellos portadores de algún factor hereditario o adquirido (20).

En el corto plazo, Shah et al., evaluaron los reingresos hospitalarios y mortalidad a 90 días del evento. En su estudio con 260,214 pacientes (la mayoría padecía hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica u obesidad), los investigadores obtuvieron una tasa de reingresos hospitalarios de 21,36% en los primeros 90 días (la mayoría por malignidad) y una tasa de mortalidad de 4,92% (21). Aún después de sobrevivir al evento agudo, los pacientes pueden complicarse por otros eventos adversos trombóticos y no trombóticos (hemorragias, hipertensión pulmonar) (20).

En el mediano y largo plazo, la mortalidad a 3-6 meses en diversos estudios clínicos aleatorizados oscila entre 0 y 4,7% (22). La mortalidad general a un año ronda el 25%, y por lo general se debe a comorbilidades asociadas como cáncer o cardiopatía (20).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. *New Engl J Med*. 2013;358(10):1037-52.
2. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. *Intern Med J*. 2019;49(1):15-27.
3. Kearon C, De Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with d-dimer adjusted to clinical probability. *New Engl J Med*. 2019;381(22):2125-34.
4. Ceresetto JM. Venous thromboembolism in Latin America: A review and guide to diagnosis and treatment for primary care. *Clinics*. 2016;71(1):36-46.
5. Kline JA. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. En: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice 9th Edition*. 2018. p. 1051-66.
6. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. 2019;103(3):549-64.
7. Bircan, H. A., & Alanoglu, E. G. (2016). Massive Pulmonary Embolism in a Patient with Heparin Induced Thrombocytopenia: Successful Treatment with Dabigatran. *The Eurasian Journal of Medicine*, 48(1), 65-68. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2015.95>
8. Martínez-González, Mayra; Castañón-González JA. Enfermedad tromboembólica venosa en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Médica IMSS*. 2001;40(3):233-45.
9. Couturaud F, Bertoletti L, Pastre J, Roy P-M, Le Mao R, De Magalhaes E, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism Among Patients With COPD Hospitalized With Acutely Worsening Respiratory Symptoms. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2021;325(1):59-68. doi:10.1001/jama.2020.23567
10. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2004;2(8):1247-55.
11. Vindas-Guerrero S. Embolismo pulmonar. *Rev Médica Sinerg*. 2017;2(5):8-14.
12. Righini, Marc; Goehring, Catherine; Bounameaux, Henri; Perrier A. Effects of Age on the

- Performance of Common Diagnostic Tests for Pulmonary Embolism. *Am J Med.* 2000;109(12):357-61.
13. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: The ADJUST-PE study. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(11):1117-24.
  14. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NPA, Janssen KJM, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: Systematic review and meta-analysis. *Br Med J.* 2013;346(7910):1-13.
  15. Douma RA, Le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: A retrospective analysis of three large cohorts. *Br Med J.* 2010;340(c1475):1-7.
  16. Pulmonary embolism with Hampton's hump | Radiology Case | Radiopaedia.org [Internet]. Recuperado de: <https://radiopaedia.org/cases/pulmonary-embolism-with-hamptons-hump-1>
  17. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):549-64.
  18. Agnelli G, Becattini C. Acute Pulmonary Embolism. *New Engl J Med.* 2010;363:266-74.
  19. Howard L. Acute Pulmonary Embolism. *Clin Med (Northfield Il).* 2019;19(3):243-7.
  20. Klok, F. A., Zondag, W., Van Kralingen, K. W., Van Dijk, A. P. J., Tamsma, J. T., Heyning, F. H., Vliegen, H. W., & Huisman, M. V. (2010). Patient outcomes after acute pulmonary embolism: A pooled survival analysis of different adverse events. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 181(5), 501-506. <https://doi.org/10.1164/rccm.200907-1141OC>
  21. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NPA, Janssen KJM, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: Systematic review and meta-analysis. *Br Med J.* 2013;346(7910):1-13.
  22. Meyer, G., Planquette, B., & Sanchez, O. (2008). Long-term outcome of pulmonary embolism. *Current Opinion in Hematology*, 15(5), 499-500. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e3283063a51>



## Enfoque práctico del paciente con Ictericia.

### Practical approach of the icteric patient.

Maria Angelica Montero Rojas<sup>1</sup> Andrea Peña Montenegro<sup>2</sup> Luis Felipe Loaiza Sáenz<sup>3</sup> Kevin Josué Oviedo Pérez<sup>4</sup> Breidy Baltodano Torres<sup>5</sup>

1,2,3,4 y 5 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: mari.montero.rojas@hotmail.com

## RESUMEN

La ictericia, patología sumamente común en cualquier escenario clínico, se da porque la bilirrubina al ser un metabolito de la descomposición del grupo Heme que debe ser metabolizado en el hígado y ser parte de la absorción de ciertos nutrientes en el tracto intestinal, presenta muchos puntos donde su metabolismo o función se puede ver afectada. Existe una gran gama de posibles etiologías para su aparición, en las cuales la edad, estilo de vida y comorbilidades del paciente deben ser tomados en cuenta. Una historia clínica minuciosa de síntomas actuales, antecedentes familiares, medicamentos utilizados, entre otros, es esencial en conjunto con un examen físico detallado, enfocándose en signos directos e indirectos de alguna patología causante.

Los exámenes de gabinete como las enzimas hepáticas, pruebas de coagulación y anticuerpos virales apoyan las sospechas clínicas presentadas. De igual manera, el avance de la tecnología y mayor disponibilidad de ultrasonidos, tomografía y resonancia magnética facilitan el diagnóstico en estos pacientes. Lo anterior presenta una mayor facilidad y rapidez al realizar el tratamiento correspondiente a estos pacientes.

**Palabras Clave:** Ictericia, Hiperbilirrubinemia, Fisiología, Secreción Biliar, Hiperbilirrubinemia Conjugada, Hiperbilirrubinemia No conjugada.

## ABSTRACT

Jaundice, extremely common pathology in any clinical scenario, bilirubin being a metabolite of the decomposition of the Heme group that must be metabolized in the liver and be part of the absorption of nutrients in the intestinal tract, it presents many pathways where its metabolism or function may be affected. There is a wide range of possible etiologies when it occurs, where the patients age, lifestyle and comorbidities of the patient must be taken into account. A thorough medical history of current symptoms, family history, medications used, among others, is essential in conjunction with a detailed physical examination, not only looking for direct but indirect signs of any probable pathology. The different tests that support clinical suspicions such as liver enzymes, coagulation tests and viral antibodies, as well as the improvement with technology and greater availability of ultrasound, tomography

### Cómo citar:

Montero Rojas, M. A., Peña Montenegro, A., Loaiza Sáenz, L. F. ., & Oviedo Pérez, K. J. Enfoque Práctico del Paciente con Ictericia. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 19-26. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.295>

Recibido: 08/Abr/2021

Aceptado: 04/Oct/2021

Publicado: 18/oct/2021



and magnetic resonance imaging may facilitate diagnosis in these patients, thus giving greater ease and speed within treatment. .

**Keywords:** Jaundice, Hyperbilirubinemia, Physiology, Bile secretion, Conjugated hyperbilirubinemia, Unconjugated hyperbilirubinemia

## **INTRODUCCIÓN**

La ictericia conocida también como hiperbilirrubinemia es una decoloración amarillenta de la piel resultante de un exceso de bilirrubina. El rango normal de bilirrubina total es de 0.0 mg/dL a 1.0 mg/dL y la ictericia se vuelve aparente cuando sus niveles alcanzan al menos el doble de este rango (1-3). Esta patología puede resultar de distintos orígenes. Se podrían valorar tres sitios específicos en los cuales al sufrir una noxa pueden generar ictericia.

Con respecto de la ictericia pre hepática secundaria a un aumento de hemolisis, su etiología puede ser tanto congénita (talasemias, esferocitosis, etc) o adquirida como en la hemolisis autoinmune, transfusiones sanguíneas o trauma. Se vuelve importante recalcar que la clínica variará significativamente secundaria a la patología causante de la destrucción eritrocitaria.

En el caso de la ictericia hepática, se reconocen como causas los desórdenes adquiridos o congénitos que provocan una extracción alterada de la bilirrubina plasmática, por lo que se conjuga y excreta erróneamente. Además de lo anterior, puede existir una afectación directa los hepatocitos, ya sea de etiología viral o medicamentosa. Algunos ejemplos de causas congénitas de ictericia hepática se mencionan los síndromes de Crigler Najjar, Gilbert's, Rotor's, Dubin Johnson, entre otros.

Con respecto a la ictericia extra hepática o ictericia obstructiva, esta última es la más común en la práctica quirúrgica, causada por interferencia en la salida del flujo del sistema biliar, por la obstrucción del lumen del árbol biliar. Usualmente es secundaria a coledocolitiasis, pero también se presentan malignidades de la propia vía o de órganos a su alrededor, causando así compresión (4,5).

## **Metabolismo de la Bilirrubina**

La bilis es una solución acuosa producida y secretada por el hígado. Aproximadamente 80% se deriva del metabolismo de la hemoglobina y se encuentra compuesta por fosfolípidos, colesterol, sales biliares, electrolitos, agua y bilirrubina conjugada(BC) (6,7). Se requiere de múltiples protagonistas en la producción y secreción de la bilirrubina como lo son los colangiocitos, hepatocitos y vías biliares permeables para su transporte (6). El proceso de producción se lleva a cabo en las células reticuloendoteliales, células fagocíticas (Kuffer), donde se realiza el quebrantamiento de moléculas de heme presentes en la hemoglobina, mioglobina, citocromos, catalasas y triptófanos; presentando como resultado el producto metabólico llamado bilirrubina (7). El grupo heme es convertido a biliverdina mediante la reacción de catalización de la oxigenasa heme mononuclear y posteriormente sufre una reducción adicional mediante la reductasa de biliverdina para conseguir el producto inicial, la bilirrubina no conjugada (BNC). Adicionalmente se conjuga con el glucuronato para crear bilirrubina conjugada en el hígado. La excreción de la bilirrubina requiere que esta se encuentre en estado hidrofílico mediante el quebrantamiento de enlaces de hidrógeno a través de la conjugación de ácido glucurónico de las cadenas de ácido propiónico de la bilirrubina (7).

Una característica importante de la BNC es que esta se une a la albúmina plasmática y a proteínas de bajo peso para su transporte, esto se cree previene la salida de la bilirrubina desde el espacio intravascular. Dado que es una molécula polar e lipofílica la convierte en la responsable por toxicidades como el Kernicterus (7).

## **Manejo del Paciente Ictérico**

### **Historia Clínica**

Los pacientes con ictericia, en su mayoría, consultan por medio del servicio de emergencias, se debe

hacer una historia clínica con el objetivo de identificar posible etiología de la ictericia, manifestaciones de hiperbilirrubinemia, órganos comprometidos y complicaciones, además de los siguientes pasos a tomar en la evaluación del mismo (1,2).

Estos son algunos síntomas que los paciente pueden presentar, sin embargo no se limitan a: coloración amarillenta de la piel, prurito, alteración del estado mental, fatiga, anorexia, vómitos, pérdida no intencional de peso, aumento de peso dado el edema, distensión abdominal, diarrea, dolor abdominal, sensación febril, entre otras. Sin embargo, los pacientes que presentan un aumento de BNC pueden presentar los síntomas mencionados o asintomáticos durante un examen de rutina (7,8).

Como se ha mencionado anteriormente, la historia de la patología actual debe incluir detalles minuciosos como inicio del cuadro, duración, si el mismo ha sido fluctuante o en aumento y progresión, dado que los síntomas pueden llegar a ser inespecíficos, además de historia familiar relevante con posibles causas hereditarias (hemocromatosis, enfermedad de Wilson, anemias hemolíticas) (4,7).

La presentación de ciertos síntomas hace que algunas patologías sean de mayor probabilidad: dolor abdominal de predominio en cuadrante superior derecho sugiere enfermedad colestásica, también si es acompañado al dolor abdominal y/o el paciente indica fiebre, puede estar señalando un proceso infeccioso. La pérdida de peso involuntaria puede indicar cuadro de malignidad o proceso crónico (4,7).

El estilo de vida también debe ser interrogado en personas jóvenes presentándose con una historia de pocos días de presentación se asocia mayoritariamente con hepatitis virales, conductas de riesgo como el uso de drogas intravenosas, experiencias sexuales casuales o viajes recientes, hacen que la hepatitis B sea la causa más probable; hepatitis A, C y E se presentan rara vez en estos pacientes (5). Se debe indagar en medicamentos prescritos, naturales o drogas, ya que la lista de estos productos que afectan el metabolismo de la bilirrubina es variada, incluyendo los medicamentos que llegan a hacer hepatotóxicos (9).

La Hepatitis alcohólica es un diagnóstico clínico que se define como: inicio de ictericia dentro de los 60 días de consumo de alcohol excesivo (más de 50 g/día) por un mínimo de 6 meses, con bilirrubinas mayores a 3mg/dL, AST elevada 50-400, radio AST/ALT mayor a 1.5 y sin hallazgos de otra causa de hepatitis (4,10). La historia de consumo de alcohol con tanta frecuencia y cantidad se vuelve importante dado que el daño hepático por dicha sustancia es de la etiología más común en la población (5). El consumo excesivo de alcohol puede provocar hígado graso, esteatosis, hepatitis alcohólica y eventualmente cirrosis. La hepatitis alcohólica se caracteriza por inicio súbito de ictericia, hepatomegalia y signos sugestivos de respuesta inflamatoria sistémica.

## **Hallazgos al examen físico**

El examen físico debe incluir peso y estatura para calcular el índice de masa corporal. La manifestación clínica de la ictericia representada por coloración amarillenta de la esclera (ictericia escleral) se vuelve evidente cuando los niveles de bilirrubina exceden 3mg/dl (11). El abdomen debe ser cuidadosamente examinado para la posible identificación de masas y hepato-esplenomegalia. Pacientes con dolor localizado en hipocondrio derecho a la inspiración profunda (signo de Murphy) pueden indicar colecistitis aguda, la ley de Courvoisier indica que si un paciente presenta ictericia, la vesícula biliar es palpable y se encuentra distendida, la ictericia es poco probable que sea causada por un lito. Se deben buscar signos y estigma de enfermedad hepática crónica, entre ellos: eritema palmar, contractura Dupuytren, asterixis, ginecomastia, cabeza medusa, ascitis y edema (4).

Otros hallazgos físicos que pueden guiar el diagnóstico incluyen: decoloración grisácea de la piel en hemocromatosis, anillos de Kayser Fleischer en la enfermedad de Wilson. A partir del hallazgo de ganglio supraclavicular izquierdo (nódulo de Virchow) se debe sospechar de malignidad (9,12).

Es importante considerar diagnósticos diferenciales, los cuales incluyen anemia hemolítica, reabsorción de hematomas y carotenemia, de los cuales su abordaje y discusión no serán abordados en este artículo, sin embargo esta última es importante distinguirla dado que se debe en un aumento de la coloración

amarillenta de la piel pero sin aumento de bilirrubina. Asimismo, tampoco presenta coloración amarillenta de escaleras limitándose a áreas como manos y pies (8).

#### Laboratorio y Gabinete

En la evaluación del paciente con ictericia, los laboratorios determinan ciertos patrones que dejan en evidencia dónde puede estar la etiología subyacente (13), además de la bilirrubina, se deben realizar los laboratorios comúnmente llamados pruebas de función hepática, a pesar de que no se encuentran relacionadas directamente con su funcionamiento (9). Las pruebas incluyen la fosfatasa alcalina (FA), alanina y aspartato aminotransferasa, (ALT y AST, respectivamente) y gamma glutamil transferasa (GGT) (3,13). En general, los laboratorios que reflejan lesión hepática son ALT, AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina. La función hepatocelular se puede valorar mediante marcadores como: albumina, bilirrubina y tiempo de protrombina (1).

La valoración inicial del paciente con ictericia se basa en identificar si la hiperbilirrubinemia es resultado de bilirrubina conjugada o no conjugada (3), esto permite facilitar la identificación de la causa de la ictericia, es decir, prehepática, hepática o posthepática (9). Adicionalmente es adecuado realizar un hemograma para la evaluación y detección de anemia y presencia de hemólisis o hiperesplenismo con trombocitopenia (7). Asimismo, es de frecuente uso la valoración de distintos marcadores y estudios complementarios como:

- Fosfatasa alcalina: producida principalmente en el hígado, pero también se encuentra en hueso y en poca cantidad en intestinos, riñón y células blancas. Hay aumentos fisiológicos de la FA asociados a crecimiento óseo y en embarazo (producido por la placenta), y en patologías asociado a enfermedad colestásica, obstrucción de conductos biliar común, colangitis biliar primaria, colestasis intrahepática o colestasis por medicamentos. Cuando solo se encuentra elevada la FA, el medir la GGT puede determinar si el aumento de FA es de origen hepático o no (12).
- GGT: abundante en el hígado, presentes en otros órganos pero no el hueso, por esto se usa para diferenciar el origen de la FA. Los aumentos de la GGT se dan por obesidad, exceso de alcohol e inducción medicamentosa. A pesar de la poca especificidad, es uno de los mejores predictores de mortalidad hepática (12).
- AST y ALT: enzimas presentes en los hepatocitos liberadas en caso de daño celular. ALT es la enzima considerada más hepato específica en caso de inflamación, en comparación con AST, al ser producida por los hepatocitos y encontrarse predominantemente en el hígado. En comparación, la AST se encuentra presente en concentraciones importantes, no solo en hígado, sino en músculo esquelético, cardíaco y liso; a pesar de esto, la AST es más sensible como indicador de lesión hepática relacionada con alcohol (12). Concentraciones elevadas de aminotransferasas de más de 1000 U/L se presentan en lesiones hepáticas agudas con daño celular típicas de isquemia, secundario a toxinas hepáticas o comúnmente hepatitis virales agudas. La elevación de estas enzimas y su patrón dan una sospecha clínica sobre los posibles diagnósticos, si sus valores de AST son menores a 8 veces, el valor normal y ALT es menor de 5 veces. El diagnóstico diferencial posible es hepatitis alcohólica; si ambas se encuentran menos de 4 veces del valor normal, es posible enfermedad grasa hepática no alcohólica, en valores extremos como ya mencionamos antes, más de 25 veces se sospecha de hepatitis aguda o relacionada con toxinas y más de 50 veces los diagnósticos más probables con isquemia o shock hepático (1). Es importante recalcar que en casos de enfermedad hepática crónica estos marcadores presentan menor relevancia dado que pueden estar elevados o pueden encontrarse en valores normales, secundario a un mínimo de células sanas en el parénquima (7,11).
- Bilirrubinuria: es definida como la presencia de bilirrubina en orina identificada por urianálisis, su presencia es lógicamente anormal y podría ser el primer indicador de enfermedad seria hepatobiliar antes de que la ictericia clínica aparezca. La BNC presenta solubilidad en grasa pero no en agua por lo

que no puede ser excretada mediante el riñón, por lo tanto, la presencia de bilirrubina en orina indica un predominio de bilirrubina conjugada (14).

- El hemograma es beneficioso para la determinación de hemólisis, el cual se caracteriza por daño en células rojas y aumento de reticulocitos. Como se mencionó anteriormente, es importante recordar que un aumento mayor a 3 mg/dl de bilirrubina total (BT) ocasiona que se torne clínicamente aparente. La hiperbilirrubinemia es de predominio no conjugado cuando la bilirrubina conjugada es menor al 15% de la BT. En contraste con la hiperbilirrubinemia conjugada, la BC es mayor a 20% de la BT (7,8).

La hiperbilirrubinemia puede también ser causada por infecciones, enfermedades autoinmunes y desórdenes genéticos, por esto son útiles laboratorios como serología de hepatitis, estudios del hierro o anticuerpos en búsqueda de estas patologías (4,15).

## Estudio de Imagen

Después de la evaluación del paciente con lo anteriormente mencionado, realizar un ultrasonido transabdominal es de vital importancia, entre los estudios que se pueden realizar, este es poco costoso y no invasivo. Al realizarlo, se deben buscar datos de dilatación intra o extrahepática, vesícula biliar distendida o contraída y presencia de litos tanto en la vesícula como en el árbol biliar. La presencia de enfermedad neoplásica extrahepática causa dilatación biliar detectable, también se deben describir las características del hígado, parénquima y ecogenicidad, si hay presencia de lesiones sólidas o quísticas. En la obstrucción por litos biliares por la naturaleza intermitente del cuadro, puede presentar un ultrasonido normal, pero una clínica altamente sugestiva sugiere realizar otros estudios (4,5).

El ultrasonido con elastografía transitoria (Fibroscan) es usado para medir el grado de rigidez del parénquima hepático, es ventajoso sobre la biopsia al ser aún un procedimiento no invasivo (5). Otro tipo de ultrasonido que se puede realizar es un ultrasonido endoscopio, utilizado en su mayoría para el estadiaje de masas periampulares (4).

El TAC con doble medio de contraste puede mostrar la dilatación de la vía biliar y el nivel de la obstrucción, además de posibles cambios de enfermedad hepática crónica como ascitis, varices y esplenomegalia. Entre otros estudios de imagen se encuentran la resonancia magnética colangiopancreatografía y colangiopancreatografía retrógrada, la primera ha empezado a reemplazar a la segunda, al detallar el árbol biliar sin ser invasivo (4).

Estos estudios se valorarán para la búsqueda de dilatación en el árbol biliar, tumores, litos o datos falla hepática.

## TRATAMIENTO

La hiperbilirrubinemia es una manifestación de una gran gama de enfermedades más que una enfermedad aislada propiamente. El tratamiento es variable según su etiología, todos los medicamentos hepatotóxicos deben ser suspendidos hasta determinar la causa de la hiperbilirrubinemia conjugada, dado que estos pueden producir progresión del daño hepático (7). Si la posible etiología se trata de una hepatitis alcohólica, la piedra angular del tratamiento se basa en ingesta nutricional adecuada y abstinencia. Aproximadamente el 10-20% de pacientes evoluciona a cirrosis en contraste con un 10% que presentan regresión del daño hepático (10).

En la hepatitis alcohólica existen modelos para determinar la severidad de la hepatitis en búsqueda de determinar que los pacientes se favorecerán de una intervención farmacológica. El factor discriminante de Maddrey (MDF) incluye bilirrubina sérica total y protrombina con el objetivo de segregar pacientes con mortalidad mayor a 50% en los próximos 28 días. Los pacientes con MDF mayor a 32 son considerados a beneficiarse con el uso de terapia esteroidea. La escala de Lille obtiene datos del principio y final de la primera semana de la terapia esteroidea para valorar respuesta y necesidad subsecuente de tratamiento.

Con respecto a estos pacientes con hepatitis alcohólica severa con o sin encefalopatía, son candidatos a un curso corto de prednisolona (40 mg/día por 28 días). Se vuelve importante mencionar que la prednisolona es preferida a la prednisona, dado que no requiere metabolismo hepático para su actividad, sin embargo siempre deben tomarse en cuenta contraindicaciones para uso de esteroides (ej: sangrado gastrointestinal, pancreatitis severa, diabetes no controlada, infección activa o insuficiencia renal). La abstinencia y la adecuada ingesta nutricional es el pilar del tratamiento de la hepatitis alcohólica, aproximadamente un 10% de estos individuos presenta regresión de la lesión hepática con la abstinencia (10).

En casos de colelitiasis donde los pacientes no son candidatos a cirugía o declinan la cirugía se puede considerar el uso de sales biliares orales (ácido ursodeoxicólico 10 mg/kg/día), los cuales reducen la secreción biliar de colesterol, provocando la disolución de litos de colesterol. Otra alternativa constituye la litotripsia extracorpórea por ondas de choque, sin embargo cuenta con contraindicación en casos de colecistitis, pancreatitis biliar, coledocolitiasis, embarazo y coagulopatías. Es importante recalcar que los pacientes tratados como los anteriormente mencionados presentan recurrencia de litos en un 50% versus 70% respectivamente (7).

## CONCLUSIONES

Se vuelve de vital importancia frente a un paciente que presenta clínicamente ictericia realizar un trabajo en equipo interprofesional para utilizar los recursos, completar estudios y lograr identificación adecuada de la etiología causante y así ofrecerle el mejor tratamiento para evitar posibles complicaciones, morbilidad y mortalidad relacionada con el cuadro. Igualmente, es fundamental la importancia de la comunicación abierta entre el médico y el paciente para generar conciencia de las enfermedades prevenibles como la hepatitis y alcoholismo, asimismo como educación a pacientes portadores de antecedentes heredofamiliares de cáncer hepatobiliar para reconocer signos y síntomas tempranos de ictericia asociada.

## REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Friedman L. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests [Internet]. UpToDate. 2020 [citado el 3 de Febrero 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal-liver-biochemical-and-function-tests>
2. Roy-Chowdhury N, Roy-Chowdhury J. Diagnostic approach to the adult with jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia [Internet]. UpToDate. 2020 [citado el 3 de Febrero 2021]. Disponible: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-adult-with-jaundice-or-asymptomatic-hyperbilirubinemia>
3. Roy-Chowdhury N, Roy-Chowdhury J. Classification and causes of jaundice or asymptomatic hyperbilirubinemia [Internet]. UpToDate. 2020 [citado el 3 de Febrero 2021]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/classification-and-causes-of-jaundice-or-asymptomatic-hyperbilirubinemia>
4. Novo C, Welsh F. Jaundice [Internet]. ScienceDirect. 2017 [citado el 15 de Febrero 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S026393191730220X>
5. Patanwala I, Richardson P, Garvey C, Gilmore I. Jaundice in the acute setting [Internet]. ScienceDirect. 2016 [citado el 15 de Febrero 2021]. Disponible: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2016.11.008>
6. Hundt M, Basit H, John S. Physiology, Bile Secretion [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/>
7. Tripathi N, Jialal I. Conjugated Hyperbilirubinemia [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562172/>
8. Singh A, Jialal I. Unconjugated Hyperbilirubinemia [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549796/>

9. Vagholkar K. Obstructive Jaundice: Understanding the pathophysiology [Internet]. ResearchGate. 2020 [citado el 3 Febrero del 2021];6(4):26-31. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/343617705\\_Obstructive\\_Jaundice\\_Understanding\\_the\\_pathophysiology](https://www.researchgate.net/publication/343617705_Obstructive_Jaundice_Understanding_the_pathophysiology)
10. Shah N, Royer A, John S. Alcoholic Hepatitis [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470217/>
11. Joseph A, Samant H. Jaundice [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [cited 2 April 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544252/>
12. Ravindran R. Jaundice [Internet]. Surgery Oxford. 2020 [citado el 22 de Febrero 2021] ;6(4):26-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.06.008>
13. Gondal B, Aronsohn A. A Systematic Approach to Patients with Jaundice [Internet]. Pubmed. 2016 [citado el 15 de Febrero 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27904243/>
14. Hoilat G, John S. Bilirubinuria [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2021 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557439/>
15. Mizrahi M, Lalazar G, Horwich Y, Adar T, Safadi R. Benign recurrent intrahepatic cholestasis type-II--a rare cause of direct hyperbilirubinemia exacerbations with hepatic fibrosis [Internet]. PubMed. 2021 [citado 2 Abril 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18770956/>



## Generalidades de las lumbalgias.

### Low back pain overview.

Mónica Paniagua Gómez<sup>1</sup>Rebeca Soto Rodríguez<sup>2</sup>Rebeca Watson Hernández<sup>3</sup>

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

Contacto: [monipani@hotmail.com](mailto:monipani@hotmail.com) [rebecasotoro@gmail.com](mailto:rebecasotoro@gmail.com) [rebewatsonhdez\\_@hotmail.com](mailto:rebewatsonhdez_@hotmail.com)

## RESUMEN

La lumbalgia es el dolor de la zona vertebral y paravertebral del área entre las últimas costillas hasta la región sacra. Puede ser aguda o crónica y presenta múltiples etiologías tales como: Síndrome de Cauda Equina, fracturas, espondilolistesis, procesos infecciosos, hernias de disco, y entre las más frecuentes se encuentran las causas mecánicas por mala postura. Es vital realizar una buena historia clínica y examen físico para descartar las banderas rojas de la lumbalgia. Las banderas rojas se refieren a los signos y síntomas que sugieren etiologías patológicas y graves de la lumbalgia; y en caso de estar presentes se deben realizar estudios complementarios. También se deben considerar las banderas amarillas como factores psicosociales y emocionales que indican la probabilidad de desarrollar lumbalgia crónica. El manejo va dirigido según la causa del dolor y el paciente. El tratamiento usual de las lumbalgias agudas se basa en la terapia farmacológica como el uso de AINES, relajantes musculares y neuromoduladores. Sin embargo, no se debe olvidar que la terapia psicológica, física y rehabilitación es un pilar fundamental en lumbalgias tanto agudas como crónicas.

**Palabras Clave:** Lumbalgia, banderas rojas, dolor.

## ABSTRACT

Low back pain is the pain of the vertebral and paravertebral area between the last ribs and the sacral region. It can be acute or chronic, and has multiple etiologies such as Cauda Equina Syndrome, fractures, spondylolisthesis, infectious processes, herniated discs, and among the most frequent are the mechanical causes due to poor posture. It is vital to take a good medical history and physical exam to rule out the red flags of low back pain. The red flags refer to the signs and symptoms that suggest pathological and serious etiologies of low back pain. If these flags are present, complementary studies should be made. Yellow flags such as psychosocial and emotional factors should also be considered because they have a strong probability of developing chronic low back pain. Management is directed according to the cause of the pain. The usual treatment of acute low back pain is based on pharmacological

### Cómo citar:

Paniagua Gómez, M., Rodríguez, R. S., & Watson Hernandez, R. Generalidades de lumbalgia. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 27-34. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.312>

**Recibido:** 01/jun/2021

**Aceptado:** 24/sep/2021

**Publicado:** 18/oct/2021



therapy such as the use of NSAIDs, muscle relaxants and neuromodulators. However, it should not be forgotten that psychological, physical and rehabilitation therapy are a cornerstone in both acute and chronic low back pain.

**Keywords: Low back pain, red flags, pain.**

## INTRODUCCIÓN

La lumbalgia es una de las principales consultas a nivel de atención primaria sin distinción de edad, factores ocupacionales, físicos o psicosociales. Dicha enfermedad tiene como definición el dolor referido en la zona vertebral y paravertebral localizado debajo del margen de las últimas costillas hasta la región sacra sin interferir con los miembros inferiores. A raíz de ser una de las patologías más frecuentes es importante el estudio de las causas y la semiología, para poder diferenciar las lumbalgias mecánicas en las cuales no se les encuentra causa alguna, a las específicas que si tienen una causa a la que se les puede atribuir el dolor (1).

### Causas

Las causas son muy variables, ya que depende de la historia clínica que se logre recopilar o se tenga a la disposición. Se pueden describir según su tiempo de aparición (agudo si dura menos de 4 semanas, subagudo con una duración entre 4 y 12 semanas y crónico cuando la duración supera las 12 semanas), si conocemos la causa o no (específica y no específica) y por su descripción del dolor (localización, inflamatorio que usualmente empeora con reposo y mejora con actividad física, o mecánico el cual se exacerba con la actividad física o sobrecarga, mejora con el reposo y posturas antiálgicas).

Entre las causas específicas donde se conoce el mecanismo estructural están: espondilólisis, espondilolistesis, escoliosis, patología discal, artrosis interapofisarias posteriores, lumbalgia por sobrecarga funcional y postural, disimetrías pélvicas, hipotonía muscular abdominal, hipertonia muscular posterior, sobrecargas articulares y discales, embarazo, sedentarismo, hiperlordosis deportivas (2).

También están las no específicas o no mecánicas, las cuales usualmente pueden ser dolores referidos o inflamatorios que involucran alteraciones gastrointestinales, retroperitoneales, ginecológicas, entre otras.

### Semiología

Para lograr una adecuada semiología de la lumbalgia, se necesita una adecuada anamnesis del comienzo del dolor, localización, irradiación, síntomas asociados y además de la exploración física adecuada.

La exploración física se inicia con la inspección de la piel en busca de signos dermatológicos que indiquen inflamación local, se inspecciona si hay posibles deformidades que indiquen posiciones inadecuadas de la columna lumbar (hiperlordosis, cifosis dorsolumbar, escoliosis).

Además, hay importantes maniobras para descartar radiculopatías que las podrían poner en la clasificación de lumbalgias mecánicas:

1. Maniobra de Lasegue: Se realiza con el paciente en posición decúbito supino, se le solicita al paciente elevar la extremidad de forma extendida sin levantar o flexionar la pierna contralateral. Dicha maniobra sería positiva si produce un dolor en todo el recorrido del nervio ciático al estar a los 30° a 60° de flexión de cadera (3).
2. Maniobra de Bragard: En decúbito supino, se le solicita al paciente la elevación de la pierna extendida hasta que aparezca dolor, cuando este aparezca se realiza una dorsiflexión pasiva del pie, si el dolor es continuo se dará como positiva la prueba (3).

En la literatura se encuentran diversas maniobras las cuales están dirigidas según el diagnóstico diferencial

que se plantee cuando se realiza la historia clínica al paciente.

Se continúa el examen físico con la palpación de la zona dolorosa que expone el paciente para valorar contracturas musculares o rupturas de ligamentos cuando el dolor es en las apófisis espinosas y además se debe valorar si es un dolor localizado o referido.

Se debe realizar un adecuado examen neurológico en el cual se valorará fuerza muscular, sensibilidad y reflejos osteotendinosos.

## Banderas rojas

Las banderas rojas son signos y síntomas que sugieren etiologías patológicas y graves de la lumbalgia. La presencia de estos hallazgos requiere de estudios adicionales para brindar un manejo oportuno (4). La triada clásica de fiebre, lumbalgia y déficit neurológico se presenta solo en un 10% de los pacientes con absceso epidural espinal (5).

Ahora bien, existen las llamadas banderas amarillas que son factores de riesgo para el desarrollo de lumbalgia crónica. Los factores psicosociales y emocionales son fuertes predictores de cronicidad (6). Algunos ejemplos de banderas amarillas son: depresión, estrés, sentimientos de desesperanza, somatización, trastornos de la personalidad, entre otros (7).

Banderas rojas de lumbalgia, signos y síntomas con patologías asociadas (5)	
Síntomas	Patología asociada
Menores de 18 años	Anormalidad congénita
Mayores de 50 años	Fractura y malignidad
Uso de anticoagulantes	Hematoma espinal
Fiebre	Infección y malignidad
Retención urinaria, disfunción eréctil	Síndrome de cauda equina
Inmunocompromiso	Fractura, infección
Uso de drogas IV	Infección
Trauma	Fractura, hematoma espinal
Signos	Patología asociada
Hipotonía del esfínter anal	Síndrome de cauda equina
Hiperreflexia	Compresión aguda de la médula espinal
Hiporreflexia o arreflexia	Síndrome de cauda equina
Debilidad de miembros inferiores	Síndrome de cauda equina o compresión aguda de la médula espinal

Tabla 1. Banderas rojas de lumbalgia, signos y síntomas con patologías asociadas

## Estudios complementarios

Los estudios de imagen no se recomiendan en la mayoría de los pacientes con lumbalgia mecánica no específica en ausencia de banderas rojas (4). En este caso, se aconsejan solo si no hay mejoría sintomática después de seis semanas de manejo conservador y terapia física.

Los laboratorios pueden ser útiles en caso de que se sospeche etiología inflamatoria o infecciosa. El panel básico puede incluir PCR, VES y un hemograma completo (8). Las radiografías, en caso de ser necesarias, permiten identificar defectos de la cortical ósea como fracturas u otros defectos. Se puede realizar una

resonancia magnética y una tomografía computarizada en caso de que se sospeche de osteomielitis, tumores o espondilodiscitis.

Básicamente, los estudios complementarios se realizan en caso de que el médico sospeche de una causa específica que vaya a cambiar el manejo de una lumbalgia mecánica no específica (9).

## **Diagnóstico diferencial**

La etiología de la lumbalgia se puede diferenciar basado en la historia clínica y examen físico del paciente y en algunas ocasiones, con imágenes radiológicas (6)(10).

El dolor miofascial es una queja comúnmente vista, especialmente después de trauma o injuria secundaria a movimientos repetitivos. El mismo se caracteriza por presencia de puntos gatillo miofasciales, localizados en la fascia, tendones y/o músculos, los cuales cuando se activan resultan en una respuesta dolorosa. Los pacientes comúnmente se quejan de dolor paraespinal, el cual irradia hacia el glúteo y muslo. A la exploración física se revela dolor localizado y puntos sensibles (6).

El dolor mediado por articulación facetaria es resultante de un proceso multifactorial asociado a degeneración del disco intervertebral que lleva a degeneración de la articulación. El dolor puede ser propiamente causado por osteoartritis de la articulación facetaria o por estrés dentro de la capsula articular. El dolor típicamente se describe como profundo, con una distribución unilateral o bilateral. Ocasionalmente, puede irradiar a uno o ambos glúteos, ingle o muslos, pero para arriba de la rodilla. Los factores que pueden exacerbar el dolor mediado por faceta incluyen estresores psicosociales, aumento o disminución de actividad física, extensión lumbar con o sin rotación y sedestación o bipedestación prolongada. Al examen físico se evidencia dolor a la extensión, movimientos laterales y a la palpación paraespinal.

Otra causa común de dolor lumbar es el dolor discogénico. Se estima que hasta un 30% de los dolores lumbares se atribuyen a discos intervertebrales. La disrupción del disco intervertebral es causada primariamente por degradación del disco y sus componentes nucleares y puede complicarse con fisuras radiales que extienden desde el núcleo al anillo.

La historia clínica típica es de dolor en el centro del dorso lumbar con irradiación mínima, sin embargo, si existe radiación, se localiza en los glúteos o muslos. El dolor se describe como profundo, sordo. Los pacientes reportan que el dolor mejora a la bipedestación y al acostarse y se reduce con la extensión. El dolor empeora al manejar un vehículo, doblarse, girar, con la maniobra de Valsalva y al toser.

Se ha observado que existe una incidencia más alta de dolor discogénico en pacientes obesos y tabaquistas. Adicionalmente, los pacientes con trabajos sedentarios que requieren períodos prolongados de sedestación o aquellos con trabajos que requieren levantar objetos pesados o vibración tienen mayor incidencia. Para ayudar al diagnóstico, se recomienda realizar resonancia magnética para evidenciar la degeneración del disco intervertebral (6). Se denotan áreas hiperdensas en el anillo posterior, discos que protruyen o deshidratación.

Posterior a instrumentación vertebral, el paciente está en mayor riesgo de desarrollar dolor lumbar persistente o recurrente con o sin síntomas radicales; conocido como síndrome post laminectomía lumbar.

La estenosis espinal es una condición en que cambios degenerativos lumbares llevan a disminución del espacio disponible para elementos neuronales y vasculares. Sus síntomas incluyen dolor en glúteo y en extremidades inferiores, además de fatiga. Es desencadenado por ejercicios en bipedestación como al caminar, o cambios posicionales que producen síntomas de claudicación neurogénica. El examen de gabinete ideal para su estudio es la resonancia magnética, que revelaría la estenosis del canal espinal o pinzamiento nervioso (11).

El dolor en la articulación sacro-ilíaca ocurre típicamente en la espalda baja o glúteo superior sobre la articulación. La articulación sacro-ilíaca es una articulación sinovial disartrodial con inervación profusa, lo

que la hace propensa a provocar dolores lumbares. No existe imagen de gabinete que ayude a su diagnóstico (6). El test de Patrick y Gaenslen reproducen el dolor clínicamente.

En sospecha de malignidad se puede utilizar la VES o PCR así como radiografías simples (12).

Para radiculopatías, se puede utilizar la electromiografía y la velocidad de conducción nerviosa para diferenciar entre lesiones agudas de crónicas.

Estudios de imagen solo se recomiendan en ciertas circunstancias, sobretudo en aquellos pacientes con lumbalgia mayor a 4 semanas. Asimismo, se debe obtener en aquellos pacientes con déficit neurológico severo o progresivo, o cuando se sospecha de enfermedad neurológica severa (13).

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la lumbalgia varía de persona a persona. Los tratamientos que existen son: terapia farmacológica, psicológica, rehabilitación y terapia física, hasta medicina complementaria y alternativa, además de intervención percutánea mínimamente invasiva (6).

Los antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol han mostrado eficacia para mejorar el dolor a corto plazo. El paracetamol es incluso comparable a dosis de hasta 4 g/día a otros AINES.

Los AINES también son muy utilizados para dolor agudo y crónico, con una mayor preferencia por los COX-2 selectivos. Se deben usar con cautela por sus efectos adversos renales y gastrointestinales. Lo ideal es utilizarlos en la dosis más baja disponible por el tiempo más corto posible (14).

Los relajantes de músculo esquelético también han demostrado ser efectivos en el dolor lumbar agudo. Sus principales efectos adversos son sedación y riesgo de caídas.

Los opioides como el tramadol deben considerarse con cautela solo para dolores severos e incapacitantes que no mejoran con los tratamientos ya mencionados. Deben utilizarse en un ciclo corto por el riesgo que conllevan a farmacodependencia (6).

Los antidepresivos tricíclicos han demostrado su efectividad debido a que aplican analgesia mediante la inhibición de recaptación de norepinefrina y serotonina. Sus efectos adversos incluyen xerostomía, constipación y mareos. De la misma manera, los antidepresivos inhibidores de recaptación de serotonina y norepinefrina como la duloxetina y venlafaxina también se han demostrado benéficos en cuanto a sintomatología (15).

Por último, en la terapia farmacológica se pueden utilizar antiepilépticos. La gabapentina y el topiramato han demostrado eficacia en cuanto a analgesia y mejoría en calidad de vida.

La terapia psicológica en forma de terapia cognitivo conductual ha demostrado ser de eficacia en aquellos pacientes con diagnósticos de cronicidad (6).

La terapia física y rehabilitación, así como complementación con ejercicio físico han demostrado a corto plazo mejorar la intensidad del dolor. Los ejercicios de estiramiento especialmente son lo más benéficos.

La intervención percutánea de la articulación facetaria se trata mediante inyecciones intraarticulares de esteroides y bloqueos nerviosos. Las complicaciones del procedimiento son raras.

En aquellos pacientes que necesiten intervención de la articulación sacro-ilíaca, igualmente pueden beneficiarse de inyecciones de esteroides (15).

En cuanto a la radiculopatía y estenosis espinal, se pueden utilizar inyecciones epidurales como terapia alternativa, con alivio hasta de tres meses.

## CONCLUSIÓN

Los cuadros de lumbalgia son una consulta frecuente de todas las edades y en todos los servicios de emergencias. La mayor parte de esta consulta se debe a causas mecánicas; por lo que es necesario que todo médico aplique de manera adecuada la semiología, banderas rojas y el manejo inicial. De esta manera no se realizarán estudios innecesarios al paciente que no lo amerite y se estudiará con más detenimiento a la persona con signos de alarma para no retrasar el diagnóstico y su tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaji, Amy, Hockberger R. Evaluation of thoracic and lumbar spinal column injury - UpToDate. Aug 2018. 2020;1-16.
2. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and Chronic Low Back Pain. *Med Clin North Am* [Internet]. 2016;100(1):169-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.015>
3. Movasat Hajkhan A, Bohórquez Heras C, Turrión Nieves A, Álvarez de Mon Soto M. Protocolo diagnóstico del dolor lumbar mecánico. *Med* [Internet]. 2017;12(26):1541-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.01.016>
4. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical low back pain. *Am Fam Physician*. 2018;98(7):421-8.
5. Depalma MG. Red flags of low back pain. *J Am Acad Physician Assist*. 2020;33(8):8-11.
6. Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu V, et al. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(3):1-10.
7. Casser HR, Seddigh S, Rauschmann M. Akuter lumbaler Rückenschmerz: Diagnostik, differenzialdiagnostik und therapie. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(13):223-33.
8. Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain. *Med Clin North Am*. 2020;104(2):279-92.
9. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736-47.
10. Medica E. Lumbalgias : técnicas de diagnóstico. 2018;138-42.
11. Tavee JO, Levin KH. Low Back Pain. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(2):467-86.
12. Fernandes IM da C, Pinto RZ, Ferreira P, Lira FS. Low back pain, obesity, and inflammatory markers: Exercise as potential treatment. *J Exerc Rehabil*. 2018;14(2):168-74.
13. Karimi N, Akbarov P, Rahnema L. Effects of segmental traction therapy on lumbar disc herniation in patients with acute low back pain measured by magnetic resonance imaging: A single arm clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017;30(2):247-53.
14. Zhao L, Manchikanti L, Kaye AD, Abd-Elsayed A. Treatment of Discogenic Low Back Pain: Current Treatment Strategies and Future Options—a Literature Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(11).

15. Urquhart DM, Wluka AE, Van Tulder M, Heritier S, Forbes A, Fong C, et al. Efficacy of Low-Dose Amitriptyline for Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(11):1474-81.



## Actualización de la farmacoterapia para el síndrome antifosfolípido que reduce el número de abortos.

Pharmacotherapy update for antiphospholipid syndrome that reduces the number of abortions.

Lorena Mazo-Betancur<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Línea de Hematología. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78 B N 72 a 109, Medellín, Colombia.

Contactos: [lorena.mazob@upb.edu.co](mailto:lorena.mazob@upb.edu.co)

### RESUMEN

El síndrome antifosfolípido es una enfermedad autoinmune caracterizada por presentar determinados anticuerpos positivos en suero y manifestaciones clínicas que se explican por el estado de hipercoagulabilidad y se expresan con lesiones de carácter vascular, neurológico, obstétrico, dermatológico, hematológico y de otras índoles. Su diagnóstico se lleva a cabo mediante técnicas o métodos que se basan en algunos criterios que obedecen a un patrón y otros que permiten identificar pacientes que no poseen los anticuerpos positivos o carecen de marcadas manifestaciones pero que desarrollaron el síndrome, es decir, se salen del patrón. El manejo consiste en gran parte en el uso de anticoagulantes o antiagregantes como la aspirina y se potencia con el uso de corticosteroides, propiciando el correcto desarrollo del embarazo en las mujeres gestantes; cabe resaltar que existen tratamientos que previenen el aborto recurrente característico de esta enfermedad como la progesterona, inmunoterapia y otros medicamentos que bloquean la liberación de sustancias del sistema inmune que inducen complicaciones, muchos otros se encuentran actualmente en estudio, principalmente en animales. Aún falta mucho por conocer sobre los mecanismos de lesión y la fisiopatología del síndrome, pero se puede soñar con un futuro farmacológico prometedor en cuanto a una reducción significativa en los abortos.

**Palabras Clave:** Síndrome antifosfolípido; aborto habitual; terapéutica; diagnóstico.

#### Cómo citar:

Mazo Betancur, L. Actualización de la farmacoterapia para el síndrome antifosfolípido que reduce el número de abortos. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 35-44. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.328>

Recibido: 01/jun/2021

Aceptado: 24/sep/2021

Publicado: 18/oct/2021



## ABSTRACT

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease characterized by presenting certain positive antibodies in serum and clinical manifestations that are explained by the hypercoagulable state and are expressed with lesions of a vascular, neurological, obstetric, dermatological, hematological and other nature. Its diagnosis is carried out using techniques or methods that are based on some criteria that obey a pattern and others that allow identifying patients who do not have positive antibodies or lack marked manifestations but who developed the syndrome, that is, they get out of the Pattern. The management consists largely of the use of anticoagulants or antiaggregants such as aspirin and is enhanced with the use of corticosteroids, promoting the correct development of pregnancy in pregnant women; It should be noted that there are treatments that prevent recurrent abortion characteristic of this disease such as progesterone, immunotherapy and other medications that block the release of substances from the immune system that induce complications, many others are currently under study, mainly in animals. Much remains to be known about the mechanisms of injury and the pathophysiology of the syndrome, but we can dream of a promising pharmacological future in terms of a significant reduction in abortions.

**Keywords:** antiphospholipid syndrome; abortion, habitual; therapeutics; diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos que poseen un mecanismo de acción consistente en el ataque dirigido a las proteínas de unión a los fosfolípidos presentes en la membrana celular y a otras proteínas plasmáticas, generando un estado de trombofilia que predispone a diversos desenlaces adversos . Autoanticuerpos como los antifosfolípido (aPL), anticuerpos anticardiolipina (ACLA), anticoagulante lúpico (LA) y anti-β2-glicoproteína (anti-β2-GPI) en la circulación sanguínea se asocian a múltiples eventos vasculares como trombos arteriales o venosos, complicaciones obstétricas como preeclampsia, restricción del crecimiento uterino y muerte fetal intrauterina que concluye con la pérdida fetal recurrente y temprana .

El SAF (aPL positivos) tiene una prevalencia hasta del 5% en personas sanas sin antecedentes de trombosis, aproximadamente el 10% de los pacientes que padecen trombosis venosa profunda, el 50% de las mujeres menores de 50 años que han tenido accidentes cerebrovasculares (ACV) y del 10% al 15% de las mujeres que han tenido abortos recurrentes no provocados . Puede haber presencia de autoanticuerpos positivos debido al uso de ciertos medicamentos (fenitoína, procainamida y penicilina), tumores malignos, infecciones (como sífilis, VIH y malaria) y afecciones comunes (tales como infarto de miocardio, valvulopatías no reumáticas, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda), lo cual se interpreta como un falso positivo que no está implicado en el desarrollo del síndrome<sup>3</sup>.

En cuanto al factor epidemiológico del SAF en las manifestaciones hematológicas, predomina la trombocitopenia con una frecuencia que va del 20% al 50% de los casos y como presentación clínica menos frecuente, se encuentra la acelerada falla multiorgánica provocada por el síndrome antifosfolípido (SAF catastrófico) que es desarrollado aproximadamente por 1% de los pacientes con SAF<sup>1</sup>, .

El objetivo de esta revisión consiste en describir los aspectos clínicos y farmacológicos del síndrome antifosfolípido a partir de referencias provenientes de fuentes de información como Science Direct, ClinicalKey, PubMed (mediante búsqueda con términos MeSH), Access Medicina, SpringerLink y de revistas biomédicas como British Medical Journal (BMJ) y New England Journal of Medicine (NEJM).

## Generalidades

### 1. Fisiopatología

En el síndrome antifosfolípido hay actividad de diversos autoanticuerpos, por ello se argumenta que el funcionamiento endotelial anormal, acompañado de la inmunidad innata y adaptativa caracterizan de forma contundente esta enfermedad. Se han determinado las infecciones como evento inicial para la producción de aPL que se fijan a las proteínas, además de otras situaciones que la propician, estos factores parecen inducir el incremento de la apoptosis de las células endoteliales de los vasos sanguíneos y por consiguiente la exposición de los fosfolípidos; cuando estos se unen a proteínas séricas ( 2GPI o protrombina) dan origen a neoantígenos, los cuales, mediante una reacción en la que participa el complemento desencadenan la inducción de aPL, lo que da inicio a un proceso de coagulación intravascular y promueven la síntesis de trombos. A dichos anticuerpos se le adjuntan otros autoanticuerpos, algunos de ellos son anti-vimentina, anti-anexina, anti-fosfatilserina/protrombina (aPS/PT), entre otros que pueden servir de herramienta para clasificar a los pacientes y ayudar a su diagnóstico, especialmente la aPS/PT.

La anexina A2 funciona como un receptor afín al plasminógeno que permite su activación, por ello se ha determinado como un nuevo autoantígeno en el síndrome y es un objetivo para ataque de los autoanticuerpos. Por otro lado, los anticuerpos antifosfolípido interrumpen una red de anexina A5, por lo que se evidencia una disminución plasmática de óxido nítrico y una respuesta endotelial reducida, expresada por una serie de reacciones que bajan la biodisponibilidad de dicho vasodilatador; en consecuencia, la activación endotelial incrementa la expresión de moléculas de adhesión, citoquinas pro-inflamatorias, factor tisular (TF) y factor de necrosis tumoral (TNF) que afectan el desarrollo normal del embrión, lo que lleva al bloqueo de la diferenciación del sincitiotrofoblasto y terminar en aborto. El interferón tipo I (INF-I) también tiene una función importante en la fisiopatología del SAF, ya que la expresión exagerada de los genes que regula esta sustancia se asocia a un evento precoz del síndrome y de preeclampsia.

### 2. Presentación clínica

Con respecto a la presentación clínica hay diversidad en los síntomas, los cuales son abordados desde diferentes aspectos:

- Vascular: es muy característica la trombosis en cualquier lecho vascular, especialmente la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP).
- Neurológico: se encuentran los accidentes cerebrovasculares que se presentan de manera frecuente en adultos de edad avanzada.
- Otros: El livedo reticularis, la trombocitopenia, las valvulopatías, nefropatías, migraña y epilepsia se incluyen también en las manifestaciones frecuentes.

El lupus eritematoso sistémico (LES), las enfermedades vasculares del colágeno y otras enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, síndrome de Behcet, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y la trombocitopenia inmune primaria forman parte de los factores de riesgo que predisponen a la adquisición del síndrome, sin embargo, es necesario mencionar que la mayoría de las personas con SAF no tienen una afección médica y son saludables<sup>3</sup>. Hay otros factores que inducen un riesgo protrombótico o hipercoagulante como embarazo, tabaquismo, inmovilización prolongada,

hiperlipidemia y trombofilia genética<sup>3</sup>, los anticonceptivos orales con estrógenos son un factor de riesgo que se adquiere y se asocia con trombosis venosa profunda . Algunas investigaciones han concluido que la obesidad no es muy significativa para el SAF como factor de riesgo y que la hormona antimuleriana no puede reflejar la carga del daño específico de la enfermedad, pero si el riesgo de complicaciones clínicas gracias a que la reserva ovárica aún se conserva en mujeres premenopáusicas con SAF , .

### **3. Estimación de riesgo de trombosis**

Para estimar el riesgo o la probabilidad de desarrollar eventos trombóticos, se ha validado una herramienta denominada la Puntuación Global del Síndrome Antifosfolípido (GAPSS), esta se ideó en un principio para los pacientes con lupus y posteriormente se aplicó a los pacientes con SAF primario. En ella se incluye el anticuerpo anticardiolipina IgG/M que cuando se encuentra positivo se califica con cinco (5) puntos, la  $\beta$ 2 glicoproteína-I IgG/M positiva se puntúa con cuatro (4) al igual que la prueba de anticoagulante lúpico, la presencia de anticuerpos anti-fosfatidilserina/protrombina igG/IgM y la hiperlipidemia con tres (3) puntos, finalmente, la hipertensión arterial se califica con un (1) punto. Además, se ha documentado en la literatura una versión ajustada (aGAPSS) en la que se excluye la presencia de anticuerpos anti-fosfatidilserina dada la limitada disponibilidad de la prueba .

### **4. SAF en el embarazo**

Las complicaciones obstétricas y su identificación favorecen la comprensión del síndrome y el manejo durante la práctica clínica , las más representativas se basan en la pérdida gestacional recurrente, con mayor frecuencia durante el segundo y tercer trimestre, que suele estar precedida de crecimiento intrauterino retardado, alteración Doppler, oligohidramnios, también se presenta preeclampsia . Todas las complicaciones posibles que puedan afectar el desarrollo fetal se explican por las trombosis, infartos placentarios de diversos componentes vasculares uterinos y el anticoagulante lúpico<sup>20</sup>, evaluado solo o con otros autoanticuerpos, es una de las principales causas de que se den las complicaciones obstétricas ; por tal motivo es importante que durante el control del embarazo se mantenga la enfermedad inactiva, se monitoree el crecimiento y el desarrollo fetal, se debe tener especial atención cuando se detecte un distrés fetal, para así interrumpir la gestación cuando este tenga consecuencias irreversibles para el feto<sup>20</sup>.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de este síndrome se basa en las manifestaciones clínicas más frecuentes y con la presencia persistente de los anticuerpos positivos . Otras técnicas de laboratorio tienen en cuenta la presencia de anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina M (IgM) frente la cardiolipina y otras proteínas asociadas a las membranas como la fosfatidil colina y fosfatidil etanolamina , siendo así incluido en el diagnóstico un criterio clínico y de laboratorio . Recientemente se han presentado resultados falsos-positivos de la detección de toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus y Herpes (TORCH) lo que probablemente indique la necesidad de considerar la detección de aPL . Los pacientes seronegativos se caracterizan por tener sintomatología clínica del SAF pero sus resultados frente a los marcadores de criterios convencionales son negativos, por tanto, es necesario someterlos a pruebas adicionales con biomarcadores sin criterio, para así impedir consecuencias clínicas graves por falta de diagnóstico y dar un tratamiento oportuno a las gestantes que presentan esta condición , . Otra ayuda diagnóstica que puede complementar es un Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) positivo, aun así, se deben tener en cuenta los demás criterios para la determinación del síndrome .

Varios estudios han examinado la influencia genética de este síndrome mediante el estudio del Antígeno leucocitario humano (HLA), encontrando relación entre el síndrome antifosfolípido, el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad tiroidea autoinmune ya que se pudo conocer el haplotipo paterno que se asociaría con los anticuerpos anticardiolipina ; al ser este un método diagnóstico, puede ser utilizado para prevenir futuras manifestaciones clínicas del síndrome, al igual que el doppler transcripcional que se utiliza

para la estratificación o clasificación del riesgo que tienen estos pacientes de sufrir un accidente cerebrovascular .

Ha surgido la necesidad de establecer una clasificación que agilice en cierto modo el diagnóstico del SAF, pero se ha vuelto insuficiente este método para abarcar a aquellos pacientes que se salen del patrón de los hallazgos o manifestaciones clínicas convencionales, en pro de esto, mientras se consolida un criterio de clasificación más amplio se utilizan los criterios revisados de Sapporo como guía, ya que esta incluye la caracterización por trombosis, las complicaciones del embarazo o ambas en pacientes con los anticuerpos antifosfolípidos positivos<sup>22</sup>.

En el embarazo se ha establecido como criterio la pérdida de tres (3) o más embarazos recurrentes, precoces e inexplicables; si hubo uno o más nacimientos prematuros de menos de 34 semanas secundario a un preeclampsia severa o insuficiencia placentaria, si la pérdida sucedió después de las 10 semanas o también puede clasificarse en pre-embrionarias o embrionarias si suceden antes de las 10 semanas de gestación .

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento más usado se basa en el uso de anticoagulantes y antiagregantes, se ha comprobado que la combinación de la terapia con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina y tinzaparina a dosis profilácticas de 40mg subcutánea según un estudio observacional) y ácido acetil salicílico a dosis bajas (en algunas investigaciones se habla de una dosis que va desde 50mg hasta 75mg) en las gestantes mejora el embarazo y disminuye las posibilidades de que termine en aborto, este tratamiento corresponde al estándar en mujeres gestantes con síndrome antifosfolípido . Actualmente hay ensayos para nuevas terapias gracias al conocimiento del mecanismo de la enfermedad, en estas se incluyen las estatinas (se habla de la pravastatina 20mg y fluvastatina, con indicación particular de hiperlipidemia o casos refractarios de SAF), la hidroxiclороquina (en el estudio de Schrieber et al en 2017 se documenta una dosis de 200mg/día), rituximab y belimumab; cabe resaltar que varios autores no proporcionan detalles sobre la dosis y el tiempo de tratamiento recomendado .

El uso de anticoagulantes orales directos tiende a generar un alto riesgo recurrencia trombótica y no son eficaces en todos los pacientes con SAF ; no tienen una protección suficiente ante un mayor riesgo de sangrado ni una recaída y aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular ; puede ser efectivo y seguro en pacientes con bajo riesgo de presentar el síndrome . Otra opción viable para el tratamiento, cuando el uso de anticoagulantes no es muy efectivo, es el diseño de terapias que incluyan sustitutos del plasma, agentes inmunomoduladores o ambas para dar un manejo rápido en casos muy avanzados. Se ha resaltado también el éxito de la plasmaféresis como tratamiento y la importancia de acompañar con corticosteroides .

Por otro lado, la coenzima Q10 juega un papel importante a nivel mitocondrial en la prevención del estrés oxidativo y se ha comprobado que una suplementación con este cofactor mejora la función endotelial, disminuye el estado protrombótico, los mediadores inflamatorios en los monocitos y entre otros beneficios que además de funcionar como tratamiento, garantiza una profilaxis de trombosis primaria en los portadores de aPL que no presentan síntomas, por lo tanto, su uso se prefiere en aquellas mujeres diagnosticadas con SAF con factores de riesgo para el desarrollo de eventos trombóticos . El omega 3 también es eficaz para mejorar la función endotelial y reduce el riesgo cardiovascular cuando se ingiere como suplemento en el síndrome antifosfolípido .

La esplenectomía también es una alternativa para un tratamiento más temprano en pacientes con síndrome antifosfolípido con citopenias refractarias, lo cual disminuye la morbilidad postquirúrgica y el riesgo de infección . Como el objetivo de los tratamientos es la disminución de los efectos adversos y de posibles riesgos también se están estudiando otros mecanismos que sirvan de foco terapéutico

por ejemplo la interrupción de la degradación lisosómica durante la autofagia de monocitos gracias a que ya se identificaron algunos agentes que revierten los efectos . También se han implementado y experimentado nuevos tratamientos que impactan sobre la expresión génica, focalizando su reacción mediante el uso de anticuerpos anti-IFN dirigidos a otras partes de la producción de IFN tipo 1 y su correspondiente vía de señalización .

## **Tratamiento enfocado en la prevención del aborto**

Uno de los principales objetivos del tratamiento en las gestantes es reducir los abortos recurrentes que se presentan en la enfermedad, por lo que incluir en la terapia estándar los corticosteroides lo convierte en un tratamiento más seguro y efectivo, mejorando el resultado del embarazo en las mujeres con SAF . La progesterona tiene un papel importante en lo que respecta al sistema inmune ya que bloquea la proliferación y activación de los linfocitos, incrementa la apoptosis de los mismos, inhibe la producción de anticuerpos y disminuye la liberación de citoquinas proinflamatorias implicadas en la patogenia del síndrome, lo cual favorece el desarrollo de un embarazo sano gracias a la reducción de la inmunidad celular .

Siguiendo con la misma línea de tratamiento dirigido a los mecanismos inmunes que afectan el embarazo, también se aplica inmunoterapia a pacientes que han tenido abortos espontáneos sin alteraciones cromosómicas ya que esto reafirma que la afección es de carácter inmune; tiene un mecanismo de acción que consiste en la promoción de un cambio en el balance entre las citoquinas Th1 y Th2, también reduce algunos receptores maternos para interleuquinas proporcionando efectos positivos que evitan la pérdida del embarazo . La administración de inmunoglobulinas por vía intravenosa sugiere ser efectiva cuando se trata del síndrome antifosfolípido obstétrico refractario, pero es necesario realizar más estudios proyectados a futuro .

## **CONCLUSIONES**

De esta revisión se puede concluir que el síndrome antifosfolípido es una enfermedad autoinmune que cursa con una presentación clínica variada que compromete especialmente el sistema vascular, acompañándose de factores de riesgo de tipo autoinmune y adquiridos que cumplen un papel predisponente para el desarrollo del síndrome y las complicaciones asociadas. De ahí que, se ha incorporado el uso de herramientas que ayudan a evaluar diversas probabilidades de que un paciente llegue a desarrollar algún desenlace desfavorable de tipo trombotico, entre ellas está la puntuación global ajustada del síndrome antifosfolípido (aGAPSS) que mejora la clasificación del riesgo cuando los anticuerpos son positivos<sup>18</sup>.

Respecto al tratamiento farmacológico standard apoyado en el uso de anticoagulantes y antiagregantes, se puede afirmar que es efectivo para la disminución en las posibilidades de que la gestación termine en un aborto espontáneo, con un mayor impacto tras la combinación de heparina de bajo peso molecular y ácido acetilsalicílico.

Actualmente existen muchos tratamientos en estudio o en investigación clínica con el objetivo de determinar qué tan viables son en el manejo del SAF, abordando otras sustancias o factores liberados por las células del sistema inmune que pueden disminuir la probabilidad de aborto en las mujeres gestantes que padecen de síndrome antifosfolípido y la posibilidad de padecer trastornos mentales por pérdidas anteriores , , . Actualmente estos estudios solo se realizan en especies animales, pero muestran un futuro prometedor a la hora de prevenir el aborto, tratar el SAF y predecir resultados del embarazo de estas pacientes mediante terapias experimentales <sup>49,50</sup>.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Žigon P, Podovšovnik A, Ambrožič A, Tomšič M, Hočevar A, Gašperšič N, et al. Added value of non-criteria antiphospholipid antibodies for antiphospholipid syndrome: lessons learned from year-long

routine measurements. *Clin Rheumatol*. 2019 Feb;38(2):371-378. doi: 10.1007/s10067-018-4251-7.

Mayer-Pickel K, Stern C, Eberhard K, Lang U, Cervar-Zivkovic M. Changes of platelet count throughout pregnancy in women with antiphospholipid syndrome. *J Reprod Immunol*. 2019 Nov; 136:102612. doi: 10.1016/j.jri.2019.102612.

Waroich J, Reagan J. Antiphospholipid Antibody Syndrome. *Ferri's Clinical Advisor*. ed 1. 2020.p.122-125.

Ruffatti A, De Silvestro G, Marson P, Tonello M, Calligaro A, Favaro M, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome: Lessons from 14 cases successfully treated in a single center. A narrative report. *J Autoimmun*. 2018 Sep;93:124-130. doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.001.

Patsouras M, Karagianni P, Kogionou P, Vlachoyiannopoulos P. Differential CpG methylation of the promoter of interleukin 8 and the first intron of tissue factor in Antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun*. 2019 Aug;102:159-166. doi: 10.1016/j.jaut.2019.05.001.

Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hause S, Longo D, Loscalzo H. *Principios de Medicina Interna*. 20e. 2018. Cap 350.

Núñez-Álvarez C, Hernández-Molina G, Bermúdez-Bermejo P, Zamora-Legoff V, Hernández-Ramírez D, Olivares-Martínez E, et al. Prevalence and associations of anti-phosphatidylserine/prothrombin antibodies with clinical phenotypes in patients with primary antiphospholipid syndrome: aPS/PT antibodies in primary antiphospholipid syndrome. *Thromb Res*. 2019 Feb; 174:141-147. doi: 10.1016/j.thromres.2018.12.023

Salle V, Sagnier A, Diouf M, Schmidt J, Smail A, Galmiche A, et al. Prevalence of anti-S100A10 antibodies in antiphospholipid syndrome patients. *Thromb Res*. 2019 Jul; 179:15-19. doi: 10.1016/j.thromres.2019.04.027.

Tang K, Hsieh T, Chao Y, Li J, Lan J, Lin C, et al. Apoptosis in patients with primary antiphospholipid antibody syndrome. *Int J Rheum Dis*. 2019. 22 (4). 677-685. doi: 10.1111/1756-185X. (13468).

Nourelidine M, Nour-Eldine W, Khamashta MA, Uthman I. Insights into the diagnosis and pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Apr;48(5):860-866. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.08.004

Ugolini-Lopes M, Torrezan G, Gândara A, Olivieri E, Nascimento I, Okazaki E, et al. Enhanced type I interferon gene signature in primary antiphospholipid syndrome: Association with earlier disease onset and preeclampsia. *Autoimmun Rev*. 2019 Apr;18(4):393-398. doi: 10.1016/j.autrev.2018.11.004.

Li C, Zhao J, Liu S, Wang Q, Li M, Zeng X, et al. [The clinical characteristics of antiphospholipid syndrome associated with chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2019. 58(3):198-201. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.03.009. Chinese

Grimaud F, Yelnik C, Pineton de Chambrun M, Amoura Z, Arnaud L, Costedoat Chalumeau N, et al. Clinical and immunological features of antiphospholipid syndrome in the elderly: a retrospective national multicentre study. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Jun 1;58(6):1006-1010. doi:

10.1093/rheumatology/key437.

Limper M, de Leeuw K, Lely A, Westerink J, Teng Y, Eikenboom J, et al  
. Diagnosing and treating antiphospholipid syndrome: a consensus paper.

Miyoshi T, Oku H, Asahara S, Okamoto A, Kokame K, Nakai M, et al. Effects of low-dose combined oral contraceptives and protein S K196E mutation on anticoagulation factors: a prospective observational study. *Int J Hematol*. 2019 Jun;109(6):641-649. doi: 10.1007/s12185-019-02633-x.

Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Sáez-Comet L, Lefkou E, Mekinian A. EUROAPS Study Group. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): A survey of 1000 consecutive cases. *Autoimmun Rev*. 2019 Apr;18(4):406-414. doi: 10.1016/j.autrev.2018.12.006

Castillo-Martínez D, Rivera V, Mouneu-Ornelas N, Martínez-Martínez LA, Jiménez-Rojas V, Márquez-Velasco R, et al. Levels of anti-Müllerian hormone in premenopausal women with the antiphospholipid syndrome and its association with the risk of clinical complications. *Lupus*. 2019 Mar;28(3):427-431. doi: 10.1177/0961203319828507

De Jesús G, Sciascia S, Andrade D, Barbhaiya M, Tektonidou M, Banzato A. Factors associated with first thrombosis in patients presenting with obstetric antiphospholipid syndrome (APS) in the APS Alliance for Clinical Trials and International Networking Clinical Database and Repository: a retrospective study. *BJOG*. 2019 Apr;126(5):656-661. doi: 10.1111/1471-0528.15469

Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, Sáez-Comet L, Lefkou E, Mekinian A, et al. Comparative study of obstetric antiphospholipid syndrome (OAPS) and non-criteria obstetric APS (NC-OAPS): report of 1640 cases from the EUROAPS registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Oct 3. pii: kez419. doi: 10.1093/rheumatology/kez419.

Valverde M, López M, Santalla A. Lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico: fertilidad y complicaciones obstétricas y fetales de la gestación. *Clín e inv en Gineco y Obst*. 2009. 36. (5)

De Oliveira D, Dos Santos G, Dos Santos L, Basílico M, Oliveira R, Pereira C. Síndrome do anticorpo antifosfolipídico e complicações obstétricas. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*. 2019. vol. 2; no 2.

Sciascia S, Willis R, Pengo V, Krilis S, Andrade D, Tektonidou MG, et al; APS ACTION. The comparison of real world and core laboratory antiphospholipid antibody ELISA results from antiphospholipid syndrome alliance for clinical trials & international networking (APS ACTION) clinical database and repository analysis. *Thromb Res*. 2019 Mar;175:32-36. doi: 10.1016/j.thromres.2019.01.010.

Heikal N, Martins T, White S, Willis R, Ware Branch D, Schmidt R, et al. Laboratory Evaluation of Antiphospholipid Syndrome. *Am J Clin Pathol*. 2019 Oct 7;152(5):638-646. doi: 10.1093/ajcp/aqz085.

Alonso-Cerezo M, Calero M, Chantada-Abal V, De la Fuente- Hernández L, García-Cobaleda I, García-Ochoa C, et al. Recommendations regarding the genetic and immunological study of reproductive dysfunction. *Med Clin (Barc)*. 2018 Aug 22;151(4):161.e1-161.e12. doi: 10.1016/j.medcli.2018.02.008.

De Carolis S, Moresi S, Rizzo F, Monteleone G, Tabacco S, Salvi S. Autoimmunity in obstetrics and autoimmune diseases in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019 Oct;60:66-76. doi:10.1016/j.bpobgyn.2019.03.003

Hughes G, Khamashta M. 'Seronegative antiphospholipid syndrome': an update. *Lupus*. 2019 Mar;28(3):273-274. doi: 10.1177/0961203319826358.

Conti F, Andreoli L, Crisafulli F, Mancuso S, Truglia S, Tektonidou MG. Does seronegative obstetric APS exist? "pro" and "cons". *Autoimmunity Rev*. 2019. vol 18. (12), (102407).

Forastiero R. Desafíos en la interpretación del perfil de los anticuerpos antifosfolípidos. XIII Congreso del Grupo CAHT. *HEMATOLOGÍA*. 2018. 22; Número Extraordinario: 68-72

Iuliano A, Galeazzi M, Sebastiani G. Antiphospholipid syndrome's genetic and epigenetic aspects. *Autoimmun Rev*. 2019 Sep;18(9):102352. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102352

Ricarte IF, Dutra LA, Barsottini OGP, Souza AWS, Andrade DCO, Manguiera C, et al. Transcranial Doppler findings in antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2019 Apr;28(4):483-491. doi:10.1177/0961203319828833.

Sammaritano L, Salmon J, Ware D. Pregnancy and Rheumatic Diseases. *Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*. 65.1192-1207. Ed 4

Wang M, Zhang P, Yu S, Zhou G, Lv J, Natallapothula D. Heparin and aspirin combination therapy restores T-cell phenotype in pregnant patients with antiphospholipid syndrome-related recurrent pregnancy loss. *Clin Immunol*. 2019 Sep 9;208:108259. doi: 10.1016/j.clim.2019.108259.

Dobrowolski C, Erkan D. Treatment of antiphospholipid syndrome beyond anticoagulation. *Clin Immunol*. 2019 Sep;206:53-62. doi: 10.1016/j.clim.2018.03.001.

Bauersachs R, Langer F, Kalka C, Konstantinides S, Klamroth R, Oldenburg J. Treatment of the antiphospholipid syndrome with direct oral anticoagulants Position statement of German societies. *Vasa*. 2019 Nov;48(6):483-486. doi: 10.1024/0301-1526/a000815

Specker C, Dörner T, Schneider M. [Hot topic: direct oral anticoagulants (DOAC) in antiphospholipid syndrome?]. *Z Rheumatol*. 2019 Aug;78(6):493-494. doi: 10.1007/s00393-019-0657-0.

Cáliz R, Díaz Del Campo P, Galindo M, López F, Martínez M, Santamaría A, et al. Recommendations of the Spanish Rheumatology Society for Primary Antiphospholipid Syndrome. Part I: Diagnosis, Evaluation and Treatment. *Reumatol Clin*. 2019 Feb 1. pii: S1699-258X(18)30254-7. doi: 10.1016/j.reuma.2018.11.003.

Özgür G. & Beyan, C. Therapeutic apheresis in the treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Transfusion and Apheresis Science*, (2018).57(1), 13-15. doi: 10.1016/j.transci.2018.02.008.

Kato, M., Hisada, R., & Atsumi, T. Clinical profiles and risk assessment in patients with antiphospholipid antibodies. *Expert Review of Clinical Immunology*. (2018). doi:10.1080/1744666x.2019.1543025

Felau S, Sales L, Solis MY, Hayashi A, Roschel H, Sá-Pinto A, et al. Omega-3 Fatty Acid Supplementation Improves Endothelial Function in Primary Antiphospholipid Syndrome: A Small-Scale Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Front Immunol*. 2018 Mar 2;9:336. doi: 10.3389/fimmu.2018.00336. eCollection 2018.

Barrera- Vargas A, Rangel J, Govea-Pelaéz S, Merayo-Chalico, Demichelis-Gómez R, Alcocer-Varela J. SAFETY AND EFFICACY OF SPLENECTOMY IN THE TREATMENT OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME ASSOCIATED CYTOPENIAS. *BMJ journals*. 2019.78: 767.

Ripoll V, Khawaja A, Giles I, Ketteler R, Rahman A. 019 Modulation of monocyte autophagy as a therapeutic target in antiphospholipid syndrome. *Rheumatology*. 2019; 58. doi:10.1093/rheumatology/kez106.018.

Xourgia E, Tektonidou M. Type I interferon gene expression in antiphospholipid syndrome: Pathogenetic, clinical and therapeutic implications. *J Autoimmun*. 2019 Nov; 104:102311. doi: 10.1016/j.jaut.2019.102311.

Riancho-Zarrabeitia L, Marín L, Muñoz P, López-Hoyos M, Haya A, Del Barrio R, et al. 80 Corticosteroids improve pregnancy outcome in patients with obstetric antiphospholipid syndrome. *Lupus Science & Medicine* 2019; 6: doi: 10.1136 / lupus-2019-lsm.80.

Avila A, Bussetti, J, Devalle M, Murano M, Sabatini M, Wargon V, et al. Linfocitos B, estrógenos y progesterona. *Rev ByPC* 2019;83(2):36-43.

Carp H. Immunotherapy for recurrent pregnancy loss. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019 Oct; 60:77-86. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.07.005. Epub 2019 Jul 30.

Makatsariya A, Khizroeva J, Shoenfeld Y, Damian L, Latino O, Alijotas-Reig J, et al. AB0459 IMMUNOGLOBULINS COMBINED WITH STANDARD THERAPIES FOR THE PREVENTION OF RELAPSES IN REFRACTORY OBSTETRICAL ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: A SERIES OF 103 CASES. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019;78:1693-1694.

Sule G, Kelley W, Yalavarthi S, Eniola-Adefeso O, Knight J. 3005 Integrin Mac-1 Potentiates Neutrophil Adhesion and NET Release in Antiphospholipid Syndrome. *J Clin Transl Sci*. 2019;3(Suppl 1):14. Published 2019 Mar 27. doi: 10.1017/cts.2019.36.

Gris JC, Cyprien F, Bouvier S, Cochery-Nouvellon E, Lavigne-Lissalde G, Mercier E, Balducchi JP. Antiphospholipid antibodies are associated with positive

screening for common mental disorders in women with previous pregnancy loss. The NOHA-PSY observational study. *World J Biol Psychiatry*. 2019 Jan;20(1):51-63. doi:10.1080/15622975.2017.1333146.

Tsur A, Kalish F, Burgess J, Nayak N, Zhao H, Casey K, et al. Pravastatin improves fetal survival in mice with a partial deficiency of heme oxygenase-1. *Placenta*. 2019 Jan; 75:1-8. doi: 10.1016/j.placenta.2018.11.001.

Salmon JE. SP0200 TARGETED TREATMENTS: WHAT'S ON THE HORIZON FOR OBSTETRIC ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME?. *Annals of the Rheumatic Diseases j*. 2019;78:62

## Impacto de la pandemia COVID-19 en la salud mental de la población general.

Impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of the general population.

Brenda Hernandez Salazar <sup>1</sup>, Leila Ann Grace Biu<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Médico general, Trabajador independiente, San José Costa Rica.

<sup>2</sup> Licenciatura en Ciencias con especialización en Ciencias de la Salud. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contactos: [maulwurf.27@gmail.com](mailto:maulwurf.27@gmail.com) [leilabiu7@gmail.com](mailto:leilabiu7@gmail.com)

### RESUMEN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el nuevo coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo 2 (SARS-CoV-2) fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud. Se establecieron estrictas medidas de salud pública para evitar la propagación del virus, que según la literatura, pueden afectar la salud mental de la población en general. Por lo que, este estudio tuvo como objetivo evaluar las emociones y la salud mental de los pacientes en un centro médico no gubernamental de nivel 1 en Costa Rica, entre el 2 de octubre y el 30 de diciembre del año 2020. Metodología: Participaron 279 pacientes de los cuales, solo 272 fueron utilizados para el análisis de datos. El paciente se definió como la persona que buscó recibir tratamiento médico en dicho centro médico el mismo día del interrogatorio. Se utilizó como instrumento una entrevista de opción múltiple que constó de un total de cuatro preguntas. Resultados: Los resultados mostraron que las emociones negativas prevalecían entre los encuestados (63,23%) y la mayoría (63,38%) también declaró que su salud mental se había visto afectada por la pandemia. Se encontró que las mujeres de entre 26 y 40 era el grupo poblacional más afectado. Discusión: Los resultados fueron coherentes con los de brotes y epidemias anteriores, así como con los estudios actuales que abordan la salud mental durante la pandemia de COVID-19. Se recomienda realizar futuros estudios para determinar el efecto a largo plazo de la pandemia COVID-19 en la salud mental de los costarricenses.

**Palabras Clave:** COVID-19, Pandemia, Salud Mental, Depresión, Ansiedad.

#### Cómo citar:

Hernandez Salazar, B., & Grace Biu, L. A. . Impacto de la pandemia COVID-10 en la salud mental de la población general. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 45-56. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.332>

Recibido: 04/jun/2021

Aceptado: 22/ago/2021

Publicado: 18/oct/2021



## ABSTRACT

The coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by the new Severe Acute Respiratory Syndrome 2 (SARS-CoV-2) coronavirus, was declared a pandemic by the World Health Organization. Strict public health measures were established to prevent the spread of the virus, which according to the literature can affect the mental health of the general population. Therefore, this study aimed to evaluate the emotions and mental health of patients, in a level one non-governmental medical center in Costa Rica between October 2 and December 30, 2020. Methodology. 279 patients participated, of which only 272 were used for data analysis. The patient was defined as the person who sought medical treatment at said medical center on the same day of questioning. A multiple-choice interview was used as an instrument and consisted of a total of four questions. Results. The results showed that negative emotions prevailed among the respondents (63.23%) and the majority (63.38%) also declared that their mental health had been affected by the pandemic. Women between 26 and 40 were found to be the most affected population group. Discussion. The results were consistent with those of previous outbreaks and epidemics, as well as current studies addressing mental health during the COVID-19 pandemic. Future studies are recommended to determine the long-term effect of the COVID-19 pandemic on the mental health of Costa Ricans.

**Keywords:** COVID-19, Pandemic, Mental Health, Depression, Anxiety..

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el nuevo coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), se reporta por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, China (1), y desde entonces se ha extendido por todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declara el brote como Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional el 30 de enero de 2020 y posteriormente, como pandemia el 11 de marzo de 2020 (2); dado que los aerosoles producidos al estornudar, toser y hablar propaga el virus de persona a persona (1) se establecen estrictas medidas de salud pública para prevenir la transmisión. Estas medidas de salud pública trajeron consigo inseguridad financiera y desempleo para muchos, lo cual se encuentra relacionado con el desarrollo de enfermedades mentales según la literatura (3,4).

En la actualidad, hay varias vacunas en uso pero todavía no hay medicamentos aprobados (1,5). Es visible entonces, que la pandemia no solo supone una amenaza para la salud física, sino que también puede afectar a la salud mental tanto del personal sanitario, de los pacientes infectados por el virus, como también de la población en general.

Los estudios sobre epidemias anteriores, desde 2003 con el SARS hasta 2016 con el Ébola, sugieren un aumento de los niveles de estrés, ansiedad y depresión en las poblaciones comunitarias encuestadas, junto con síntomas de estrés postraumático (6,7). Por ejemplo, un estudio transversal realizado en Taiwán en el 2003 evidenció que el 9.2% de los pacientes reportaron tener una percepción de vida más pesimistas después de la crisis del SARS y la prevalencia de morbilidad psiquiátrica fue del 11,7%. Asimismo, en el 2015 un estudio transversal de 3564 participantes en Sierra Leona, determinó que la prevalencia de síntomas de ansiedad y/o depresión fue del 48% y que los síntomas de estrés post-trauma fue de 76%. Las estrictas medidas aplicadas en estas epidemias, que se traducen en el cierre y el aislamiento, pueden explicar estas

respuestas negativas (7). Múltiples encuestas a nivel nacional en China durante la pandemia de COVID-19 informaron de problemas psicológicos como el trastorno de pánico, la ansiedad y la depresión, con tasas casi duplicadas de ansiedad y depresión entre los adultos afectados por la cuarentena (7,8). Además, durante las fases iniciales del brote de COVID-19 en China, entre el 7% y el 53,8% de la población general experimentó problemas psicológicos como ansiedad, depresión, estrés, entre otros (7).

China ha publicado la mayoría de los estudios nacionales sobre la salud mental de la población general durante la pandemia de COVID-19. También se publicaron algunos estudios, con métodos diferentes, de Europa, América del Norte, Asia, Australia y los países árabes. En América Latina, la disponibilidad de estos estudios es limitada. Brasil, Chile, Ecuador y Perú han publicado estudios, y uno de ellos informa sobre los resultados para las personas mayores en América Latina (9). La investigación sobre la salud mental durante una crisis es crucial para la planificación y la prevención de los eventuales efectos a largo plazo que puede provocar. Aunque no se puede hacer un diagnóstico con certeza basado solo en encuestas, este estudio permite analizar la salud mental y las emociones de los pacientes de un centro médico no gubernamental de nivel 1 en Costa Rica durante la pandemia de COVID-19 en curso.

## **METODOLOGÍA**

### **Entorno y participantes**

Se diseñó una encuesta de salud mental para los pacientes de un centro médico no gubernamental de nivel 1 en Costa Rica que produjo un dato cuantitativo que fue analizado estadísticamente. Se definió como paciente a alguien que buscó recibir tratamiento médico en la clínica el mismo día de la encuesta.

### **Procedimiento**

La encuesta, cuyo objetivo era interrogar a los pacientes sobre su salud mental durante la pandemia de COVID-19, tuvo lugar del 2 de octubre al 30 de diciembre de 2020. Los estudiantes de medicina realizaron la encuesta de forma oral utilizando sus dispositivos electrónicos en Microsoft Forms, por lo que los resultados se documentaron instantáneamente en la misma aplicación. Como criterios de inclusión se aceptaron los pacientes que consultaban por primera vez en la clínica, independientemente de su motivo consulta, de ambos sexos y mayores de 18 años. Se excluyeron aquellos pacientes que venían a citas control o cuyas respuestas del cuestionario se encontraban incompletas o completadas de forma incorrecta. La muestra total fue de 279 pacientes, quienes respondieron de forma anónima; después de aplicar los criterios de exclusión, se redujo a 272.

### **Desarrollo de la encuesta**

La breve encuesta en forma de cuestionario de opción múltiple tenía cuatro preguntas, incluyendo dos que daban datos demográficos (grupo de edad y género). Se preguntaba a los participantes sobre las emociones que habían sentido la última semana, en relación con la fecha de la encuesta. En este punto se formuló una pregunta de seis opciones, entre las que se incluían: ninguna, enfadado, ansioso, feliz, triste o estresado. Además, se les preguntó si creían que la pandemia de COVID-19 había afectado su salud mental eligiendo entre sí, no y parcialmente afectado.

Para garantizar la validez del instrumento en la población de estudio, fue aplicado previamente en un plan piloto diseñado por la coordinación académica de la Universidad Federada San Judas Tadeo, en el cual se incluyó la participación voluntaria de 17 pacientes como parte de su metodología, los cuales además recomendaron modificaciones gramaticales oportunas de forma que fuera aceptable y no provocara dudas, especialmente entre la población de mayor edad. Se calculó el alfa de cronbach mediante el software STATA 14, el cual tuvo un valor de 0.9662, garantizando así la validez y confiabilidad de la escala aplicada en la encuesta piloto. La encuesta pretendía evaluar las emociones y saber si la pandemia había afectado la salud mental de los encuestados, no diagnosticar ni valorar la gravedad de los síntomas.

## Análisis estadístico

Los datos de Microsoft Forms se convirtieron a Microsoft Excel en forma de hoja de cálculo y luego se analizaron mediante la misma aplicación. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las respuestas en función de sus datos demográficos. Las emociones se agruparon en tres categorías: emoción positiva (feliz), emociones negativas (enfadado, ansioso, triste, estresado y respuestas múltiples) y ninguna de las anteriores.

## Resultados

Los datos analizados para la encuesta se recogieron de pacientes de un centro médico no gubernamental de nivel 1 en Costa Rica. En total, participaron 279 pacientes de la clínica, pero luego de aplicar los criterios de exclusión, solo se utilizaron 272 resultados en el análisis. De los 272 encuestados, la mayoría (76,10%) se identificó como mujer. Casi la mitad de los encuestados, el 44,49%, tenía entre 26 y 40 años, mientras que solo el 6,25% tenía menos de 25 años, el 27,21% tenía entre 51 y 59 años y el 22,06% tenía 60 años o más. Los datos demográficos de los encuestados figuran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Datos demográficos de los participantes en la encuesta

	Número	Porcentaje
<b><u>Género</u></b>		
Hombre	65	23.90
Mujer	207	76.10
<b><u>Grupo etario</u></b>		
Menor a 25 años	17	6.25
26-40 años	121	44.49
51-59 años	74	27.21
Mayor o igual a 60 años	60	22.06

**Fuente:** Elaboración propia. Datos obtenidos de la encuesta realizada

## Emociones

El conjunto de datos se categorizó en tres grupos, emociones negativas (enfadado, ansioso, triste y estresado), emociones positivas (feliz) y ninguna de las anteriores. Los resultados mostraron que el 63,24% de los encuestados dijo haber sentido emociones negativas la semana anterior al interrogatorio, mientras que el 2,94% sintió una emoción positiva; el 33,82% no sintió ninguna de las cinco emociones enumeradas. Además, es evidente que 141 (68%) mujeres encuestadas reportaron alguna o varias emociones negativas, mientras que este mismo resultado se presentó en solo 31 (48%) de los hombres encuestados.

El estrés fue el más prevalente en las emociones negativas y fue más notable en las mujeres (74,36%). Tanto en hombres como en mujeres, el nivel de estrés fue significativamente mayor en los que tenían entre 51 y 59 años y entre 26 y 40 años, respectivamente. El nivel de tristeza reportado en las mujeres (93,10%) también fue mayor que en los hombres (6,90%), particularmente en aquellos de 26 a 40 años. Entre los hombres, era igualmente prevalente en los que tenían entre 26 y 40 años y entre 51 y 59 años. Del mismo modo,

los niveles de ansiedad (85,71%) y de enfado (60%) en las mujeres eran mayores que en los hombres. La ansiedad se registró por igual en hombres y mujeres de 26 a 40 años y de 51 a 59 años. El enfado fue mayor en las mujeres de 26 a 40 años, mientras que solo se reportó en los hombres de 51 a 59 años. Además, los encuestados que eligieron respuestas múltiples fueron en su mayoría las mujeres (74,36%) en comparación con los hombres (25,64%), pero se reportaron por igual en las edades de 26 a 40 años en ambos géneros.

El nivel de emoción positiva dentro de la muestra fue notablemente bajo (2,94%), especialmente en los hombres (12,5%). Solo un encuestado masculino declaró sentir emoción positiva y tenía más de 60 años, mientras que en las mujeres predominaba en las de 51-59 años. Por otro lado, los que no sentían ninguna de las opciones mencionadas estaban compuestos mayoritariamente por mujeres (64,13%) de entre 26 y 40 años (47,46%). Asimismo, también fue más predominante en los hombres de 26 a 40 años. La tabla 2 contiene la distribución completa de los resultados en función de sus características demográficas.

**Tabla 2.** Prevalencia de emociones en los participantes según su demografía.

	Mujer	Hombre	Total
<b><u>Emociones Negativas</u></b>			
<b>Enfadado</b>			
Menor a 25 años	-	-	
26-40 años	2	-	
51-59 años	-	2	
Mayor o igual a 60 años	1	-	
	3	2	5
<b>Ansioso</b>			
Menor a 25 años	1	-	
26-40 años	5	1	
51-59 años	5	1	
Mayor o igual a 60 años	1	-	
	12	2	14
<b>Triste</b>			
Menor a 25 años	-	-	
26-40 años	11	1	
51-59 años	9	1	
Mayor o igual a 60 años	7	-	
	27	2	29
<b>Estresado</b>			
Menor a 25 años	3	-	
26-40 años	32	6	
51-59 años	12	10	
Mayor o igual a 60 años	11	4	
	58	20	78

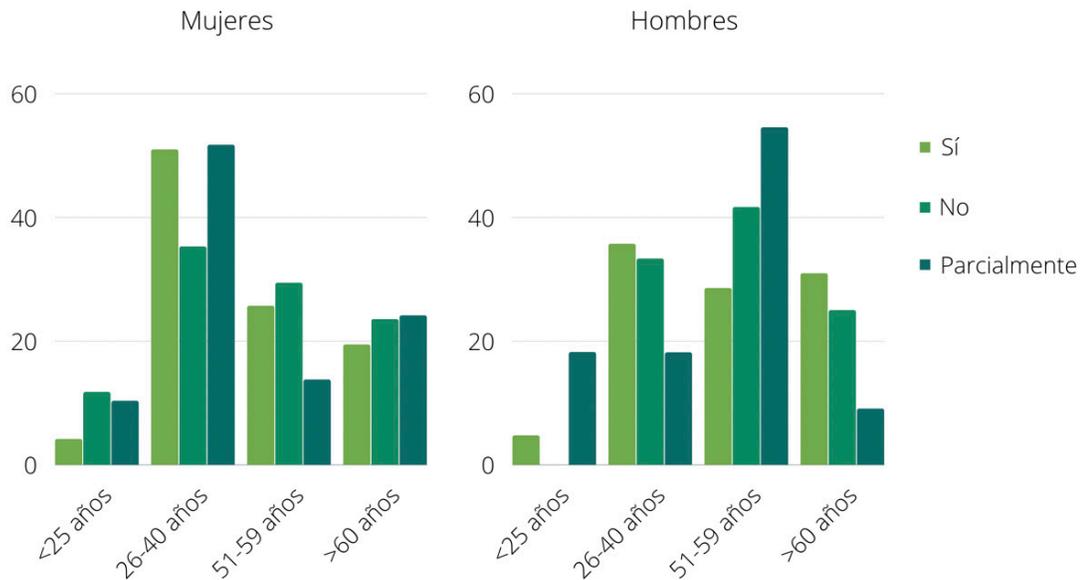
<b>Múltiples emociones</b>			
Menor a 25 años	2	-	
26-40 años	21	3	
51-59 años	9	2	
Mayor o igual a 60 años	9	-	
	41	5	46
	141	31	172 (63..)
<b>Emociones positivas</b>			
<b>Feliz</b>			
Menor a 25 años	1	-	
26-40 años	1	-	
51-59 años	3	-	
Mayor o igual a 60 años	2	1	
	7	1	8 (2.94%)
<b>Ninguna de las anteriores</b>			
Menor a 25 años	6	4	
26-40 años	28	10	
51-59 años	13	7	
Mayor o igual a 60 años	12	12	
	59	33	92 (33.8)
<b>Total, de participantes</b>			<b>272</b>

Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de la encuesta realiza

#### Influencia de COVID-19 en la salud mental

Cuando se preguntó a los encuestados si creían que su salud mental se había visto afectada durante la pandemia de COVID-19, el 68,38% dijo que sí, el 16,91% dijo que no y el 14,71% dijo que parcialmente. La Figura 1 muestra que, en las tres respuestas, la mayoría de las mujeres tenía entre 26 y 40 años, mientras que los hombres de 51 a 59 años respondieron mayoritariamente con algo y no. Por su parte, los hombres que respondieron afirmativamente tenían en su mayoría entre 26 y 40 años. Además, entre los que declararon sentir emociones negativas, más de las tres cuartas partes (76,16%) afirmaron que su salud mental se vio afectada por la pandemia de COVID-19, mientras que casi el mismo porcentaje de encuestados declaró que no (11,63%) y parcialmente (12,21%) (Tabla 2).

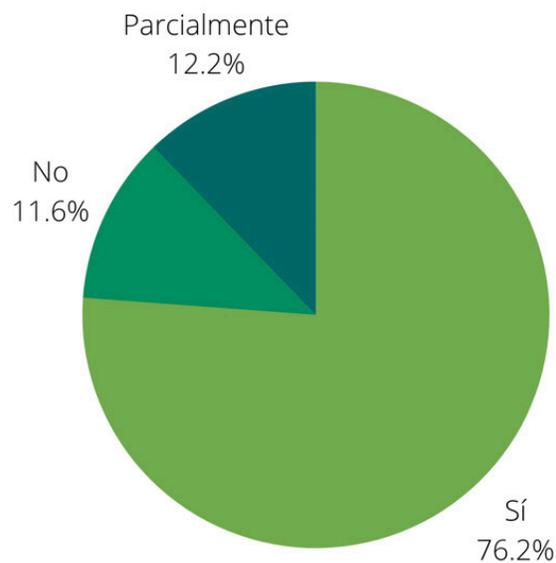
**Figura 1.** Distribución por género del impacto de la pandemia de COVID-19 en la salud mental de los encuestados.



Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de la encuesta realizada.

**Figura 2.** Distribución general de la población en respuesta a si la pandemia de COVID-19 había afectado a la salud mental de los encuestados.

### Influencia de la pandemia COVID-19 en la salud mental



Fuente: Elaboración propia. Datos obtenidos de la encuesta realizada.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio evidencian un mayor reporte de emociones negativas en comparación con positivas, de las cuales el estrés y la tristeza fueron las emociones más predominantes, lo cual es consistente con otros estudios de la pandemia COVID-19 que describen un aumento de trastornos emocionales leves a moderados en la población mundial (7). Este comportamiento también es visible en pandemias previas, por ejemplo, el brote de Ébola de 2014-2016 en África Occidental informó de una prevalencia de casi el 50% de depresión y ansiedad; y del 76% de cualquier síntoma de Trastorno de Estrés Post-Traumático (TEPT), mientras que la epidemia de SARS-CoV del 2003 informó de que el 11,7% de una muestra nacional de Taiwán tenía morbilidad psiquiátrica (6). También se observó que los que tenían que estar en cuarentena presentaban mayores síntomas depresivos y que los ancianos tenían un mayor riesgo de suicidio durante la epidemia de SARS-CoV (6).

Este estudio mostró que los pacientes que presentaban niveles más altos de emociones negativas eran las mujeres entre las edades de 26 a 40 años. Este resultado coincide con los datos obtenidos a través de estudios realizados en varias partes del mundo sobre el mismo tema. La metodología para la recolección de los datos fue de igual forma, por medio de cuestionarios de autoinforme. Por ejemplo, un estudio descriptivo transversal realizado en China y conducido por un grupo de investigadores determinó, que el grupo etario con mayor impacto en su salud mental, era la población entre los 21 y 31 años (10). Asimismo, en Estados Unidos se realizó un estudio descriptivo transversal y determinaron que los grupos etarios con mayor prevalencia de síntomas depresivos o ansiosos eran aquellos entre 26 a 40 años y de 41 a 60 años (11). Además, una investigación del Reino Unido obtuvo resultados similares, puesto que el rango de edades que más ansiedad y depresión reportó, fue aquel entre los 25 a 64 años (12).

Otro dato de importancia es que en este estudio se determinó que las mujeres mostraban más emociones negativas que los hombres. Este resultado es coherente con estudios realizados durante la pandemia, en los cuales las mujeres tenían mayor prevalencia de depresión, el estrés y la ansiedad que los hombres (11,12). Un estudio transversal descriptivo desarrollado en España durante la pandemia del COVID-19, utilizó la Escala de Trastorno de Ansiedad Generalizada (GAD-7) y el Cuestionario de Salud del Paciente (PHQ-9). Se observó que las mujeres de entre 18 y 35 años eran las más afectadas por la pandemia. Además, correlacionaron el estado de la salud mental de las mujeres con las condiciones económicas, puesto que ellas reportaron una mayor preocupación por sus finanzas personales (13). Los autores concluyeron entonces que la economía de las mujeres parece haber sido más afectada durante la pandemia. Este hecho se debe a que, según datos europeos, las mujeres están más involucradas en empleos temporales y a tiempo parciales que los hombres, los cuales son los principales puestos afectados durante la pandemia COVID-19 (14).

Con respecto a la situación económica en Costa Rica, se reporta en el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), que los problemas económicos se presentan principalmente en las mujeres. En el tercer trimestre del 2020 (que corresponde a los meses de julio, agosto y setiembre) se estimó que la tasa de desempleo femenino fue de 29,0%, la cual es mayor que en la población masculina con un 17,4% (15). La conexión entre la mala situación económica de la población femenina y la salud mental ha sido respaldada por un estudio canadiense, el cual se realizó para determinar las diferencias de género en la salud mental durante la pandemia de COVID-19 (16). Los autores propusieron que el estrés y la ansiedad en las mujeres pueden ser el resultado del aumento en la división de género en el trabajo familiar y doméstico. En el 2015, una encuesta general sobre el uso del tiempo mostró que las mujeres dedicaban más tiempo, en promedio, que los hombres al cuidado de niños y tareas domésticas no remuneradas. Además, la pandemia COVID-19 provocó el cierre de guarderías, escuelas y negocios, lo cual incrementó el número de mujeres que realizan trabajos familiares no remunerados (16). Esta realidad también se presenta en la población que fue encuestada para este estudio. El INEC reporta que la tasa neta de participación laboral nacional para la población femenina disminuyó a 46,7%, la cual es significativamente menor que en los hombres, quienes

presentan una participación de 71,5 % (15). De igual forma, se describió que el 95,2 % (495 mil personas) de los desempleados en el 2020 presentó un impacto laboral por la pandemia, ya que el 72,3 % reportó que no consigue actualmente trabajo por el COVID-19 y el 22,9 % manifestó que lo despidieron o que su negocio o actividad cerró por efecto de la pandemia (17). Cabe mencionar que de este porcentaje, 51,5 % corresponde a mujeres y 48,5 % a los hombres (17).

La epidemia de coronavirus del SARS de 2002-2003 hizo que los supervivientes del SARS tuvieran un elevado estrés durante y después de la epidemia, junto con altos niveles de ansiedad, depresión, síntomas de estrés postraumático y morbilidad psiquiátrica (7), por lo que, no es de extrañar que la pandemia actual, en comparación con otros brotes y epidemias, afecte negativamente a la salud mental de los encuestados en este estudio. Múltiples estudios propusieron que este mayor nivel de emociones negativas puede deberse al desempleo y al cierre de empresas (18,19), a la exposición a los medios sociales (19), al aislamiento y al encierro (7,20) y a la desinformación (19,21), entre otros. Una encuesta realizada por la Fundación de la Familia Kaiser en abril del año 2020 informó de que el 56% de los adultos en los EE.UU. experimentó al menos un efecto negativo en su salud mental y bienestar debido al estrés y la preocupación relacionados con la pandemia de COVID-19 (22). En la misma encuesta, un total del 42% de los adultos en los EE.UU. dijo que sus ingresos o el empleo de su cónyuge/pareja se vieron afectados por la pandemia y tres de cada cuatro dijeron que esto era un problema para su hogar (22). Se descubrió que el desempleo era uno de los principales problemáticas durante la pandemia y que podía dar lugar a un aumento de la ansiedad y el estrés, aspecto que también afectó a la población costarricense como se describió anteriormente.

La pandemia no solo aumentó el desempleo, sino también provocó que el 28,4 % del total de ocupados a nivel nacional (525 mil personas) sufriera de una reducción de salario o de ingresos asociados a una suspensión o reducción de jornada (17).

Aparte de los problemas económicos, el aislamiento social, el encierro y la cuarentena también afectan psicológicamente a quienes sufrieron estas medidas restrictivas. En el 2006, se realizó un estudio transversal en China con el fin de determinar los síntomas de estrés postraumático en trabajadores de la salud que estuvieron expuestos al brote de SARS del 2003 (23). Se evidenció que los encuestados tenían de 2 a 3 veces más probabilidades de tener niveles altos de síntomas de estrés postraumático si habían sido puestos en cuarentena. De igual forma, en el 2009 un estudio transversal realizado en México, Estados Unidos y Canadá comparó los síntomas de estrés postraumático en padres e hijos, que estuvieron en cuarentena por la pandemia de la gripe N1H1 con los que no estaban en cuarentena (24, 25). Se determinó que las puntuaciones promedio de estrés postraumático eran cuatro veces más altas en los niños que habían estado en cuarentena que en los que no estaban en cuarentena. Además, el 28% (27 de 98) de los padres puestos en cuarentena en este estudio informaron presentar síntomas negativos en su salud mental relacionados con el trauma, en comparación con el 6% (17 de 299) de los padres que no fueron puestos en cuarentena. Por último, los participantes que habían estado en cuarentena informaron que presentaban altos síntomas de angustia y trastorno psicológico (24).

El objetivo de este estudio era evaluar las emociones predominantes entre los encuestados, por lo que no se utilizaron herramientas de diagnóstico. Además de que se tuvo que modificar la encuesta para adaptarla a la población por el estigma persistente sobre el tema de salud mental. Debido a que en este estudio se utilizó una muestra no probabilística, se recomienda a futuros investigadores realizar otros estudios que incluyan más participantes en un área geográfica más amplia dentro de Costa Rica de la población general. Esto puede incluir diferentes clínicas dentro de Costa Rica y se recomienda el uso de métodos de tamizaje y formularios de evaluación de autoinforme que determinen la gravedad y midan la angustia de los encuestados para la prevención del problema de salud mental al que puede dar lugar.

Se comprobó que las restricciones impuestas durante la pandemia tuvieron un impacto inmediato en la salud mental. Sin embargo, para determinar los efectos a largo plazo de la pandemia en la población general,

se recomienda una encuesta post-pandémica. Había pocos estudios disponibles sobre la salud mental del público en general durante la pandemia de COVID-19 en América Latina, particularmente en Costa Rica. Por lo tanto, este estudio esperaba llenar el vacío de información que falta dentro de América Latina e identificar quiénes fueron los más afectados para poder diseñar un programa de prevención y tratamiento adecuado.

## CONCLUSIÓN

La actual pandemia de COVID-19 ha provocado cambios en las normas cotidianas a las que la gente estaba acostumbrada. Se comprobó que estos cambios, que van desde la abstención de viajar y el distanciamiento social hasta el desempleo, no solo afectan a la salud física, sino también a la salud mental de las personas en todo el mundo. Según los datos recogidos y analizados, los niveles de emociones negativas declarados fueron elevados, así como el número de personas que afirmaron que su salud mental se había visto afectada por la pandemia de COVID-19. Reconocer la necesidad de intervenir en la salud mental de los más afectados puede limitar y prevenir los efectos a largo plazo que puede provocar. Para un análisis más profundo, se recomendó la realización de futuros estudios con un mayor número de participantes en un ámbito geográfico más amplio, con el uso de métodos de cribado y formularios de evaluación de autoinforme. Además, se determinaron los impactos inmediatos de la pandemia sobre la salud mental, por lo que también se sugiere y recomienda encarecidamente determinar sus efectos a largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Healthcare Workers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 7 April 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/overview/index.html#background>
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomedica: Atenei Parmensis* [Internet]. 2020 [cited 7 April 2021];91(1):157-160. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7569573/>
3. Achdut N, Refaeli T. Unemployment and Psychological Distress among Young People during the COVID-19 Pandemic: Psychological Resources and Risk Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020;17(19):7163. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7579061/>
4. COVID-19 province-wide restrictions [Internet]. *Www2.gov.bc.ca*. 2021 [cited 12 May 2021]. Available from: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/covid-19/info/restrictions>
5. COVID-19 vaccines [Internet]. *Who.int*. 2021 [cited 10 May 2021]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
6. Han R, Schmidt M, Waits W, Bell A, Miller T. Planning for Mental Health Needs During COVID-19. *Current Psychiatry Reports* [Internet]. 2020 [cited 7 April 2021];22(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7542088/#CR27>
7. Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E et al. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic. *Rivista di Psichiatria* [Internet]. 2020 [cited 7 April 2021];55(3):137-144. Available from: <https://www.rivistadipsichiatria.it/archivio/3382/articoli/33569/>
8. Lange K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and global mental health. *Global Health*

Journal [Internet]. 2021;4(4). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S241464472100004X#sec0006>

9. Soto-Añari M, Ramos-Henderson M, Camargo L, Calizaya López J, Caldichoury N, López N. The impact of SARS-CoV-2 on emotional state among older adults in Latin America. *International Psychogeriatrics* [Internet]. 2021;33(2):193-194. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/international-psychogeriatrics/article/impact-of-sarscov2-on-emotional-state-among-older-adults-in-latin-america/7C47D4ADFE8F78AD07E9FC8F80C19D8>
10. Ren X, Huang W, Pan H, Huang T, Wang X, Ma Y. Mental Health During the Covid-19 Outbreak in China: a Meta-Analysis. *Psychiatric Quarterly* [Internet]. 2020;91(4):1033-1045. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7343383/>
11. Nwachukwu I, Nkire N, Shalaby R, Hrabok M, Vuong W, Gusnowski A et al. COVID-19 Pandemic: Age-Related Differences in Measures of Stress, Anxiety and Depression in Canada. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020;17(17):6366. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7503671/>
12. Jia R, Ayling K, Chalder T, Massey A, Broadbent E, Coupland C et al. Mental health in the UK during the COVID-19 pandemic: early observations. *BMJ Open* [Internet]. 2020;10: e040620. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/9/e040620>
13. Jacques-Aviñó C, López-Jiménez T, Medina-Perucha L, de Bont J, Gonçalves A, Duarte-Salles T et al. Gender-based approach on the social impact and mental health in Spain during COVID-19 lockdown: a cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2020;10(11): e044617. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/11/e044617>
14. European Institute for Gender Equality Economic hardship and gender, 2020: 25-7. <https://eige.europa.eu/covid-19-and-gender-equality/economic-hardship-and-gender> [Google Scholar]
15. Instituto Nacional de Estadística y Censos (Costa Rica). Encuesta Continua de Empleo al tercer trimestre de 2020 : Resultados Generales. [book on the Internet]. Edition 1. San José, Costa Rica: Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2020. Chapter 2: Resultados del III trimestre del 2020 [cited 2020 May 27]; p. 11-25. Available from: <https://www.inec.cr/sites/default/files/documentos-biblioteca-virtual/receiit2020.pdf>
16. Moyser M. Gender differences in mental health during the COVID-19 pandemic [Internet]. Statistics Canada; 2021. Available from: [http://publications.gc.ca/collections/collection\\_2020/statcan/45-28/CS45-28-1-2020-44-eng.pdf](http://publications.gc.ca/collections/collection_2020/statcan/45-28/CS45-28-1-2020-44-eng.pdf)
17. Instituto Nacional de Estadística y Censos (Costa Rica). Encuesta Continua de Empleo al tercer trimestre de 2020 : Resultados Generales. [book on the Internet]. Edition 1. San José, Costa Rica: Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2020. Chapter 3: Efectos en la situación laboral de las personas por la emergencia del COVID-19 [cited 2020 May 27]; p. 25-32. Available from: <https://www.inec.cr/sites/default/files/documentos-biblioteca-virtual/receiit2020.pdf>
18. Moghanibashi-Mansourieh A. Assessing the anxiety level of Iranian general population during COVID-19 outbreak. *Asian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020; 51: 102076. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165107/>

19. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and Health* [Internet]. 2020;16(1). Available from: <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-020-00589-w#Sec12>
20. Ahmed M, Ahmed O, Aibao Z, Hanbin S, Siyu L, Ahmad A. Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. *Asian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2020;51:102092. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315963/>
21. Siddiqui I, Aurelio M, Gupta A, Blythe J, Khanji M. COVID-19: Causes of anxiety and wellbeing support needs of healthcare professionals in the UK: A cross-sectional survey. *Clinical Medicine* [Internet]. 2021;21(1):66-72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850214/>
22. Kirzinger A, Hamel L, Muñana C, Kearney A, Brodie M. KFF Health Tracking Poll – Late April 2020: Coronavirus, Social Distancing, and Contact Tracing - Economic and Mental Health Impacts [Internet]. KFF. 2020 [cited 17 May 2021]. Available from: <https://www.kff.org/report-section/kff-health-tracking-poll-late-april-2020-economic-and-mental-health-impacts-of-coronavirus/>
23. Wu P, Fang Y, Guan Z, Fan B, Kong J, Yao Z et al. The Psychological Impact of the SARS Epidemic on Hospital Employees in China: Exposure, Risk Perception, and Altruistic Acceptance of Risk. *The Canadian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2009;54(5):302-311. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/070674370905400504?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/070674370905400504?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)
24. Sprang G, Silman M. Posttraumatic Stress Disorder in Parents and Youth After Health-Related Disasters. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness* [Internet]. 2013;7(1):105-110.
25. Brooks S, Webster R, Smith L, Woodland L, Wessely S, Greenberg N et al. The Psychological Impact of Quarantine and How to Reduce It: Rapid Review of the Evidence. *SSRN Electronic Journal* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930460-8>

## Definición y manejo inicial del Trauma craneoencefálico leve. Definition and management of mild traumatic brain injury.

Rebeca Alina Watson Hernandez <sup>1</sup>, Rebeca Soto Rodríguez<sup>2</sup>

1 y 2 Bachiller en ciencias de la salud. Trabajador independiente, Heredia Costa Rica

Contactos: rebewatsonhdez\_@hotmail.com rebecasotoro@gmail.com

### RESUMEN

El trauma craneoencefálico es una de las consultas más frecuentes del Servicio de Emergencias. Este se divide en leve, moderado y severo según la escala de Glasgow, sin embargo, predomina el trauma leve. Los principales síntomas suelen ser pérdida de consciencia, bradipsiquia y amnesia. Estos pueden persistir por un par de días o incluso meses en lo que se conoce como síndrome post concusivo. No todo paciente con TCE (Trauma Craneoencefálico) leve amerita estudios de imagen, ya que esto sería una exposición innecesaria a la radiación y se daría un uso inadecuado a esta herramienta tan importante. Se han creado escalas como guías para decidir a quién es verdaderamente necesario realizar una TC con el fin de no hacer un uso indiscriminado ni saturar el servicio de Emergencias. Entre estas escalas se encuentran la Regla de Tomografía de SNC de Canadá y la escala de Nueva Orleans. A su vez, se deben considerar patologías concomitantes como coagulopatías, mecanismo de lesión y riesgo de lesiones intracraneales para decir si el paciente debe quedarse o no en observación: de lo contrario podrá ser egresado con recomendaciones y signos de alarma.

**Palabras Clave:** Trauma craneoencefálico, escala de Glasgow, leve.

### ABSTRACT

Trauma brain injury is one of the most frequent consultations in the Emergency Department. It is divided into mild, moderate and severe according to the Glasgow scale. Mild traumatic brain injury is the one that predominates. The main symptoms are usually loss of consciousness, bradipsichia and amnesia. These symptoms can persist for a couple of days in what is known as Post concussion Syndrome. Not every patient with mild TBI (Traumatic Brain Injury) require imaging studies as this would be an unnecessary exposure to radiation and a very important tool would be misused. Scales have been created as guides to decide to whom is necessary to perform a CT (Computed Tomography) for not making an indiscriminate use or saturate the Emergency service. These scales include the Canada CNS (Central Nervous System) Tomography Rule and the New Orleans scale. At the same time, concomitant pathologies such as coagulopathies, mechanism of injury and risk of intracranial injuries must be considered to determine whether or not the patient should remain under observation. Otherwise, they may be discharged with recommendations and warning signs.

**Keywords:** Trauma brain injury, Glasgow scale, mild.

#### Cómo citar:

Watson Hernandez, R. A., & Soto Rodríguez, R. Trauma craneoencefálico leve. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 57-64. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.336>

**Recibido:** 02/jul/2021

**Aceptado:** 12/oct/2021

**Publicado:** 18/oct/2021



## INTRODUCCIÓN

El trauma craneoencefálico es una de las consultas más frecuentes en el Servicio de Emergencias. Predomina en niños (0-4 años), adolescentes y adultos jóvenes (15 - 24 años) y en ancianos (> 65 años) (1). En niños abarca el 3-5% de las consultas del SEM (Servicio de Emergencias) y de ellos un 90% son traumas leves (2).

La clasificación más utilizada para TCE (trauma craneoencefálico) se basa en la escala de coma de Glasgow. Los pacientes con una puntuación de 13 a 15 (30 minutos posterior al trauma) se clasifican como TCE leve. Los que tengan una puntuación de 9 a 12 moderado y menor o igual a 8 como grave (3). La mayor parte de pacientes cuando llegan al SEM (servicio de emergencias) tienen una puntuación de 14 y 15 puntos en la Escala de Glasgow (4). Sin embargo, existe una tendencia de excluir a pacientes con 13 puntos de la categoría leve, ya que existe una gran probabilidad de que la TC (tomografía computarizada) del SNC (sistema nervioso central) presente alteraciones, por lo que una puntuación de 13 se encuentra más cerca del TCE moderado (5).

Es importante tener presente que entre del 1% al 4% de las personas que padecen TCE leve desarrollan complicaciones que pueden aumentar la morbimortalidad (6). Dada su alta incidencia y bajo porcentaje de presentar complicaciones se deben considerar los criterios para realizar estudios de imagen más complejos como TC SNC para no exponer al paciente de forma innecesaria a radiación ni saturar el servicio de emergencias.

## Definiciones

Hay que reconocer que existen diferencias entre los términos de un TCE leve y una contusión cerebral. Aunque generalmente se usen como sinónimos, tienen distintas connotaciones para los pacientes y profesionales de la salud (7). Además, entre los TCE leves, la presentación más frecuente suele ser la contusión (8).

- **Trauma craneoencefálico:** perturbación fisiológica de la función cerebral debido a una lesión traumática que se manifiesta por al menos una de las siguientes características (1):
  - o Cualquier período de pérdida de consciencia.
  - o Cualquier episodio de pérdida de la memoria con respecto a los episodios ocurridos inmediatamente antes o después del evento.
  - o Alteración del estado mental al momento del trauma.
  - o Déficit neurológico focal que puede o no ser transitorio, pero sin pérdida de consciencia mayor a 30 min; clasificación en la escala de Glasgow menor a 13 puntos y amnesia postraumática mayor de 24 horas.
- **Contusión cerebral:** proceso fisiopatológico complejo inducido por fuerzas biomecánicas que suelen manifestarse como una disfunción neurológica transitoria que resuelve espontáneamente en el tiempo y puede no involucrar pérdida de consciencia (2). Sus indicadores son: (1)
  - o Desorientación o confusión documentada inmediatamente después del evento.
  - o Deterioro del equilibrio el día después del evento.
  - o Disminución de la velocidad de respuesta 2 días posterior al trauma.
  - o Alteración de la memoria y aprendizaje en los dos días posteriores al trauma.

## Clínica

En general, un TCE puede desencadenar los siguientes síntomas (9): períodos de pérdida o disminución de la consciencia, pérdida de memoria de eventos inmediatamente antes o después del trauma, alteración del estado mental como confusión, desorientación y bradipsiquia, déficit neurológico como debilidad y pérdida

del equilibrio.

En una contusión cerebral se pueden encontrar las siguientes características: ausencia de pérdida de consciencia que dure menos de 6 horas, ausencia o leve déficit motor y amnesia post-traumática de minutos a horas o ausencia de alteración de la memoria (9).

Algunos pacientes presentan el Síndrome Post Concusivo el cual se define como la persistencia de síntomas como falta de concentración, mareos, cansancio, cefalea, irritabilidad, trastornos depresivos y trastornos del sueño; que suelen durar un promedio de 90 días (10). Sin embargo, la mayoría de las personas muestra resolución de sus síntomas dentro de los primeros 7 a 10 días (11).

El Síndrome Post Concusivo (3) es un concepto clínico difícil debido a que es su diagnóstico queda atado a la definición actual de TCE leve. Principalmente, no existe consenso en cuanto a que el síndrome sea inmediatamente posterior a un TCE leve o hasta 3 meses después. La CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición) propuso en 1992 que un síndrome post concusivo se define como:

- Un síndrome que sigue a un trauma craneoencefálico.
- Al menos 3 de los siguientes síntomas:

Cefalea	Mareos	Fatiga	Dificultad para la concentración
Irritabilidad	Compromiso de la memoria	Insomnio	Intolerancia al estrés, emociones y alcohol

El DSM-IV (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales) define al Síndrome post concusivo adicionalmente a lo anterior, el compromiso en la concentración o memoria que esté presente en pruebas neuropsicológicas, y que los síntomas sean fuente de impedimento significativo en funcionamiento social u ocupacional por al menos tres meses.

Los criterios de la CIE-10 se enfocan en síntomas que hacen más vulnerable el diagnóstico en personas con desórdenes como depresión o ansiedad.

La Organización Mundial de la Salud concluyó que tanto el CIE-10 como el DMS-IV no tenían sustento empírico debido a que los síntomas de ambos criterios son poco específicos para el TCE leve.

Los síntomas posteriores a una concusión caen en tres categorías: somáticos, cognitivos y emocionales, sin embargo todos los anteriores son poco específicos en cuanto a que pueden aplicar a muchos cuadros neuropsiquiátricos y son poco predecibles.

El DMS-IV define al síndrome post concusivo como un déficit cognitivo más síntomas en 3 de 8 dominios, aunque 5 de ellos podrían ser causa directa del déficit cognitivo requerido para el diagnóstico de concusión: fatiga, insomnio, cefalea, ansiedad, depresión, apatía. La validez y especificidad del síndrome post concusivo se queda corto en cuanto a diagnosticar otras enfermedades concomitantes, como el dolor, estrés, ansiedad, desórdenes del sueño, depresión.

Los clínicos deben distinguir claramente entre la entidad similar en cuanto a sintomatología que es el trastorno de estrés post trauma.

## **Criterios para imagen**

Inicialmente, al valorar un paciente con trauma craneoencefálico, se debe utilizar la Escala de Coma de Glasgow (GCS). La misma tiene cuatro décadas de uso sin modificaciones; y valora el grado de afectación del nivel de consciencia de un paciente tras un traumatismo craneoencefálico.

La mayoría de las tomografías de sistema nervioso central (SNC) no tienen hallazgos radiológicos, sin embargo, la Regla de Tomografía de SNC de Canadá (Canadian Head CT Rule) se desarrolló para resolver este dilema (12). La misma es una escala que se debe aplicar únicamente a pacientes con historia de trauma craneoencefálico con un GCS de entre 13 y 15, que hayan presentado alguno de los siguientes: (12)

- Pérdida de consciencia
- Amnesia del evento de trauma
- Desorientación presenciada

Los criterios de exclusión son los siguientes:

- Edad menor a 16 años
- Uso de anticoagulantes o antiagregantes
- Convulsión posterior a trauma

La escala canadiense toma en cuenta criterios de mediano y alto riesgo. Los pacientes que cumplan criterios de alto riesgo pueden requerir intervención neuroquirúrgica. Los anteriores son: (12)

Regla de Tomografía de SNC de Canadá:

Criterios de mediano riesgo	Criterios de alto riesgo
Amnesia retrógrada al evento mayor a 30 minutos	Glasgow menor a 15 dos horas posteriores al trauma
Mecanismo de alto riesgo: peatón colisionado por vehículo, ocupante de vehículo que fue expulsado del mismo, caída de entre 1 y 1.5 metros	Sospecha de fractura abierta o deprimida de porción basilar del cráneo
	Signos y síntomas de sospecha de fractura basilar (ojos de mapache, hemotímpano, signo de Battle, otorrea o rinorrea).
	Dos o más episodios de vómitos
	Edad mayor a 65 años

Si el paciente no cumple con los criterios mencionados, no es necesario realizar una tomografía. La escala tiene una sensibilidad del 83-100% para detectar lesiones intracraneales traumáticas y detecta 100% de los pacientes que requieran intervención neuroquirúrgica (12).

La escala de Nueva Orleans para TC de SNC ha demostrado en un estudio que ha sido más sensible en detectar trauma intracraneal, sin embargo, es menos específica que la escala canadiense (12). Esta toma en cuenta a un paciente con GCS menor a 15 y mayor a 13:

- Cefalea
- Vómitos
- Edad > 60 años
- Intoxicación por alcohol/drogas
- Amnesia anterógrada persistente
- Trauma visible por encima de la clavícula.

En el estudio canadiense, de 3121 adultos con TCE leve, 8% tenía una lesión cerebral clínicamente importante (con evidencia de hallazgo agudo en tomografía que requiera admisión o revaloración neurológica). Un 1% requería intervención neuroquirúrgica y 4% tenía lesiones de poca importancia (sobre todo pequeños hematomas subaracnoideos o contusiones que no requieren intervención, determinados como lesiones

insignificantes; y que adicionalmente son asintomáticos en valoraciones subsecuentes) (12).

Adicionalmente, los investigadores encontraron cinco hallazgos de alto riesgo: fallo en alcanzar un GCS de 15 a las 2 horas de presentación, sospecha de fractura abierta, signos de fractura de base de cráneo, vómitos mayores a dos episodios y edad mayor a 65 años. Un solo factor de riesgo alto da un 100% de sensibilidad en pacientes que necesitan intervención neuroquirúrgica.

### **Uso de neuroimagen avanzada (Resonancia Magnética):**

La Resonancia Magnética (RM) es 25-30% más sensible que la TC en revelar lesiones por cizallamiento. Las modalidades funcionales como la tomografía por emisión de positrones (SPECT) tienen mayor probabilidad de evidenciar anomalías en pacientes por quejas persistentes (mayores a 1 año) somáticas y cognitivas. La resonancia magnética funcional ha permitido observar la relación entre el trauma craneoencefálico leve y la función cerebral. En un estudio en jugadores de fútbol americano, la resonancia magnética funcional evidenció aumento de la activación en la corteza motora y promotora, parietal superior e inferior, así como cerebelar en la semana posterior a la lesión.

En cuanto a pacientes pediátricos, el Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) resolvió diferenciar entre los pacientes pediátricos de bajo riesgo por trauma craneoencefálico leve a aquellos con trauma clínicamente significativo. Este algoritmo indica no realizar TC en pacientes con estado mental normal, sin pérdida de consciencia, vómitos, mecanismo de trauma no severo, sin signos de fractura de base de cráneo y cefalea severa. Su valor predictivo negativo es de 99.5%, con cero intervenciones neurológicas pasadas por alto (12). Como dato adicional, los movimientos extraoculares patológicos en paciente pediátrico están presentes en hasta 22% de los TCE leves (11).

En el paciente pediátrico que tiene una alta incidencia de TCE se debe alertar a los cuidadores sobre síntomas para reconsultar, entre ellos: (13)

- Cefalea severa, que empeora
- Convulsiones
- Dolor cervical severo
- Obnubilación, dificultad para mantener alerta
- Vómitos repetidos
- Disartria
- Dificultad para reconocer lugares o personas
- Confusión que empeora
- Debilidad o anestesia en miembros superiores o inferiores
- Cambios en el comportamiento inusuales
- Irritabilidad
- Pérdida de consciencia

### **Criterios para ingreso**

No existe un consenso para saber cuáles pacientes necesitan una TC de seguimiento entre aquellos que presentan lesión intracraneal tras un TCE leve. Usualmente, se mantiene el paciente en observación por al menos 24 horas con el fin de descartar progresión del sangrado intracraneal y obtener evidencia radiológica

indicativa de necesidad de intervención quirúrgica, ingreso hospitalario o alta (14). En un meta-análisis reciente se observó que la tomografía programada conlleva a cambios en el manejo en un grupo pequeño de pacientes (9,6-11,4%) (14).

El criterio más importante a tomar en cuenta para el ingreso hospitalario para la TC control es el tipo de lesión intracraneal. La hemorragia subaracnoidea de la convexidad, hematomas subdurales laminares o hematomas de escaso volumen (< 4-7mm), así como pequeñas contusiones únicas de la convexidad. Entre los anteriores se debe tomar en cuenta adicionalmente la evolución y situación clínica del paciente, como la presencia de coagulopatía u otras discrasias sanguíneas que puedan progresar la lesión (14).

El mecanismo lesional de alta energía, el tratamiento antiagregante asociado a un nivel excesivo de anticoagulantes (con un INR > 3) son puntos para tomar en cuenta durante la decisión de internar un paciente. Igualmente, a la hora de ingresar, son importantes los pacientes con derivaciones ventrículo peritoneales para controlar la hipertensión intracraneal (14).

En conclusión, según los lineamientos actuales, entre los pacientes con lesiones intracraneales que no son de manejo quirúrgico, el riesgo de sangrado tardío es lo suficientemente bajo como para permitir el alta hospitalaria con las recomendaciones del caso (14). Es decir, pacientes con una puntuación en la Escala de Glasgow de 15 puntos sin otros factores de riesgo, deberían ser dados de alta sin TC ni observación y con recomendaciones específicas (5).

Vale la pena recalcar que una segunda concusión que ocurre minutos o días posterior a la primera, conocida como Síndrome de Segundo Impacto, se asocia a síntomas más floridos y recuperación prolongada; así como muerte súbita y deterioro catastrófico neurológico en una minoría de los pacientes. Seguidamente a un trauma craneoencefálico, según un modelo animal, existe una ventana de vulnerabilidad metabólica. Un solo TCE leve resulta en un descenso significativo en el metabolismo cerebral de glucosa, que retorna a la normalidad a los tres días. Si se produce un nuevo traumatismo 24 horas después del primero, se suprime aún más este metabolismo, lo cual resulta en una recuperación más prolongada (12).

## Manejo inicial

Para individuos tanto de manejo ambulatorio como de ingreso, se debe restringir la actividad física y cognitiva por las primeras 24 a 72 horas del TCE leve, dado a que los síntomas pueden empeorar cuando se desafía el desajuste metabólico (7). Posterior a ello, se pueden retomar actividades que no van a exacerbar síntomas. Se debe tener un monitoreo cercano en caso de que hallan alteraciones neurológicas, principalmente en niños. Para los adultos, los síntomas de déficit cognitivo y balance van a reestablecerse para las dos semanas posteriores. Se ha observado que, en adolescentes y adultos jóvenes, los antecedentes de patología psiquiátrica y de cefalea tipo migrañosa tienden a persistir con síntomas por un período mayor al mes (15).

Los pacientes con TCE que presentan contusión, hematomas extra axiales y daño axonal difuso, deben ser monitorizados cuidadosamente. Su manejo inicial debe incluir: (1)

1. Posición Semi-fowler, o elevación de la cabecera a 30 grados ya que disminuye la presión intracraneal por intercambio del líquido cefalorraquídeo desde compartimientos intracraneales, así como promoción del flujo venoso.
2. Hiperventilación: mediante la reducción de la presión parcial de dióxido de carbono, se activa la vasoconstricción, lo cual reduce el volumen sanguíneo cerebral. Se debe utilizar solo en períodos breves.
3. Prevención de convulsiones: las guías actuales indican la utilización de una semana de anticonvulsivantes profilácticos.
4. Terapia hiperosmolar: se puede utilizar en forma de infusión o en bolo. El manitol, además de ser un diurético osmótico, tiene efecto en la viscosidad de la sangre, aumentando el volumen del LCR

y en respuesta autorregulatoria se da vasoconstricción, que últimamente limita el flujo del líquido y disminuye la presión intracraneal (PIC).

5. Coma medicamentoso: se utiliza midazolam o pentobarbital en infusión. Su mecanismo es la disminución significativa de la demanda metabólica del cerebro. Usualmente se utiliza posterior a que se han tomado medidas invasivas para monitorizar la presión intracraneal.

6. Enfriamiento terapéutico: se ha evidenciado que el estrés oxidativo es un efecto secundario al TCE. En niños se ha demostrado que disminuye la injuria oxidativa. Se deben monitorizar las alteraciones que tiene la temperatura en la glicemia, plaquetas y factores de coagulación. Ha tenido resultados mixtos y se considera una terapia secundaria.

7. Monitoreo de PIC: se utiliza un drenaje ventricular externo, que dependiendo de la lesión presentada tiene tanto propósito terapéutico como diagnóstico.

## CONCLUSIÓN

El trauma craneoencefálico leve es una entidad de suma importancia en los servicios de emergencias del mundo, ya que es un motivo de consulta muy común. Su diagnóstico certero es clave en el manejo adecuado de aquellos pacientes que requieran intervenciones quirúrgicas. Las poblaciones especiales como los niños y los adultos mayores, se deben evaluar cuidadosamente debido a que tienen un comportamiento fisiológico distinto. El adecuado manejo y diagnóstico del trauma craneoencefálico leve es fundamental para la prevención de consecuencias letales e incapacitantes en la población general.

No se dieron conflictos de intereses ni hubo financiamiento para el presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ricker JH, Arenth PM. Traumatic brain injury. *Funct MRI Appl Clin Neurol Psychiatry*. 2006;26(7):197-206.
2. Muñoz-Santanach D, Trenchs Sainz de la Maza V, Maya Gallego S, Cuaresma González A, Luaces Cubells C. Clinical observation: A safe alternative to radiology in infants with mild traumatic brain injury. *An Pediatr*. 2017;87(3):164-9.
3. Sussman ES, Pendharkar A V., Ho AL, Ghajar J. Mild traumatic brain injury and concussion: terminology and classification [Internet]. 1st ed. Vol. 158, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. 21-24 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00003-3>
4. Valle Alonso J, Fonseca del Pozo FJ, Vaquero Álvarez M, Lopera Lopera E, Garcia Segura M, García Arévalo R. Comparación de la regla canadiense y los criterios de New Orleans en el traumatismo craneal leve en un hospital español. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2016;147(12):523-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.07.024>
5. Freire-Aragón MD, Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ. Update in mild traumatic brain injury. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017;149(3):122-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.05.002>
6. Zufiría JMO, Prieto NL, Cuba BC, Degenhardt MT, Núñez PP, Serrano MRL, et al. Traumatismo craneoencefálico leve Mild head injury. *Surg Neurol Int*. 2018;9:S16-28.
7. Lumba-Brown A, Yeates KO, Sarmiento K, Breiding MJ, Haegerich TM, Gioia GA, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic

Brain Injury among Children. *JAMA Pediatr.* 2018;172(11):1-13.

8. Corwin DJ, Grady MF, Joffe MD, Zonfrillo MR. Pediatric Mild Traumatic Brain Injury in the Acute Setting. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(9):643-9.
9. Pervez M, Kitagawa RS, Chang TR. Definition of Traumatic Brain Injury, Neurosurgery, Trauma Orthopedics, Neuroimaging, Psychology, and Psychiatry in Mild Traumatic Brain Injury. *Neuroimaging Clin N Am [Internet].* 2018;28(1):1-13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nic.2017.09.010>
10. Vacca VM. Tratamiento del traumatismo craneoencefálico leve en adultos. *Nurs (Ed española) [Internet].* 2019;36(2):32-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nursi.2019.03.010>
11. Whitney SL, Sparto PJ. Eye Movements, Dizziness, and Mild Traumatic Brain Injury (mTBI): A Topical Review of Emerging Evidence and Screening Measures. *J Neurol Phys Ther.* 2019;43(April):S31-6.
12. Kamins J, Giza CC. Concussion—Mild Traumatic Brain Injury: Recoverable Injury with Potential for Serious Sequelae. *Neurosurg Clin N Am [Internet].* 2016;27(4):441-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2016.05.005>
13. Almeida AA, Lorincz MT, Hashikawa AN. Recent Advances in Pediatric Concussion and Mild Traumatic Brain Injury. *Pediatr Clin North Am [Internet].* 2018;65(6):1151-66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.07.006>
14. Freire-Aragón MD, Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ. Update in mild traumatic brain injury. *Med Clin (Barc).* 2017;149(3):122-7.
15. Marklund N, Bellander BM, Godbolt AK, Levin H, McCrory P, Thelin EP. Treatments and rehabilitation in the acute and chronic state of traumatic brain injury. *J Intern Med.* 2019;285(6):608-23.

## Síndrome compartimental agudo en extremidades revisión bibliográfica.

Scute compartmental syndrome in the limbs bibliographic review.

Paula Isabel Araya Calvo<sup>1</sup>, Stuard Chacón Díaz<sup>2</sup>, Gindrezka Paizano Venega<sup>3</sup>.

1 y 2 Médico general, caja costarricense de seguro social, San José Costa Rica.

3 Médico general, hospital Jerusalem, San José Costa Rica.

Contactos: maulwurf.27@gmail.com

### RESUMEN

El síndrome compartimental se define como la presencia de signos y síntomas relacionados con el incremento de la presión dentro de un compartimento definido y que lleva a una reducción de la perfusión tisular. De esta forma, compromete la vitalidad de músculos y nervios. La etiología del síndrome compartimental es diversa; sin embargo, la principal causa es traumática especialmente en hombres jóvenes, por lo que se debe actuar de manera rápida para evitar daño neurológico a través del tratamiento oportuno que consiste en fasciotomías extensas sin cierre para liberar la presión del compartimento y posteriormente realizar un cierre continuo progresivo.

**Palabras Clave:** Síndrome antifosfolípido; aborto habitual; terapéutica; diagnóstico.

### ABSTRACT

Compartment syndrome is defined as the presence of signs and symptoms related to the increase in pressure within a defined compartment and that leads to a reduction in tissue perfusion. In this way it compromises the vitality of muscles and nerves. The etiology of compartment syndrome is diverse, however, the main cause is traumatic, especially in young men, so you must act quickly to avoid neurological damage through timely treatment consisting of extensive fasciotomies without closure to release the pressure of the compartment and then perform continuous progressive closure.

**Keywords:** Compartmentar syndrome, Fasciotomy, Intracompartimental pressure.

#### Cómo citar:

Araya Calvo, P. I., Chacón Díaz, S., & Paizano Venega, G. Síndrome Compartimental En Extremidades Revisión Bibliografica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 65-70. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.337>

Recibido: 26/ago/2021

Aceptado: 13/oct/2021

Publicado: 18/oct/2021



## INTRODUCCIÓN

El síndrome compartimental es poco común fuera del ámbito quirúrgico, lo cual conlleva a un retraso en su diagnóstico (9). Se define como la elevación de la presión en un compartimiento muscular rígido el cual excede la presión de perfusión del mismo caracterizada por un conjunto de síntomas (1,2). Como lo dice su nombre, es un síndrome pero no una enfermedad. La fascia es el lugar donde se da el aumento de presión intracompartimental; se encuentra tanto en extremidades como abdomen y cavidad torácica (8). Dicho síndrome se origina de diversos mecanismos como trastornos hemorrágicos, traumatismos, inflamaciones postisquémicas, armas de fuego, contusiones, fractura, aplastamiento, entre otras causas. Existen de manera aguda o de manera crónica, la primera es más severa (2). En cualquiera de sus maneras de presentación es una emergencia quirúrgica (3,6).

El tono vascular, la presión sanguínea, la duración del aumento de presión y las demandas metabólicas tisulares representan parámetros fundamentales en la aparición de un síndrome compartimental (2). Aunque no es una patología muy frecuente, cualquier paciente que tenga un dolor desproporcionado, aunque no tenga las 6P que lideran el diagnóstico, si no mejora a la analgesia o tiene la historia clínica que coincide con la sospecha, es necesario realizar el diagnóstico diferencial de manera inmediata (12). Al no tratarse a tiempo puede ocasionar la pérdida total de la extremidad o ser letal (9).

## HISTORIA

El primero en describir el peligro de aumentar la presión intracompartimental fue Hipócrates (8). El término compartimental es de origen anglosajón, descrito desde hace más de 130 años, su definición se dio por un conjunto de científicos como Matsen, Gasset, Volkmann, quienes estudiaron el aumento de presión intracompartimental (1,6). En 1881, Richard Von Volkmann sugirió que la parálisis muscular y la contractura ocurrieron como resultado de la interrupción del suministro de sangre, por lo que se le atribuye el descubrimiento del síndrome, pero fue Hamilton en 1850 el primero en descubrirla (9, 8, 2). Se dice que el descubrimiento de Volkmann fue producto de un síndrome compartimental de aparición inminente (8,2). Los científicos Mc-Queen y colaboradores realizaron un estudio en más de 164 pacientes con el fin de averiguar de dónde provenían las causas más frecuentes y llegaron a la conclusión que en un 69% de los casos provenían de fracturas principalmente en la diálisis del radio distal (2). Matsen y Krugmire descubrieron en 1978 una de las hipótesis más populares en la historia acerca el gradiente de presión arteria venosa, la cual hablaba del daño en la micro circulación en un síndrome compartimental principalmente en extremidades (8).

## ANATOMÍA

Las localizaciones más frecuentes en el síndrome compartimental se caracterizan en un mayor porcentaje casi un 40% en los miembros inferiores seguidas por un 18% en miembros superiores predominantemente mano y en tejidos blandos un 23%, de las cuales se debe tener estricta vigilancia si son por mecanismos traumáticos como aplastamiento, luxación o fractura del compartimiento anterior del pie o por fractura del calcáneo (1,2,4).

En los últimos estudios se ha visto que las fracturas mediales de rodilla han aumentado su incidencia en al menos un 53% (3).

Una de las principales funciones de la fascia conlleva en la unión de los sucular, mantener su posición durante el movimiento y mejorar la energía mecánica del movimiento, además de la coordinación y propiocepción en las cuales porta interacción (3). Dentro de las funciones biomecánicas de la fascia están: 1. Proporcionar sitios de unión para los músculos. 2. Mantener la posición de los músculos durante el movimiento y 3. Mejorar la ventaja mecánica del músculo durante el movimiento. La fascia profunda por lo general se encuentra inervada, jugando un papel importante en la coordinación y la propiocepción (3). Entre adultos

y adolescentes es más común el desarrollo en este segundo, al caracterizarse por tener una fascia mucho más fuerte por lo cual se puede dar con mayor frecuencia (3,14,15).

## **DIVISIÓN DE COMPARTIMENTOS POR EXTREMIDADES**

### **Extremidad superior**

Brazo y Antebrazo: Dos compartimientos anterior y posterior, cada uno de los compartimientos de cada parte del miembro tiene su propio grupo muscular, inervación y vasculatura. La mano por sí misma presenta 10 compartimientos: Interóseo dorsal: 4 compartimientos. Interóseo palmar: 3 compartimientos (3,14,15).

### **Extremidad Inferior**

En el muslo hay tres compartimientos: anterior, medial y posterior. En la pierna hay 4 compartimientos: el anterior, posterior y el posterior superficial. En el pie actualmente se habla de 9 compartimientos: medial, lateral, cuatro interóseo y uno central.

Esto ayuda con el fin de evaluar en un paciente el compartimento afectado y orientarnos hasta qué músculos o nervios pueden estar sufriendo la consecuencia de un aumento desproporcionado en su presión interna (3,14,15).

## **ETIOLOGÍA**

Su prevalencia es mayor en el sexo masculino. El síndrome compartimental puede darse de manera crónica y aguda, en atletas es aún más común hallar el síndrome compartimental crónico (2,8). El SCC es consecuencia de movimientos repetitivos como el ejercicio físico o mecanismos laborales (4). En su mayoría este se caracteriza por episodios de dolor constante asociados en su mayoría al ejercicio, esta característica es el gold standard para su diagnóstico (8). El SCA se ha visto documentado no solo en procesos de traumatismos, sino también en asociación a síndrome nefrótico, rabdomiolisis, factores iatrogénicos o sangrados importantes. Infección tales como las dadas por *Streptococcus* sp pueden dar lugar a tal edema causante de un SCA (6). En este hay un 20% de probabilidad de desarrollo en extremidades por la revascularización, los vendajes o férulas; además de las vendas comprensivas que son uno de los principales métodos que conllevan a un aumento de esta complicación (2).

## **FISIOPATOLOGÍA**

La presión en reposo es de menos de 10mmHg en un compartimento, por lo cual un trauma o esfuerzo ya sea realizado por un acto quirúrgico o físico produce una revascularización, por lo que se da un aumento en la presión del compartimento muscular, esto no quiere decir que este aumento de presión sea irreversible siempre, pero cualquier paciente o persona expuesta a este tipo de proceso debe tener una estricta vigilancia por su alta probabilidad de presentarse (1). El síndrome compartimental puede ser causado por dos mecanismos: incremento en el volumen en un espacio cerrado y por disminución en el tamaño del espacio; por lo cual, a mayor presión hidrostática se da una extravasación de líquido, provocando una isquemia nerviosa y muscular, presentándose en el paciente en forma de edema y tensión. Al no realizar un diagnóstico temprano se forma una estasis venosa - linfática lo que aumenta aún más la presión y conlleva a necrosis de las estructuras (2). Una vez que la perfusión de tejidos pasa el umbral, dichos tejidos entran en hipoxia, aumentando el estrés oxidativo conllevando hipoglicemia por cierre de las bombas de Na y K ATPasa, las cuales tienen como función el equilibrio osmótico celular (3). Si se produce una isquemia del músculo se libera mioglobina y como consecuencia entran en fase de fallo renal, hockey, hipotermia, arritmias cardíacas o fallo multi orgánico (3,4). Un incremento en la presión intracompartimental reduce el flujo capilar, produciendo compresión arteriolar lo que da como resultado contracción muscular e isquemia de los nervios. Dando lugar a complicaciones como infartos, necrosis si no se actúa de manera precoz y eficaz (2,8). La causa más común del SC es el daño muscular que conlleva a edema, el cual es usualmente

proporcional al daño. La medición de la presión compartimental estará indicada siempre que existan dudas diagnósticas en pacientes con riesgo (2).

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

El dolor en el síndrome compartimental presentado por el paciente es desproporcionado a pesar de estar en reposo, aumento con los movimientos y puede asociar parestesias. Las principales manifestaciones clínicas se dan entre 4-6 horas post lesión y se caracteriza por las 6P: Parestesia, Pain (Dolor), Presión, Palidez, Parálisis, Ausencia de Pulsos (2,4,6,9). Al examen físico los hallazgos más importantes son compartimentos tensos, edematosos y con dolor producido al movimiento pasivo (12,13). Debido a que los factores de riesgo para el síndrome compartimental son amplios, se debe mantener un alto índice de sospecha para diagnosticar el síndrome compartimental inmediatamente antes de que ocurra una necrosis irreversible (3).

Un signo como la parestesia indica los primeros signos de hipoxia del tejido nervioso, sin embargo se debe estar muy seguro de su diagnóstico y no únicamente basarse en un síntoma neurológico, sino en sus factores de riesgo, mecanismo de lesión, probabilidad, historia y examen físico. Uno de los principales problemas a la hora del abordaje es la calidad del examen físico por lo que hay pacientes clasificados como evaluables y los que no debido a que no están en un estado mental adecuado ya sea por el dolor generado por sus lesiones, el trauma o la misma ansiedad que el estar en ese estado les genera (3,6,12,13). En el caso de los niños muy pequeños, para articular los síntomas pueden mostrar severa ansiedad o lloriqueo constante, el cual sigue incrementando a pesar de analgésicos para aliviar el dolor (6).

## **COMPLICACIONES**

El síndrome compartimental agudo irreversible da lugar a una necrosis muscular que se va extendiendo en todo el organismo, si no se da el tratamiento de manera precoz (1,6). El Síndrome de Volkmann es una de las complicaciones más frecuentes dadas por retracción fibrosa de la necrosis muscular consecuencia de isquemia y compresión mecánica dadas del síndrome compartimental agudo (1). Una de sus principales complicaciones y la más común es la amputación por lo que una temprana detección conlleva a una mejor evolución de dicha patología, sin embargo es uno de los diagnósticos que menos se presumen (1). Una presión compartimental entre 30-45 mmHg durante más de 8hrs da lugar a lesiones titulares irreversibles. Otra complicación muy frecuente pero del sitio quirúrgico son infecciones o dehiscencia de suturas (3). Una de las principales complicaciones es la rabdomiólisis, provocando la liberación de material intracelular tóxico a la circulación, la cual es de causa hereditaria o adquirida, dentro de las traumáticas incluye al síndrome de crush, accidentes, ejercicio y no traumáticas tales como alcohol, farmacológicas o convulsiones. El Síndrome de Crush es otra complicación causada por compresión prolongada, donde se presenta choque hipovolémico, hiperkalemia, fallo renal agudo y necrosis muscular (2,7). Al darse la rabdomiólisis se produce un aumento en el calcio ionizado en el citoplasma dando a una activación de la fosfolipasa  $\alpha_2$ , prolongando la contracción muscular, disfunción mitocondrial dando así un daño en las células musculares y liberación de sustancias tales como potasio, creatinina fosfoquinasa, ácidos grasos, enzimas, electrolitos; los cuales dan toda la sintomatología de este padecimiento (7). Su tratamiento va de la mano al trastorno que produzca y los síntomas que se manifiesten, siendo como tal de soporte y conservadores: reposición electrolítica, prevención de daño renal, compensando su acidosis, erradicando su causa principal (7). Otras complicaciones importantes son los trastornos electrolíticos, como la hiperpotasemia, que pueden causar arritmias cardíacas, acidosis metabólica, hiperfosfatemia, hipocalcemia temprana e hipercalcemia tardía, también se puede presentar la coagulopatía intravascular diseminada (7,4,5).

## **DIAGNÓSTICO**

La principal fuente diagnóstica se basa en la historia clínica, examen físico y medición de presión compartimental (1,10). El diagnóstico clínico debe realizarse idealmente en las primeras 6 horas de aumento en la presión y presentación de síntomas con el fin de realizar el procedimiento quirúrgico fasciotomía para

liberar la presión compartimental y evitar mayores complicaciones (1). Síntomas o signos como parálisis o síntomas sensoriales son indicación de que ya la isquemia está presente en el tejido por lo que hay menor tiempo para actuar. Las indicaciones para realizar una medición dentro del compartimento son: hipotensión prolongada en una extremidad con edema, uno o más síntomas sugestivos de síndrome compartimental asociado a lesión neurológica o anestesia regional, examen físico dudoso con edema de la extremidad, aumento espontáneo e insoportable de dolor en la extremidad con daño o edema extremidades en un paciente con tratamiento anestésico sin otro síntoma asociado (3). Hay distintas maneras de medir la presión intracompartimental; normalmente se realiza mediante la técnica de infusión que permite controlarla hasta por tres días continuos, se realiza mediante un catéter donde se inyecta solución salina en el compartimento muscular con un catéter de 0.7mm aproximadamente cada día, dentro de muchas otras formas de realizarlo. Sin embargo este paso no es necesario si hay alta probabilidad clínica diagnóstica (10).

La sensibilidad de los hallazgos clínicos para el diagnóstico y el valor predictivo positivo también es bajo (11-15%), sin embargo el valor predictivo negativo es alto (97-98%) por lo tanto los hallazgos clínicos son más útiles en su ausencia para excluir el diagnóstico y la medición intracompartimental viene siendo no necesaria para el diagnóstico (1,4). Los laboratorios tienen poca capacidad diagnóstica pero un aumento desproporcionado de la creatinina podría sugerirlo dentro de los diagnósticos diferenciales (9).

## **TRATAMIENTO**

El principal tratamiento quirúrgico se basa en la fasciotomía, descartándose cualquier otro tipo de medida para descompresión compartimental (1). Las indicaciones para realizarlas son un cuadro clínico sugestivo o presión intracompartimental mayor o igual a 30mmHg en un paciente normotenso (2). Uno de los principales tratamientos en el cuadro agudo inicialmente mientras se prepara la cirugía es la elevación de la extremidad y en caso de ser consecuencia de vendaje compresivo o férula retirarlo de manera inmediata. Al retirarlos, si persiste la clínica y dolor, no hay otro tratamiento que el quirúrgico (4). Un adecuado cierre de herida quirúrgica no es de los principales tratamientos del síndrome compartimental, después de la cirugía deben dejarse abiertos tanto la fascia como la piel con el fin de permitir la descompresión y liberación del cuadro inflamatorio. El uso de dispositivos que ejerzan presión negativa como VAC ayudan a aumentar el proceso de cicatrización, en su mayoría requieren varias intervenciones quirúrgicas hasta que la piel no tenga sintomatología de síndrome compartimental y el paciente pueda ser egresado con la herida cerrada o al menos parcialmente cerrada con suturas alternadas (9).

## **PREVENCIÓN**

Estar alerta a los síntomas o signos del paciente post cirugía ortopédica o trauma importante. Remover yesos o vendajes compresivos en los tiempos establecidos o ante sospecha clínica disminuye el riesgo de un aumento en la presión compartimental.

Elevación de la extremidad afectada, mantener al paciente normotenso y con flujo de oxígeno alto para saturaciones adecuadas previniendo hipoxia son otras medidas preventivas eficaces (3).

## **CONCLUSIONES**

El síndrome compartimental agudo es un conjunto de signos y síntomas que se producen como consecuencia del aumento de presión en el compartimento osteofascial de una extremidad. Este aumento de presión compromete la perfusión capilar de los tejidos, pudiendo causar anoxia celular e isquemia muscular. Las tasas de morbilidad y mortalidad del síndrome compartimental son muy altas, debe reconocer rápidamente a los pacientes en riesgo lo antes posible para evitar las complicaciones, recordar que el diagnóstico es principalmente clínico, sin embargo si se cuenta con la herramienta del monitoreo de la presión compartimental se puede utilizar para un diagnóstico certero y temprano (4).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Masquelet A. Tratamiento quirúrgico de los síndromes compartimentales. EMC - Técnicas Quirúrgicas - Ortopedia y Traumatología. 2015;7(4):1-18.
2. Falcón González, J.C.; Navarro García, R.; Ruiz Caballero, J.A.; Jiménez Díaz, J.F.; Brito Ojeda, E. Fisiopatología, Etiología y Tratamiento del Síndrome Compartimental. 2009
3. Arroyo López A, Solano Muñoz H, Rojas Murillo V. Síndrome compartimental, generalidades, consenso diagnóstico y técnica quirúrgica. Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD. 2018;8(2).
4. Olson SA, Glasgow RR. Síndromes compartimentales agudos en los traumatismos del miembro inferior. J Am Acad Orthop Surg (Ed Esp). 2006;5:1-9.
5. Malawer MM, McHale KA. Limb-sparing surgery for high-grade malignant tumors of the proximal tibia, surgical technique and a method of extensor mechanism reconstruction. Clin Orthop Relat Res .1982; pp 239, 231-248.
6. Arvind G von Keudell Michael J Weaver Paul T Appleton Donald S Bae George S M Dyer Marilyn Heng et al. Diagnosis and Treatment of acute extremity compartment síndrome. P1299-1310, 26 September 2015. doi.org/10.1016/S0140- 6736(15)00277-9.
7. Yiannis S. Chatzizisis, Gesthimani Misirli, Apostolos I. Hatzitolios, George D. Giannoglou ,The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatme, European Journal of Internal Medicine 19 (2008) 568-574.
8. Aly Saber. Compartment syndromes ,Department of General Surgery, Port- Fouad General Hospital, Port-Fouad, Port-Said, Egypt ,Journal of Acute Disease (2014)169-177.
9. Schellenberg M, Chong V, Cone J, Keeley J, Inaba K. Extremity compartment syndrome. Current Problems in Surgery. 2018;55(7):256-273.
10. Matsen FA, Winkquist RA, Krugmire RB. Diagnosis and management of compartment syndromes. J Bone Joint Surg Am 1980;62: 286-91.
11. Ngheim DD, Boland JP. Four-compartment fasciotomy of the lower extremity without fibulectomy: a new approach. Am Surg 1980;46:414-7.
12. Cornenwett J, Johnston W. Rutherford´s Vascular Surgery, Eighth Edition. ELSEVIER. 2014. Pp 2544-2554.
13. Gamer M, Taylor S, Gausden E, Lyden J. Compartment Syndrome: Diagnosis, Management and Unique Concerns in the Twenty-First Centur. HSSJ (2014) 10: 143-152.
14. Orozco Chinome J, Picón Jaimes Y, Villabona Rosales S, Alviar Rueda J. Síndrome compartimental agudo en quemadura eléctrica. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas. 2018;43(1):35-38.
15. Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, Anne M. R. Agus. Anatomía con orientación clínica. Wolters Kluwer. Edición 7º, 2013. Pág. 532,541,697

## Incidencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de las Áreas de Salud Goicoechea 1 y Goicoechea 2

Incidence of *Streptococcus agalactiae* in pregnant women at Áreas de Salud Goicoechea 1 y Goicoechea 2

Alberto Madrigal Vega <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Microbiólogo y Químico clínico Laboratorio Clínico Área de Salud Goicoechea 2, Caja Costarricense de Seguro Social, San José Costa Rica.

Contactos: maulwurf.27@gmail.com

### RESUMEN

*Streptococcus agalactiae* es un coco gram positivo que forma parte del microbiota normal del tracto gastrointestinal y genitourinario humano. La colonización por este patógeno posee gran relevancia en el caso de las mujeres embarazadas, debido al riesgo de transmisión hacia el neonato, ya que puede ocasionarle diversas patologías tales como: sepsis, meningitis y muerte. Estas manifestaciones clínicas pueden presentarse más frecuentemente en los primeros siete días de vida, pudiéndose extender su aparición hasta los noventa días de vida. La incidencia de este microorganismo ronda entre el 2 y el 20.4% en América Latina, sin embargo, este porcentaje varía entre estudios de diferentes países e incluso ciudades dentro de un mismo país. El diagnóstico oportuno de este microorganismo a partir de un hisopado vaginal-anal, que sea tomado entre las semanas 35 y 37 de gestación y que se cultive mediante la utilización de medios de cultivo bacteriológico específicos para este (como caldo Todd-Hewitt, agar sangre o agar cromogénico) permite dar un tratamiento profiláctico a la madre antes o durante el parto, con el fin de prevenir los eventuales daños en el neonato.

**Palabras Clave:** Embarazo, *Streptococcus agalactiae*, tamizaje, sepsis, neonato.

### ABSTRACT

*Streptococcus agalactiae* is a Gram positive coccus, its part of the microbiota of the gastrointestinal and genitourinary tract of humans. The colonization by this pathogen

#### Cómo citar:

Madrigal Vega, A.  
Incidencia de *Streptococcus agalactiae* en mujeres gestantes de las Áreas de Salud Goicoechea 1 y Goicoechea 2.  
Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 71-76. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.339>

**Recibido:** 04/jun/2021

**Aceptado:** 22/ago/2021

**Publicado:** 18/oct/2021



has great relevance in pregnant women, because the risk of transmission to the neonate. In the child it can cause various pathologies, such as sepsis, meningitis and death. These pathologies can appear more frequently in the first seven days of life, being able to extend its appearance until the ninety days of life. In Latin America the incidence of this microorganism is between 2 and 20.4%, however, this percentage varies between different countries and even cities within the same country. The timely diagnosis of this microorganism from a vaginal-anal swab, taken between weeks 35 and 37 of gestation, and the use of specific bacteriological culture media (such as Todd-Hewitt, blood agar or chromactic agar) allows the mother to receive prophylactic treatment, before or during delivery, to prevent possible damage to the newborn.

**Keywords:** Pregnancy, *Streptococcus agalactiae*, screening, sepsis, neonate.

## INTRODUCCIÓN

*S. agalactiae* es un coco gram positivo, catalasa y oxidasa negativo, anaerobio facultativo, de forma esférica u ovoide, de menos de 2 micras de diámetro, que forma cadenas por su forma de división celular (1,2,3,4). Presenta buen crecimiento en agar sangre y expresa mejor su crecimiento en atmósfera capnofílica, formando colonias que van del blanco al gris y de apariencia lisa, presentando beta hemólisis hasta en el 98% de las cepas (1,3,4).

Este estreptococo presenta un antígeno capsular específico que lo clasifica en el grupo B de Lancefield (1,2,5), por lo que también se le conoce como Streptococcus del Grupo B (SGB), y posee polisacáridos específicos que lo separan en diez serotipos (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII y IX) (1). Es conocida su importancia en veterinaria donde puede ser agente causal de mastitis en vacas (1,4).

En el ser humano forma parte del microbiota normal del tracto gastrointestinal y genitourinario, con un potencial invasivo alto debido a la cápsula de polisacáridos que lo recubre (2,3,5,6,7). Aunque usualmente cursa asintomático, puede causar infecciones con mayor frecuencia en piel, tejidos blandos o tracto urinario. También puede provocar sepsis puerperal, endometritis, corioamnionitis, neumonía, meningitis, endocarditis, peritonitis, osteomielitis, artritis séptica y faringitis. Las poblaciones más susceptibles a este microorganismo son los niños, embarazadas, mujeres en posparto y ancianos inmunocomprometidos (principalmente con diabetes o cirrosis) (4,8).

A partir de la década de 1970, *S. agalactiae* ha cobrado importancia en las mujeres gestantes y puérperas, ya que se ha asociado con problemas como infecciones urinarias, bacteriurias asintomáticas, bacteriemias, leucorrea, fiebre mayor a 38°C intraparto o posparto, endometritis, muerte intrauterina, aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, parto pretérmino con niños de bajo peso e infecciones en piel y tejidos blandos postcirugía (1,3,9).

La transmisión vertical del SGB desde la madre al feto es la principal causa de sepsis neonatal temprana. *S. agalactiae* puede ascender desde la vagina hacia el líquido amniótico, atravesando las membranas amnióticas con o sin rompimiento de éstas (3,4), aunque también puede darse la infección en el momento del alumbramiento a través del canal vaginal (7). La infección con este patógeno puede causar sepsis neonatal, bronconeumonía, meningitis y muerte en el neonato, por lo que se considera a este estreptococo como el agente causal más importante de estas patologías en el infante (1,10,11).

La enfermedad por *S. agalactiae* se ha dividido en dos síndromes clínicos: la enfermedad de inicio temprano (que se desarrolla en los primeros 7 días) y la enfermedad de inicio tardío (que se extiende hasta los 90 días de vida) (6,8,9). El 85% de las infecciones neonatales es de presentación temprana y aunque las

manifestaciones clínicas pueden aparecer hasta el séptimo día, el 90% de los recién nacidos afectados las presentan en las primeras 24 horas de vida (9).

Dentro de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de enfermedad neonatal invasiva temprana están: que la gestante esté altamente colonizada por el microorganismo, edad materna menor a 20 años, diabetes mellitus, edad gestacional menor de 37 semanas, sufra ruptura prolongada de membranas, sea joven, de raza negra, tenga bajos niveles de anticuerpos anti capsulares específicos contra *S. agalactiae*, fiebre durante el parto con una temperatura mayor a 38°C, tener antecedente de más hijos con infecciones por SGB y bacteriuria de la madre a causa de este microorganismo durante el embarazo (4,6,8,10). La gravedad de estas infecciones varía según el grupo étnico, la condición socioeconómica de la mujer en embarazo y la distribución geográfica de los serotipos del estreptococo (8).

El tratamiento intraparto con antibiótico reduce efectivamente la sepsis neonatal en la embarazada colonizada por SGB, sin embargo, también se pueden utilizar previo al parto (4 horas antes) (6,10,11). Los antibióticos beta-lactámicos son la primera elección, principalmente la penicilina, aunque también puede usarse ampicilina o clindamicina (en el caso de mujeres alérgicas a los betalactámicos) (2,5,7,10).

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Las muestras analizadas corresponden a hisopados vagino-anal realizados a mujeres embarazadas entre las semanas 35 y 37 de gestación, estos fueron tomados por personal médico de las Áreas de Salud Goicoechea 1 (CCSS) y Goicoechea 2 (CCSS), utilizando un hisopo plástico, el cual se frotó primeramente por la vagina y después por el ano de la mujer, seguidamente fueron introducidos en tubos con medio AMIES Oxoid Transystem™ (Copan, Italia) para su traslado al Laboratorio Clínico del Área de Salud Goicoechea 2 (CCSS).

Los hisopos se cultivaron inicialmente en tubos con caldo Todd-Hewitt suplementado con gentamicina (8 Qg/ml) y ácido nalidíxico (15 Qg/ml) (bioMérieux, Francia) y se incubaron por 24 horas a 35 °C. Posterior a esta incubación, se inoculó una placa de agar cromogénico ChromID Strepto B™ (bioMérieux, Francia), con la suspensión y se incubó nuevamente a 35 °C por 24 horas. Se revisó cada placa en busca de crecimiento bacteriano, la presencia de las colonias de color rojo (o sus tonalidades) se considera como tamizaje positivo por *Streptococcus agalactiae* mientras que las colonias de color azul (o sus tonalidades) se considera como tamizaje negativo. Las placas con crecimiento negativo o escaso crecimiento se reincuban por 24 horas más, al cabo de las cuales se repite la lectura.

## **RESULTADOS**

Se recibieron para tamizaje por *S. agalactiae* un total de 623 hisopados en el período de diciembre 2019 a mayo 2021, de los cuales 7 no fueron analizados por errores en la documentación presentada o datos demográficos incorrectos y 4 muestras presentaron un crecimiento bacteriano raquítrico que impidió el diagnóstico. De las 612 muestras restantes, 198 (32.4%) presentaron un tamizaje positivo por *S. agalactiae* y 414 (67.6%) obtuvieron un tamizaje negativo por *S. agalactiae*.

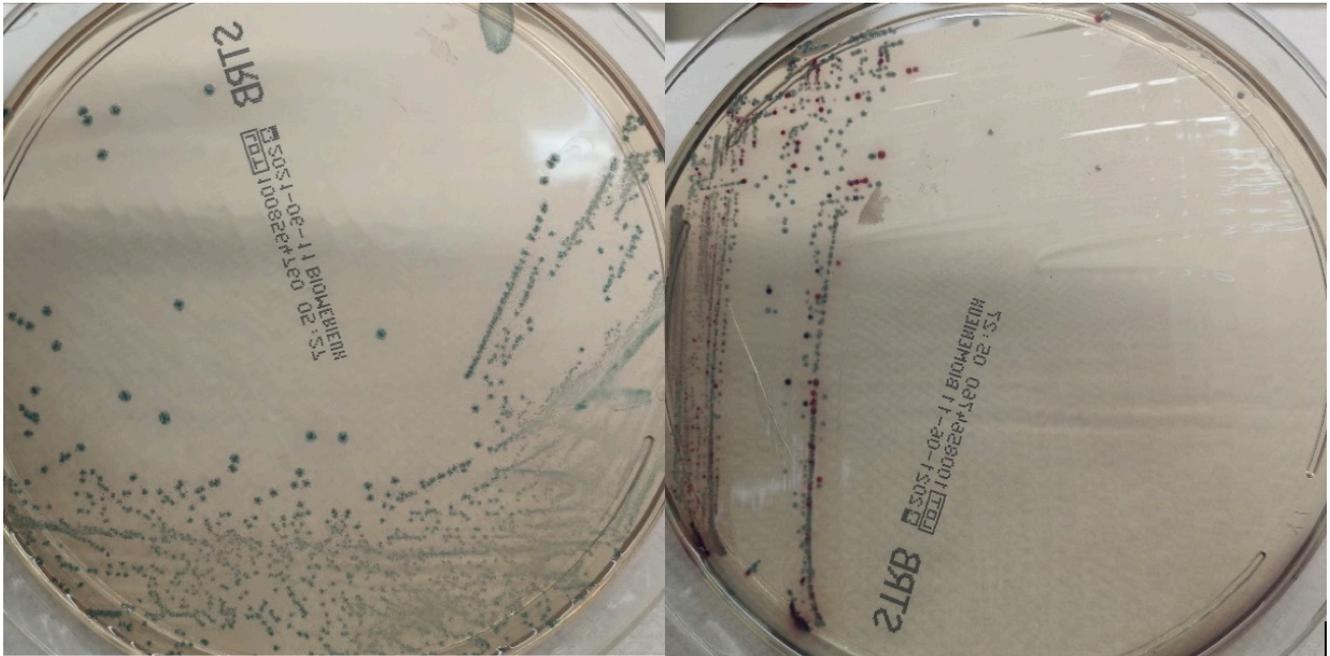


Figura 1. Cultivos negativos (izquierda) y positivo (derecha) por *S. agalactiae* en agar cromogénico

## DISCUSIÓN

*S. agalactiae* es un coco gram positivo que forma parte del microbiota normal del tracto gastrointestinal y genitourinario. Diversos estudios han mostrado que su prevalencia varía entre 5% a 40% (1,9) sin embargo dicho porcentaje puede variar dependiendo la zona geográfica, la etnia, edad y las condiciones en que se realice el aislamiento (6,7).

Debido al riesgo que aún existe de que el neonato contraiga una infección perinatal, diversos organismos como el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC), la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología han propuesto que se realice un cultivo rutinario a las mujeres gestantes (aun siendo asintomáticas) en busca de *S. agalactiae* entre las 35 y 37 semanas de gestación a partir de una muestra tomada sin espéculo de la parte inferior de la vagina y del exudado anorrectal de la mujer, ya que un cultivo positivo por SGB hace a la madre candidata a recibir profilaxis antibiótica, con lo que se puede lograr hasta un 90% de efectividad en la prevención de sepsis neonatal por este agente (1,3).

Varios estudios en América Latina han mostrado diversos porcentajes de positividad por *S. agalactiae* en mujeres gestantes, los cuales varían entre el 2 y el 20.4% (9), aunque se han reportado porcentajes mayores (entre 1,4% y 62,7%) (7), por ejemplo, se han encontrado tasas de incidencia de 1.4% en Argentina, 10.9% en Perú (9) y del 10 al 30% en Brasil (10). Incluso se señala variación entre ciudades de un mismo país o dentro de la misma ciudad, por ejemplo, Medellín (5,7%, 8,6% y 17%); Bogotá (0,38%, 16,4%, 13% y 15,2%), Bucaramanga (20,66%), Cartagena (36,6%) y Cali (3,9%) (6,7).

Un estudio publicado en Costa Rica en 2004 mostró que en el Hospital de la Mujer Dr. Adolfo Carit Eva (CCSS), se documentó una tasa de incidencia del 3,7% en cultivos vaginales. Sin embargo, dicho estudio también planteó que el porcentaje es menor a lo reportado en otras latitudes debido al uso únicamente de agar sangre, a la no toma de muestra de la región vaginal y/o anal y a que el hisopado se realizó a cualquier edad gestacional, motivado por una ruptura prematura de membranas, amenaza de parto prematuro o leucorrea y que en ninguno de los casos se aplicó como examen de rutina (1).

Posteriormente en 2017, funcionarias del mismo centro médico plantearon un protocolo para mejorar la detección de este microorganismo (3). Para las muestras analizadas en este estudio, se aplicaron condiciones apropiadas para el aislamiento e identificación de *S. agalactiae*, como uso de medio de transporte AMIES, caldo Todd-Hewitt y aislamiento en agar cromogénico, así como que las muestras fueron tomadas en el período gestacional establecido y en los sitios anatómicos especificados. Estas condiciones favorecen que la tasa de detección en el período y población analizada se estableciera en un 32.4%, lo cual es congruente con lo reportado en otros estudios a nivel internacional.

Para el diagnóstico microbiológico de *S. agalactiae* se debe iniciar con la toma de la muestra correspondiente entre las 35 y 37 semanas de gestación. Al momento de dicha toma se deben tomar ciertas medidas de recolección para obtener una muestra que resulte representativa, por ejemplo, no se debe estar recibiendo tratamiento antibiótico, debe seleccionarse el lugar anatómico correcto (exudado del tercio externo de la vagina y del exudado ano rectal, sobre las criptas anales), girar el aplicador, en forma rotativa en cada sitio anatómico, iniciando en la vagina y pasando luego por el esfínter anal (2,3). Las muestras del cérvix no son aceptables para este procedimiento (2).

Durante el traslado de la muestra, se recomienda que el hisopo sea transportado en un medio no nutritivo, como por ejemplo, el medio Amies o medio Stuart, los cuales ayudan a mantener la viabilidad de la bacteria (6).

Seguidamente, se recomienda utilizar un medio de enriquecimiento selectivo, como el caldo Todd Hewitt suplementado con gentamicina (8 ug/ml), ácido nalidíxico (15 ug/ml), o colistina (10 ug/ml) o caldo LIM, por 18-24 horas a 35-37°C; luego se traslada a un medio sólido como agar Granada, agar Sangre, agar Columbia o agar cromogénico, por 18-24 horas más, a 35-37°C en aerobiosis (1,3,7).

En caso de aislarse colonias sospechosas de *S. agalactiae*, estas se pueden identificar mediante diversas pruebas (tinción de Gram, catalasa y tipo de hemólisis) y aplicársele una prueba de alergia a antibiótico si se sospecha que la paciente es alérgica a penicilina (2,6). En el caso del presente estudio, se recurrió al uso del agar cromogénico, en el cual las colonias de *S. agalactiae* adquieren una tonalidad rojiza, mientras que otros cocos adquieren colores azules.

En esta determinación se pueden encontrar resultados falsos negativos debido a no utilizar medios de cultivo adicionales que detectan el microorganismo en pequeñas cantidades, las muestras se tomaron fuera de las 35 a 37 semanas de gestación sin espéculo del introito vaginal o la región anal, al uso de antibióticos previo a la toma de muestra, entre otras (1,3). Alguna de estas razones puede estar relacionada con las 4 muestras a las que no se le logró realizar una adecuada identificación bacteriana en el período en estudio.

## CONCLUSIONES

La detección oportuna de *S. agalactiae* en mujeres embarazadas entre 35 y 37 semanas de gestación permite disminuir el riesgo de infección del neonato por este patógeno, previniendo así las consecuencias que esta infección pueda tener. Este diagnóstico oportuno depende de una colaboración conjunta entre el personal a cargo de la toma de muestra y el personal a cargo de su procesamiento, ya que se debe partir de la obtención de una muestra de calidad, representativa de los sitios anatómicos donde se tome, así como de los requisitos preanalíticos que esta requiere.

Aunado a esta correcta toma de muestra, un procesamiento adecuado favorece el aislamiento del patógeno, por lo que el uso de medios de transporte, medios selectivos y diferenciales para su crecimiento y su final identificación van a contribuir en el adecuado diagnóstico del SGB. La identificación del *S. agalactiae* va a depender de la capacidad instalada en cada laboratorio, por lo que se debe procurar disponer de los medios idóneos para realizar la misma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delgado E, Sáenz C, Calderón A. Tasa de Colonización del *Streptococcus agalactiae* en Gestantes y Neonatos. *Rev. costarric. cienc. Méd.* 2004; 25 (1-2): 25-32.
2. Chinchilla N. *Streptococcus agalactiae*, detección y manejo intraparto. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII.* 2016; 618: 161-164.
3. Delgado M, Picado K.. Detección de *Streptococcus agalactiae* en mujeres de 35 - 37 semanas de gestación: propuesta de protocolo de trabajo en el laboratorio clínico. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIV.* 2017; 622: 13-17.
4. Campuzano G. *Streptococcus agalactiae* en gestantes: diagnóstico y profilaxis. López, Jaime. *Medicina & Laboratorio.* 2013; 19: 311-336.
5. Bqca M, Laczeski E, Pegels E, Oviedo P, Quiroga M., Vergara M. *Streptococcus agalactiae*, medios de conservación accesibles a laboratorios de diagnóstico de baja y mediana complejidad. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología.* 2013; 51 (2):129-139.
6. Cortés H. Prevención de la infección neonatal por estreptococo del grupo B, ¿es necesaria en nuestro medio? *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2005; 56(3): 231-238.
7. Campo C, Martínez M, Otero J, Rincón G. Prevalencia de colonización vaginorrectal por *Streptococcus agalactiae* y su perfil de sensibilidad en mujeres embarazadas atendidas en un hospital de tercer nivel. *Biomédica.* 2019; 39: 689-698.
8. Toro A, Martínez L, Restrepo M, Jaramillo L. *Streptococcus spp.* en el embarazo, patología y avances en su detección Temprana. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 2016; 62 (2): 209-217.
9. Palacios G, Hernández T, Rivera L, Briones E, Caballero A, Vázquez J, Amador G, García R, Solórzano F, Rodríguez C. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América Latina y en México. *Gac Med Mex.* 2017; 153: 361-370.
10. Alvarado S. Infección por *Streptococcus* del Grupo B en Mujeres Embarazadas: ¿qué dicen las estadísticas? *Rev Hisp Cienc Salud.* 2018; 4(1):55-56
11. Ovalle A, Gómez R, Martínez M, Aspillaga C, Dolz S. Infección vaginal y tratamiento del *Streptococcus* grupo B en embarazadas con factores universales de riesgo de infección. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2002; 67(6): 467-475.

## Estreñimiento funcional en Pediatría: Revisión bibliográfica. Functional constipation in Pediatrics: Bibliographic review.

Thania Hernández Quirós <sup>1</sup>, Allison Villachica Madriz<sup>2</sup>.

<sup>1y 2</sup> Licenciatura en Medicina y Cirugía Caja costarricense de seguro social, Cartago Costa Rica.

Contactos: [taniahq94@gmail.com](mailto:taniahq94@gmail.com) [allivm06@gmail.com](mailto:allivm06@gmail.com)

### RESUMEN

El estreñimiento es un problema común que se ve a lo largo de la infancia. Las intervenciones tempranas son importantes para evitar las complicaciones y realizar el manejo oportuno.

El diagnóstico se realiza por medio de los criterios de Roma IV y su manejo dependerá de la causa subyacente.

La introducción de alimentos sólidos, el entrenamiento de control de esfínteres y la entrada a la escuela, se mencionan entre los principales desencadenantes del estreñimiento funcional en la edad pediátrica.

Los lactantes con estreñimiento grave o recurrente y especialmente aquellos con síntomas desde el nacimiento, deben ser evaluados cuidadosamente por posibles causas orgánicas, incluyendo la enfermedad de Hirschsprung, anomalías anorrectales y fibrosis quística. La disquezia infantil es una causa común de síntomas similares al estreñimiento en bebés pequeños.

Las terapias tradicionales no farmacológicas incluyen los cambios en la dieta, específicamente el aumento del consumo de fibra.

Se requiere medicación para garantizar que las deposiciones blandas diarias sean indoloras y se vacíe por completo el colon rectosigmoide.

Para cumplir con el plan de tratamiento, los padres deben comprender las causas de la constipación funcional.

**Palabras Clave:** (estreñimiento, disquezia, funcional, anomalías anorrectales, esfínteres)

#### Cómo citar:

Hernández Quirós, T., & Villachica Madriz, A. Estreñimiento funcional en pediatría. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 77-84. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.340>

Recibido: 04/jun/2021

Aceptado: 22/ago/2021

Publicado: 18/oct/2021



## ABSTRACT

Constipation is a common problem seen throughout childhood. Early interventions are important to avoid complications and carry out timely management.

Diagnosis is made using the Rome IV criteria, and its management will depend on the underlying cause.

The introduction of solid foods, toilet training and school entry are mentioned among the main triggers of functional constipation in children.

Infants with severe or recurrent constipation, and especially those with symptoms from birth, should be carefully evaluated for possible organic causes, including Hirschsprung's disease, anorectal abnormalities, and cystic fibrosis. Infant dyschezia is a common cause of constipation-like symptoms in young babies.

Traditional nonpharmacologic therapies include diet changes, specifically increasing fiber in diet.

Medication is required to ensure that daily soft bowel movements are painless and completely emptied from rectosigmoid colon.

To be compliant with the treatment plan, the parents need to understand causes of functional constipation.

**Keywords: constipation, dyschezia, functional, anorectal abnormalities, sphincters.**

## INTRODUCCIÓN

El estreñimiento es una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia, siendo el estreñimiento funcional la forma más común de presentación, con una prevalencia de hasta un 95% del total de pacientes con ese diagnóstico (1). Corresponde a un trastorno en el que un niño presenta deposiciones poco frecuentes (dos o menos por semana), con defecación dolorosa o heces duras y de gran calibre que pueden requerir tensión excesiva (2).

El estreñimiento funcional describe una defecación persistentemente difícil, poco frecuente o aparentemente incompleta sin evidencia de una causa anatómica o neurológica primaria.

El estreñimiento afecta entre el 10% y el 30% de los niños y representa aproximadamente entre el 3% y el 5% de todas las visitas a pediatras.

El médico también tiene un papel importante en la identificación de la pequeña fracción de niños con causas orgánicas de estreñimiento. Las causas orgánicas del estreñimiento son más probables entre los bebés pequeños y entre los bebés y niños que presentan características atípicas o "signos de alarma" (1).

El objetivo de esta revisión es tener una herramienta práctica para la valoración de pacientes con estreñimiento sobre todo de causa funcional que es el tema en el que se centrará esta revisión. Esto con la finalidad de dar un manejo oportuno no solo farmacológico, sino además brindar las herramientas a los padres necesarias para manejar la patología de forma integral e individualizada (3).

## MÉTODO

La presente revisión representa la literatura más relevante en cuanto constipación en la edad pediátrica. Para el mismo se realizó una selección de artículos, consultados en bases de datos, como Uptodate, Scielo, Science Direct, Clinical Key, así como manejos de la AAP y el NELSON, Tratado de Pediatría en su edición 21.

Los métodos de busca se establecieron a través de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, se excluyeron de la revisión artículos que tuvieran más de 5 años de antigüedad.

Para la búsqueda se utilizaron palabras claves como: constipación, estreñimiento, defecación, patrón defecatorio y defecación dolorosa. Se utilizó además literatura con información científica en idioma inglés y español.

La literatura utilizada para la elaboración del presente artículo incluye introducción, epidemiología, patogenia, presentación clínica, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento.

## **Desarrollo del estreñimiento**

El estreñimiento funcional corresponde a la causa más frecuente en los niños, se calcula una cifra alrededor del 95% de los casos en mayores de 1 año de edad y de los niños en edad preescolar.

Es importante tener muy en claro que existen también causas orgánicas, por lo que se debe especial atención a la historia clínica del paciente para que se logre identificar la causa. Sabiendo esto, el objetivo de la evaluación en un niño con estreñimiento crónico será distinguir las causas funcionales de las causas orgánicas (1).

El estreñimiento funcional describe una defecación que de forma persistente es difícil, incompleta y dolorosa, donde no existe evidencia de una causa anatómica o bioquímica primaria.

Existen criterios creados para el diagnóstico llamados criterios de Roma IV donde se describen 6 criterios y se deberán cumplir al menos dos de estos para hacer el diagnóstico. Estos criterios son el resultado de un consenso de expertos para definir el estreñimiento en particular desde la óptica de los ensayos terapéuticos (2).

Los síntomas que sugieren estreñimiento en niños incluyen evacuaciones infrecuentes, duras y dificultosas, en algunas ocasiones de diámetros grandes e incontinencia fecal (1).

El pico de presentación es en la edad preescolar, sin embargo, cuando se inicia el aprendizaje del control de esfínteres, también es bastante frecuente.

Su fisiopatología no es clara, aunque probablemente sea debido a causas multifactoriales que se detallarán más adelante (2).

Si se realiza el diagnóstico de estreñimiento, el siguiente paso será iniciar un tratamiento apropiado para la edad del paciente, con base en su cronicidad. En la práctica clínica será importante realizar la distinción de los pacientes con estreñimiento reciente y de los pacientes con estreñimiento crónico o de larga data > 3 meses (2).

## **Estreñimiento funcional**

Es el responsable de más del 95% de las causas de estreñimiento en niños sanos (1).

Se define como la presencia de al menos 2 de los 6 criterios que describen la frecuencia, dureza y el tamaño de las heces, la incontinencia fecal o la retención voluntaria de las heces (1).

Los síntomas deben presentarse por al menos un mes en infantes o niños pequeños y al menos dos meses en niños mayores (1).

Es importante recalcar que este diagnóstico amerita la exclusión de causas orgánicas por lo que hay que valorar los posibles signos y síntomas de alarma para realizar un adecuado diagnóstico (1).

## **FISIOPATOLOGÍA**

La fisiopatología generalmente se relaciona a comportamientos retentivos, provocados por deposiciones dolorosas. La retención o la evitación también pueden ocurrir con asociaciones o sensaciones desagradables

con las deposiciones.

Otra de las causas fisiopatológicas que se describen es debido al enlentecimiento del tránsito a lo largo del marco colónico, a una disfunción que altera la evacuación rectal o a ambos mecanismos a la vez.

Los trastornos de la progresión a nivel del colon se ligan a una reducción de la actividad motora o paradójicamente a una hiperactividad motora.

La hipomotricidad se caracteriza por una disminución de la amplitud y de la frecuencia de las contracciones cólicas.

Otras de las causas que influyen en el enlentecimiento del tránsito son la falta de actividad física, déficit de fibras en la dieta, así como un aporte hídrico insuficiente.

Recientemente se cuestiona la importancia del microbiota intestinal que favorece un incremento de la metanogénesis y anomalías del metabolismo endoluminal de los ácidos biliares.

Existen otros trastornos que se han visto implicados en los trastornos de la evacuación rectal como lo es la disfunción de los esfínteres del ano, los trastornos de la estática pélvica posterior o una alteración de la necesidad defecatoria por hiposensibilidad rectal.

Las disfunciones esfinterianas o la disinergia anorrectal, que corresponde a la contracción paradójica del esfínter estriado del ano durante los esfuerzos defecatorios provocan también un obstáculo para la defecación.

## **Signos y síntomas agudos (1)**

- Paso retrasado del meconio > 48 horas de vida
- Fiebre, vómito, o diarrea en los infantes pequeños, especialmente si hay historia de constipación o factores de riesgo para enfermedad de Hirschsprung
- Sangrado rectal no atribuible a fisura anal
- Distensión abdominal severa

## **Signos y síntomas crónicos (1)**

- Constipación presente al nacimiento o en la infancia temprana
- Incontinencia urinaria o patologías de la vejiga urinaria
- Pérdida de peso o pobre ganancia de peso
- Retraso en el crecimiento
- Síntomas extraintestinales (especialmente déficit neurológico)
- Hallazgos físicos que sugieren un posible trastorno anorrectal
- Anomalías congénitas o síndromes asociados con la enfermedad de Hirschsprung
- Historia familiar de enfermedad de Hirschsprung

## **EVALUACIÓN**

Los niños con estreñimiento pueden no presentar un cambio que se haga notorio en la frecuencia o consistencia de las heces. Generalmente se buscará atención médica con la historia de dolor abdominal, disminución del apetito, síntomas o disfunción urinaria, así como vómitos.

Es común que los padres desconozcan el patrón defecatorio de sus hijos y la descripción subjetiva puede no ser confiable en los niños menores de los 8 años de edad.

La escala de Bristol es una herramienta basada en la evidencia, útil para usar con los niños y sus padres para determinar con precisión la consistencia de las heces del niño.

Una historia clínica y un examen físico son herramientas diagnósticas en los cuadros de estreñimiento funcional.

Cuando se está evaluando a un niño con estreñimiento funcional, las recomendaciones actuales basadas en la evidencia no apoyan el examen digital anorrectal, a menos que haya algún criterio de ROMA IV o que el estreñimiento funcional sea incierto, que el menor presente signos o síntomas de alarma, o haya estreñimiento intratable (4).

Sin embargo, en casos donde se necesite identificar una causa orgánica, se decide realizar el examen digital anorrectal para buscar la presencia de sangre, tumor palpable, estenosis rectal o dolor anal localizado. Asimismo, el tacto permite detectar heces y su consistencia en el ámpula rectal, valorar el tono esfinteriano y la relajación de los músculos del piso pélvico durante el esfuerzo (2).

## DIAGNÓSTICO

El abordaje diagnóstico de un paciente con estreñimiento debe comenzar con definir si se trata de un caso de estreñimiento funcional, el cual es la causa más frecuente en niños, o si se trata de más un estreñimiento secundario a una patología orgánica de fondo (5).

El primer paso será una historia clínica detallada donde se incluyan datos fundamentales tales como: momento de eliminación del meconio al nacer, período que recibió lactancia materna, si es que lo hizo, tipo de alimentación que recibe el niño, incluyendo contenido de fibra, tiempo de evolución del trastorno, el patrón de las evacuaciones (frecuencia, consistencia y tamaño), en este punto se puede utilizar la escala de heces de Bristol para una caracterización más objetiva. Tabla 1 (5) (6).

Tabla 1. Escala de Bristol

Tipo 1		Trozos duros separados, como nueces
Tipo 2		Con forma de salchicha, pero grumosa
Tipo 3		Con forma de salchicha, pero con grietas
Tipo 4		Con forma de salchicha, como serpiente lisa y suave
Tipo 5		Bolas suaves con bordes definidos
Tipo 6		Trozos suaves con los bordes desiguales
Tipo 7		Acuosa, sin trozos sólidos. Totalmente líquida

Tabla 1. Escala de Bristol (6)

Además, es básico interrogar por la presencia de sangre en el inodoro o papel de baño, presencia de proctalgia, manchado de ropa interior, edad en la que el niño comenzó a controlar esfínteres y cómo fue esa experiencia, si el niño consume algún medicamento como codeína, diuréticos, imipramina o antiácidos, si en el hogar o en el centro educativo existe alguna situación o conflicto emocional que pudiera involucrar un componente al trastorno (6) (7).

La segunda parte del abordaje diagnóstico será efectuar un examen físico detallado. El mismo debe incluir elementos básicos como peso, talla del menor, se debe examinar minuciosamente el abdomen, palpar en busca de visceromegalias o fecalomas, también se debe inspeccionar región lumbosacra con el fin de detectar posibles malformaciones tales como zonas pilosas, fosita pilonidal, entre otras; que pudieran orientar hacia algún defecto de cierre del tubo neural. La exploración de región perianal en busca de fisuras y hemorroides también aporta información útil en el diagnóstico (5) (6) (7).

En muchas ocasiones, la presentación del estreñimiento presenta cuadros de dolor abdominal tipo cólicos que incluso pueden llegar a ser tan severos que ameriten una consulta al servicio de emergencias. En una serie de 83 pacientes en los Estados Unidos que acudieron a un servicio de urgencias por dolor abdominal, el 83% de ellos presentaba un cuadro de estreñimiento agudo o crónico no diagnosticado (8).

Finalmente, los demás estudios diagnósticos complementarios tales como biopsia rectal, manometría anorrectal, enema de bario, resonancia magnética de columna vertebral, se reservan en aquellos casos refractarios al tratamiento médico o cuando se sospeche de la existencia de alguna patología orgánica como causa del trastorno (5) (6) (7).

#### Tratamiento

El tratamiento del estreñimiento funcional abarca varias líneas con el fin de darle un manejo integral al trastorno. Uno de los puntos principales en el manejo del estreñimiento es la educación tanto del paciente como de los padres. Es importante, en la medida de lo posible que el niño pueda comprender, explicarle de manera sencilla el mecanismo fisiológico de la defecación con el fin de que pueda entender que el proceso de la defecación es algo normal y que no debe avergonzarse (9).

Como parte del entrenamiento inicial, una vez que el niño comprenda que el mecanismo de la incontinencia fecal es involuntario, será trabajar en la modificación del comportamiento, esto incluye sentarlos en el baño por al menos 10 minutos después de cada tiempo de comida, con el fin de aprovechar el reflejo gastrocólico. Este proceso requiere paciencia y que los padres comprendan que el avance será gradual y que en ocasiones habrá retrocesos (9) (10).

La Academia América de Pediatría aconseja que el entrenamiento del baño se inicia solamente cuando el niño esté listo y no antes, ya que el proceso podría resultar traumatizante para el menor. El menor debe ser capaz de caminar por sus propios medios hasta el baño o poder comunicar adecuadamente que tiene deseos de ir al baño, poder bajarse y subirse su ropa sin ayuda, lograr permanecer bien sentado en el sanitario. Es importante establecer un horario determinado para las evacuaciones y entablar un reforzamiento positivo por cada eliminación exitosa (10) (11).

Muchos niños comienzan a manifestar episodios de estreñimiento al entrar a clases, esto porque se rehúsan a utilizar el baño de la escuela porque lo consideran muy público o no se sienten cómodos defecando en otro sitio que no sea su hogar, esto contribuye a conductas retentivas que poco a poco llevan a acumulación de heces y finalmente a que desarrollen estreñimiento (12).

Otro aspecto fundamental en el tratamiento del estreñimiento funcional es la dieta. Se debe hacer énfasis en incrementar tanto la cantidad de líquido ingerido, así como la cantidad y la calidad de la fibra en los alimentos. El bajo consumo de dichos alimentos son factores de riesgo para el estreñimiento, por lo tanto: la recomendación es aumentar poco a poco su ingesta hasta niveles óptimos de acuerdo con la edad del niño. Para calcular el consumo diario apropiado de líquido, se puede utilizar como base la fórmula de Holliday-

Segar. La Academia Americana de Pediatría aconseja un consumo diario de fibra equivalente a la edad del niño más 5-10 gramos para mayores de 2 años hasta un máximo de 25-30 gramos (9) (13) (10).

Para los niños menores de 2 años, el aporte de fibra extra aún no se ha definido; se utiliza la fibra en alimentos como frutas, verduras y cereales de preferencia integrales, con consumo diario para ellos.

Como complemento de la dieta, los niños deben realizar actividad física de manera regular con una duración mínima de 60 minutos (13) (14).

El tratamiento farmacológico para efectos prácticos se puede dividir en una primera parte de desimpactación y una segunda parte de mantenimiento. La etapa de la desimpactación tiene como objetivo evacuar las heces impactadas en el ámpula rectal sin causar dolor, puede tardar 2-3 días y puede realizarse tanto por vía oral utilizando agentes como el polietilenglicol en dosis de 1-1.5 g/kg/día, como rectal empleando soluciones salinas o jabonosas, y en la comodidad del hogar (10) (15).

Para la fase de mantenimiento, existen varios laxantes que se pueden utilizar tales como: polietilenglicol, lactulosa, leche magnesiana, laxantes estimulantes como el bisacodilo. Las dosis de los mismos deben calcularse con base en la edad y peso corporal del menor. El polietilenglicol ha demostrado tener más beneficios que la lactulosa en cuanto a los movimientos intestinales y además es mejor tolerado que la leche magnesiana (10).

Las dosis de estos laxantes de administración diaria se deben ir ajustando hasta que sean capaces de inducir de 1-2 deposiciones blandas al día con el fin de lograr una evacuación intestinal completa. Una vez que el menor logre un patrón defecatorio aceptable, se debe continuar el tratamiento por lo menos 2-3 meses más y se debe intentar en la medida de lo posible no suspender el tratamiento de inmediato para no generar un efecto rebote (15) (14).

La desimpactación manual no se aconseja y no se ha demostrado ningún beneficio adicional con la implementación de enemas diarios. Cuando nos enfrentemos a casos de estreñimiento refractario al tratamiento, se deben descartar primeramente las causas más obvias como uso de dosis subóptimas de los agentes farmacológicos o falta de adherencia al tratamiento por parte del menor, una vez descartadas entran en juego otras variantes como lo es la posible asociación entre casos de alergia a la proteína de la leche de la vaca/intolerancia a la lactosa; en estos pacientes se ha visto que la eliminación de lácteos en la dieta ha contribuido en una mejora de su patrón defecatorio (10) (16).

## CONCLUSIONES

El estreñimiento funcional en pediatría es más común de lo que se cree y puede afectar a niños de cualquier edad. Es un desorden que muchas veces pasa desapercibido por los padres, por lo que un diagnóstico temprano es fundamental para evitar complicaciones.

Necesita un abordaje integral que involucre un compromiso por parte de los padres del menor para garantizar una adecuada adherencia al tratamiento y así ofrecerle una mejor calidad de vida al niño conforme crece y pasa por las diferentes etapas de su vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R sood M. Constipation in infants and children: Evaluation. UpToDate. 2021 March.
2. Ndjitoyp Ndam, Melchior, Ducrotté P. Estreñimiento. Clinical Key. 2018 septiembre; 22(3).
3. R Sood. Functional Constipation in infants, children, and adolescents: Clinical features and diagnosis. UpToDate. 2020 November.
4. Philichi. Management of Childhood Functional Constipation. Journal of Pediatric Health Care. 2018 January/February; 32(1).

5. Remes Troche JM, Chávez Barrera JA, González Ortiz, Heller Rouassant S, Montijo Barrios E, Velasco Lavín MdR, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento en México. Evaluación y tratamiento del estreñimiento en población pediátrica. *Revista de Gastroenterología De México*. 2011; 76(2).
6. Bigliardi R, Zubiri CE, Ditaranto, Quinteros, Depretris L, Cueto Rúa, et al. Estreñimiento funcional en pediatría, diagnóstico y tratamiento. *Sociedad Argetina de Pediatría*. 2021; 119(1).
7. Worona Dibner. Constipación funcional en niños. *Revista de Gastroenterología De México*. 2010; 75(2).
8. Neuman MI. Causes of acute abdominal pain in children and adolescents. *UpToDate*. 2019 Agosto.
9. Casias A, Newton L. Functional Constipation: A case Report. *Journal of Pediatric Health Care*. 2020 January/February; 35(1).
10. De la Torre Mondragón, Hernández Vez. Estreñimiento funcional en pediatría. *Acta Pediátrica de México*. 2014 septiembre-Octubre; 35(5).
11. Turner TL. Toilet training. *UpToDate*. 2021 marzo.
12. R Sood M. Patient education: Constipation in infants and children (beyond the basics). *UpToDate*. 2020 enero.
13. Vandenplas Y, Devreker T. Functional Constipation in Children. *Jornal de Pediatria*. 2019 January/February; 95(1).
14. Sánchez Ruiz F, Gilbert JJ, Bedate Calderón P, Espín Jaime. Estreñimiento y encopresis. *Asociación Española de Pediatría*. 2010; Segunda edición.
15. Avelar-Rodríguez, Toro Monjaraz EM, Ramírez Mayans J. Constipación funcional en pediatría: Criterios de Roma IV, diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediátrica de México*. 2018 enero; 39(1).
16. Jarvinen-Seppo KM. Milk allergy: Clinical features and diagnosis. *UpToDate*. 2021 marzo.

## Cáncer de Piel: revisión bibliográfica.

### Skin cancer: bibliographical review.

María José Ureña Vargas<sup>1</sup> Reiner Sánchez Carballo<sup>2</sup> Gabriel Kivers Bruno<sup>3</sup> Diego Cerdas Soto<sup>4</sup> Verónica Fernández Angulo<sup>5</sup>

1,2,3, 4 y 5 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: ure1295@gmail.com

## RESUMEN

El cáncer cutáneo puede dividirse en melanoma y los no melanomas, carcinoma epidermoide y basocelular. Es importante reconocerlos debido al aumento en su incidencia, y de esta forma lograr un adecuado tratamiento.

**Palabras Clave:** cáncer de piel, melanoma, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular.

## ABSTRACT

Skin cancer can be divided into melanoma and non-melanomas, squamous cell and basal cell carcinoma. It is important to recognize them due to the increase in their incidence and thus achieve adequate treatment.

**Keywords:** skin cancer, melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de piel se define como el crecimiento sin control de células anómalas de la piel provocado por la acumulación de alteraciones genéticas a repetición. Es una enfermedad que en las últimas décadas ha tomado importancia, debido a que sus tasas de incidencia han presentado aumentos importantes a nivel mundial. Esto se debe a varios factores, entre ellos una mejora en la detección, además de que las personas reciben mayor exposición a la luz solar y son más longevas que años atrás.

Es una enfermedad de origen multifactorial, por eso su desarrollo depende de diferentes factores como ambientales y constitucionales. Los factores constitucionales son aquellos que están relacionados con el genotipo y fenotipo de una persona, por ejemplo, historia familiar, tipo de piel, color del cabello, entre otros. Los factores ambientales son componentes químicos o físicos que afectan a los organismos vivos. El factor ambiental de mayor importancia para el desarrollo de esta enfermedad es la exposición a rayos UV (RUV), ya sea provenientes del sol o de cámaras de bronceado.

El cáncer de piel puede originarse de diferentes células; se divide en melanoma, originado de los melanocitos y el no melanoma, originado de las células derivadas

### Cómo citar:

Ureña Vargas, M. J., Sánchez Carballo, R., Kivers Bruno, G., Cerdas Soto, D., & Fernández Angulo, V. Cáncer de piel: revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 85-94. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.347>

**Recibido:** 19/mar/2021

**Aceptado:** 22/ago/2021

**Publicado:** 18/oct/2021



de la epidermis, en el cual se encuentran el carcinoma basocelular (CBC) y el epidermoide (CE). Debido a que el cáncer de piel es una enfermedad cuyo diagnóstico está en constante aumento, es importante conocer los diferentes factores de riesgo, cómo diagnosticarlos, diferenciarlos y prevenirlos, para así lograr un adecuado tratamiento en las personas que lo padecen y mitigar el aumento de casos en los próximos años.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente trabajo de investigación consiste en una revisión bibliográfica que se realizó mediante el análisis de literatura de bases de datos como Elsevier, Google Scholar, además, de libros recientemente actualizados como el Bolognia y Arenas. Se utilizó literatura en inglés y español. Se utilizaron términos como cáncer de piel, melanoma, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular. Se utilizaron criterios de inclusión como la validez de las fuentes bibliográficas, la fecha de publicación y el grado académico de los autores.

### **Epidemiología**

La Organización Mundial de la Salud estima que la incidencia en las últimas dos décadas se ha duplicado. En el mundo, de cada tres cánceres que se diagnostican, uno es de piel. A nivel mundial, alrededor de 65.000 personas mueren cada año debido a esta patología. En Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 5.4 millones de cánceres de piel, ya sea basocelular, epidermoide o melanoma<sup>14,15</sup>. Los carcinomas de piel no melanocitos cuentan con una menor mortalidad, pero mayor incidencia, contrario al melanoma donde hay una menor incidencia, pero presenta mayor mortalidad. Se estima que debido a esta patología, por año en Estados Unidos mueren alrededor de 2000 personas<sup>14</sup>.

En Costa Rica, según las últimas estadísticas realizadas por la Caja Costarricense del Seguro Social, la incidencia ha aumentado en la última década hasta un 23%, el cáncer de piel es el más diagnosticado en Costa Rica, de cada cuatro cánceres diagnosticados por año, uno es de piel. De acuerdo con el último reporte del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud se diagnostican en los hombres alrededor de 1399 y en mujeres 1314 casos<sup>13</sup>. En ambos sexos, las personas mayores de 75 años son quienes presentan mayor número de casos. Al igual que en el resto del mundo, pese a que es el cáncer más común, la tasa de mortalidad es baja.

## **Factores de Riesgo**

-La radiación ultravioleta (UV), la exposición UV es la principal causa para el desarrollo de los cánceres no melanocíticos basocelular y epidermoide<sup>1,3,4</sup>. En el caso de los CBC, los episodios intensos intermitentes de exposición UV y las quemaduras solares a cualquier edad aumentan el riesgo de presentarlo. A diferencia del CE en el cual se aumenta el riesgo de padecerlo cuando la exposición UV es prolongada y acumulada y presentan quemaduras solares en la infancia<sup>1</sup>. La cantidad media de RUV anual se correlaciona con la incidencia de cáncer cutáneo, entre más cerca al ecuador se encuentren los sujetos, mayor exposición al RUV, por ende, más riesgo a padecer algún cáncer de piel.

-Cabinas de bronceado: se ha demostrado<sup>1</sup> que son un factor de riesgo debido a que los sujetos se exponen a RUV artificiales, los usuarios de cámara de bronceado presentan 2.5 veces más riesgo de desarrollar CE y 1.5 más riesgo de desarrollar CBC. Entre más joven, antes de los 30 años se inicie la exposición a estos RUV artificiales, mayor es el riesgo de desarrollar una neoplasia. <sup>1</sup>

-Inmunosupresión: receptores de trasplantes de órganos sólidos tienen una incidencia aumentada de cáncer de piel, presenta mayor incidencia el CE en comparación con el CBC. Además de presentar mayor incidencia, tienden a presentar mayor porcentaje de recidivas y metástasis. Existen fármacos que se utilizan para la inmunosupresión que aumentan el riesgo de cáncer cutáneo, algunos ejemplos son: tacrolimus, ciclosporina o tiopurina. <sup>1</sup>

-Fenotipo cutáneo: principalmente los de mayor riesgo son los grupos I y II, los cuales incluyen a personas de piel clara, pelo rojizo, que presentan pecas, con dificultad para broncearse. Debido a lo anterior, se ha observado que la incidencia es mayor en razas caucásicas en comparación con los hispanos.

-Personas que han sufrido de CE o CBC presentan un mayor riesgo de sufrir otros CBC O CE que la población en general, además que tiene un mayor riesgo de presentar melanoma cutáneo.

-Sexo masculino, tienen una mayor mortalidad en comparación con las mujeres.

-Otros factores importantes son personas mayores de 50 años, consumo de tabaco, úlceras crónicas.

## **Carcinoma Basocelular**

Neoplasia formada por células similares a las basales y por estroma fibroso, es la neoplasia epitelial más frecuente en el mundo<sup>1,3,6</sup>, presenta un índice de malignidad bajo. Suele surgir en zonas de la piel dañadas por el sol, generalmente localización centroracial, pocas veces aparece en las palmas, plantas o mucosas. Se caracteriza por presentar un crecimiento lento, no suele producir metástasis, pero puede provocar destrucción local de la piel, tejido subcutáneo, cartílago y hueso. La incidencia de metástasis en este tipo de patología se estima entre 0,0028% a 0.1%, se cree que estos casos inusuales son tumores invadidos con una diseminación perineural de las células tumorales. <sup>1</sup>

La tasa de mortalidad de este tipo de cáncer cutáneo es muy baja, principalmente ocurre en pacientes inmunodeprimidos. Presenta una tasa de recidivas significativa luego de su tratamiento quirúrgico en algunos subtipos de esta neoplasia, por ejemplo, el subtipo basoescamoso, basocelular microneoplásico y morfeiforme, en estos casos se valora una nueva escisión quirúrgica con mayores márgenes y quienes no son candidatos a esta nueva escisión, se puede valorar utilizar radioterapia. <sup>19</sup> Existen cuatro diferentes formas clínicas en las que se puede presentar el CBC.

### **CBC Nodular**

Este subtipo representa aproximadamente el 50% de los casos de CBC<sup>1,6</sup>, debido a esto es considerado el más frecuente. Las lesiones generalmente debutan en forma de pápula o nódulo de aspecto rosado y perlado, pueden presentar telangiectasias<sup>1</sup>. Es una lesión que puede llegar a ulcerarse, dejando usualmente un borde elevado. Las lesiones ulceradas son más frecuentes en este subtipo.

### **CBC Superficial**

Se presenta como una mácula o placa rosada o eritematosa, bien delimitada, puede presentar escamas o costras<sup>1,6</sup>. Además, existen variables que presentan pigmento café o negro. Tiende a aparecer en extremidades o en el tronco. Presenta una edad media de diagnóstico menor a los otros tipos de cánceres cutáneos, aproximadamente a los 55 años. Suele crecer de forma horizontal, pero puede llegar a invadir zonas profundas con úlceras o nódulos.

### **CBC Morfeiforme**

Este subtipo se considera el menos frecuente, se presenta como una lesión levemente elevada, en ocasiones deprimida, de color rosado o con leve eritema<sup>1,6</sup>. Presenta bordes bien definidos. Puede confundirse con una cicatriz o una placa de morfea (enfermedad que causa manchas decoloradas indoloras en la piel). Suele ser el que presenta comportamiento más maligno, produce destrucción local.

### **CBC Fibroepitelial**

Es una variación inusual, se presenta como una placa o papulonódulo de color rosado con una superficie lisa<sup>1</sup>. Suele desarrollarse en sujetos con múltiples CBC superficiales.

Carcinoma Epidermoide

Es una neoplasia que ocurre cuando se produce una transformación maligna de los queratinocitos de la epidermis y sus anexos<sup>1,4</sup>. Es la segunda neoplasia epitelial más diagnosticada en el mundo, por detrás del CBC<sup>1,4,6,16</sup>. Su principal factor de riesgo es la exposición crónica a los rayos UV, sin embargo, esta neoplasia puede aparecer en circunstancias como inflamaciones o infecciones crónicas de la piel, además puede aparecer sobre queratosis actínicas, las cuales son lesiones precancerosas de la piel. La exposición a químicos como pesticidas, arsénico, asfalto, entre otros puede provocar el desarrollo de CE<sup>1</sup>.

La mayoría de CE se localizan en cabeza, cuello, extremidades superiores y cara anterior de las piernas. En ocasiones puede localizarse en pabellón auricular, labio y genitales, estas localizaciones se asocian a una mayor mortalidad. Presentan peor pronóstico aquellos CE mayores de 2 cm, con más de 4 mm de profundidad, con gran atipia celular e invasión perineural<sup>1</sup>. Inicialmente se presenta como una lesión indurada que evoluciona a uno de sus cuatro principales formas clínicas.

## **Carcinoma epidermoide in situ**

El CE in situ conocido como enfermedad de Bowen, permanece confinado a la epidermis. Clínicamente se presenta como una mácula o placa cubierta por escamas y eritematosa bien delimitada.<sup>1,6,10</sup>

Cuando se localiza dentro de verrugas genitales, habitualmente producidas por las variantes del virus del papiloma humano 16 y 18, recibe el nombre de papulosis bowenoide<sup>1,6,10</sup>, las cuales se observan como pequeñas pápulas color café principalmente en pene o rosadas en regiones perianales o inguinales.

Cuando se localiza en el glande se conoce como eritoplasia de Queyrat, se observa como una placa brillante, eritematosa y elevada que generalmente muestra áreas de ulceración<sup>1</sup>.

### **Carcinoma epidermoide cutáneo invasivo**

Esta neoplasia aparece sobre un fondo de piel dañada por el sol, principalmente en cara, cuello, antebrazos y cuero cabelludo sin pelo. Son lesiones principalmente papulonodulares, pero pueden manifestarse también como placa<sup>1,6</sup>, el color de las lesiones puede variar de eritematoso a color de la piel, casi nunca lesiones hiperpigmentadas. Pueden presentar cambios secundarios como costras, erosiones y úlceras. Pueden presentar invasión perineural, la cual se manifiesta con parestesias, anestesia o dolor.

## **Queratoacatoma**

En la actualidad no se conoce con exactitud su etiología, por lo que, en diferentes literaturas<sup>1,6,11</sup> se considera una variante del CE y en otras, un tumor benigno. Es una pápula que presenta un rápido crecimiento y da lugar a un nódulo crateriforme bien circunscrito, que después de un tiempo por lo general involuciona, dejando una cicatriz atrófica.

## **Carcinoma Verrugoso**

Se considera una neoplasia maligna de bajo grado, suele presentarse en forma de tumores de gran tamaño, exofíticos con una superficie verrugosa. Se divide en tres subtipos: 1) epitelio cuniculatum (tumor con aspecto de madriguera en la planta del pie), 2) condiloma acuminado gigante en genitales, 3) papilomatosis oral florida. Estos tumores se asocian con frecuencia al VPH. Pueden surgir dentro de cicatrices y muñones de amputación<sup>1,6</sup>. Presentan índices altos de recidivas, pero no suelen metastatizar.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de los dos tipos de cáncer de piel explicados suele basarse en las características de cada tipo, como por ejemplo su morfología y topografía. Además, se puede realizar la evaluación de lesiones sospechosas en piel por medio de la dermatoscopia y microscopia confocal. Pero su diagnóstico definitivo se realiza por medio de una biopsia.

Una de las principales características en la dermatoscopia en el CBC es la presencia de vasos ramificados

bien centrados, nidos ovoides y glóbulos azul grisáceo, además presentan estructuras parecidas a hojas de arce y telangectasias.<sup>1,3,6</sup>

El CE presenta las siguientes características a la dermatoscopia: vasos lineales irregulares, aumentados de tamaño o puntiformes, estos vasos suelen estar rodeados de un halo blanquecino.<sup>1,4,6</sup>

En la microscopia confocal se puede observar en el CBC las siguientes características: desorganización de la arquitectura de la epidermis, patrón de chorro de núcleos monomorfos alargados en el mismo eje, células agrupadas en la dermis patrón de crecimiento nodular o cordón, espacios peritumorales oscuros en forma de hendidura, células dendríticas brillantes y melanófagos. En el CE se observa un patrón desorganizado, atípico o mixto, junto con células nucleares redondas en la capa espinosa- granular.<sup>1</sup>

## TRATAMIENTO

Es importante valorar siempre la duración, la velocidad de crecimiento, antecedente familiar o personal de cáncer cutáneo y cualquier tratamiento anterior recibido para dicha patología. Siempre es importante valorar el tamaño, localización y conexión con estructuras subyacentes del tumor.

Se puede realizar tratamiento quirúrgico para el cual existen diferentes técnicas, como la extirpación quirúrgica estándar que se utiliza en la mayoría de los CBC primarios<sup>1</sup>. También se puede realizar la cirugía de Mohs en tumores con un alto riesgo de márgenes quirúrgicos positivos o cuando se desea conservar la máxima cantidad de tejido normal, se prefiere utilizar esta técnica en CBC morfeiforme, lesiones recidivantes, mal delimitadas o que no se han extirpado completamente<sup>1</sup>. Para lesiones que no se extiendan a dermis profunda, se puede utilizar el curetaje con electrodescamación, se puede utilizar en CE in situ bien diferenciados, así como en CBC<sup>1,6,16</sup>.

Además del tratamiento quirúrgico, se puede optar por un tratamiento médico, el cual puede realizarse en varios tipos de cánceres cutáneos. Una opción para CBC superficiales y algunos CE in situ es el 5-fluorouracilo tópico<sup>1,6</sup>. Existen otros tratamientos como la crema imiquimod, la terapia fotodinámica, que consiste en utilizar un medicamento el cual se activa por medio de ciertos tipos de luz, y el gel de mebutato de ingenol, los cuales se utilizan principalmente en queratosis actínicas<sup>1</sup>. La terapia fotodinámica se utiliza cuando los demás tratamientos no son una opción viable, uno de los inconvenientes que presenta es que quienes lo utilizan no pueden exponerse al exterior en 48 horas. En el caso del gel mebutato de ingenol, los efectos adversos que puede ocasionar son ardor y eritema, si el eritema es muy importante se debe suspender el tratamiento.

Cuando está contraindicada la cirugía, se emplea como principal opción la radioterapia tanto en CE como en CBC. Las principales personas a las que se les realiza son aquellas que no puedan tolerar una intervención radical o personas mayores de 60 años. Presenta desventajas importantes como la falta de control de margen, larga duración del tratamiento y mayor riesgo a cánceres de piel a futuro<sup>1</sup>. Está contraindicada en casos verrugosos ni en CBC morfeiforme.

En el caso de CBC metastásico se cuenta con diferentes opciones para su tratamiento en las cuales se incluye la cirugía, radioterapia, inhibidores de la vía hedgehog, como vismodegib y sonidegib. En el caso del CE metastásico suele metastatizar a ganglios linfáticos; cuando esto ocurre se debe realizar cirugía local radical, disección de ganglios linfáticos y radioterapia postoperatoria, otra opción es utilizar agentes quimioterapéuticos como los inhibidores de EGFR, cetuximab.<sup>19,20</sup>

Se puede realizar una terapia donde se combinen los tratamientos médicos con los quirúrgicos, eso ha demostrado minimizar efectos adversos y maximizar los resultados estéticos.

## Melanoma

El melanoma es un tumor maligno que se origina en los melanocitos, células encargadas de producir

pigmento; es la forma más peligrosa de cáncer de piel<sup>1,5,9</sup>. La gran mayoría de los casos ocurre en piel, pero pueden manifestarse en cualquier tejido al cual hayan migrado células derivadas de la cresta neural como por ejemplo la mucosa oral, mucosa vaginal, mucosa gastrointestinal, aparato uveal del ojo, meninges<sup>1,8</sup>.

En las últimas décadas se ha observado un aumento en la incidencia de este tipo de cáncer en las poblaciones principalmente de piel blanca, pese a esto su tasa de mortalidad no ha presentado un aumento importante debido a la detección precoz. Según estudios<sup>1,6,17</sup> recientes se estima que en 10 a 20 años su incidencia se duplique. En todo el mundo las mayores tasas de incidencia corresponden a Australia y Nueva Zelanda<sup>1</sup>.

## **Factores de Riesgo:**

-Fenotipos I y II corresponden a las personas que poseen piel de pigmentación clara, cabello pelirrojo, ojos claro, incapacidad a broncearse, presencia de pecas.

-Exposición intensa e intermitente a rayos UV, se cree que este es el principal factor de riesgo, aproximadamente el 80% de los melanomas se origina en zonas expuestas al sol, principalmente de forma intermitente. Las quemaduras durante la infancia y la adolescencia incrementan el riesgo de padecer este tipo de cáncer, se cree que las quemaduras en la vida adulta no contribuyen a aumentar el riesgo. Se cree que la diferencia entre la epidemiología del melanoma con el cáncer de piel no melanoma radica en la apoptosis, debido a que los melanocitos no sufren apoptosis tan fácilmente, a diferencia de los queratinocitos más dañados que sí presentan apoptosis y los menos dañados un proceso de reparación del ADN<sup>1</sup>.

-Nevus melanocíticos comunes y atípicos, los nevus melanocíticos adquiridos se desarrollan a causa de a la exposición solar, debido a esto son un indicador de exposición a RUV. Se ha observado que entre más nevus melanocíticos comunes presente una persona, se aumenta el riesgo de padecer melanoma<sup>1,6</sup>. Respecto a los nevus melanocíticos atípicos se ha observado que cuando existen 10 o más aumenta hasta 32 veces el riesgo de desarrollar melanoma<sup>1</sup>.

-Mutación del gen CDKN2A y CDK4, las mutaciones genéticas de las líneas germinales pueden predisponer a una persona al desarrollo del melanoma<sup>1,9</sup>. En este caso, el principal locus genético de propensión asociado al melanoma es el CDKN2A, codifica dos proteínas diferentes p16 y p14, regulan la progresión del ciclo celular. En algunas familias, los portadores de las mutaciones del CDKN2A son susceptibles a desarrollar neoplasias pancreáticas<sup>8</sup>.

## **Tipos de Melanomas:**

-Melanoma de extensión superficial (MES): es el tipo de melanoma más frecuente, 60 a 70% de todos los melanomas<sup>1,6</sup> se diagnostica entre los 40-60 años de edad con mayor frecuencia. Puede manifestarse en cualquier lugar, pero principalmente en los miembros inferiores en mujeres y tronco en hombres. Se observa como una mancha de color marrón o negro con bordes irregulares<sup>1,5</sup>. Puede originarse de un nevus preexistente o de novo.

-Melanoma Nodular: es el segundo tipo más común, entre 15 a 30%<sup>1,6</sup> se diagnostica principalmente en personas mayores de 50 a 60 años. Al igual que el MES, se puede originar en cualquier parte del cuerpo, pero principalmente en el tronco, cabeza y cuello. Se observa como un módulo azul o negro, puede llegar a ulcerarse o sangrar<sup>1,6,3</sup>. Suelen ser diagnosticados en estadios avanzados debido a esto con un pronóstico desfavorable.

-Melanoma lentigo maligno (MLM): se considera MLM cuando ya no cumple las características de la Escala Breslow 0, constituye un 10% de los melanomas<sup>1</sup>, se diagnostica principalmente en personas mayores de 60 a 70 años. Usualmente se encuentran principalmente en la cara, con preferencia de la nariz y mejilla. Se observan como una mácula asimétrica color café o negro con borde irregular<sup>1,3</sup>. Surge de una lesión llamada lentigo maligno, la cual se considera un melanoma in situ en piel dañada por el sol.

-Melanoma Lentiginosos Acral: es poco frecuente, representa aproximadamente 5% de los melanomas<sup>1</sup>. Se diagnostica principalmente entre los 60 y 70 años. Se observa como una mácula asimétrica café o negra generalmente en palmas, plantas o aparato ungueal<sup>1,3,6</sup>. Los melanomas subungueales suelen confundirse con hematomas.

## Diagnóstico

El diagnóstico de este tipo de cáncer se basa en la inspección visual, dermatoscopia y la microscopia confocal, confirmando con una biopsia excisional<sup>1,3,6,8</sup>. Hay diferentes signos clínicos que pueden orientar a un melanoma, como por ejemplo cambio en el color, la forma o en el tamaño de una lesión. Existen diferentes técnicas para visualizar estos cambios; por ejemplo el ABCDE, el signo del “patito feo”, signo de “caperucita roja”, la regla de EFG y la regla de Garbe.

El ABCDE consiste en A de asimetría, B de bordes irregulares, C de cambio de

color, D de diámetro mayor a 5 mm y E de evolución (cualquier cambio en la lesión)<sup>1,6</sup>. El signo del “patito feo” se observa cuando un nevus es diferente o sobresale de entre los demás, por lo general la mayoría de nevus en una persona tienen una misma morfología<sup>1,6</sup>.

Signo de “caperucita roja” se observa como un eritema o inflamación alrededor de la lesión<sup>1</sup>. La regla de EFG corresponde a una lesión elevada, firme o que aumenta de tamaño (G que hace referencia a growing)<sup>1</sup>. La regla de Garbe consiste en que, si un paciente está preocupado por una lesión en piel, no se ignore la sospecha y se considere la realización de una biopsia.

En la dermatoscopia para poder clasificar una lesión como melanocítica debe presentar al menos una de las siguientes características: red de pigmento, pseudópodos, glóbulos agregados, pigmento azul o lesiones acrales<sup>1</sup>. Generalmente con la dermatoscopia se observa asimetría, varios colores y los patrones característicos de la lesión (reticular, globular, retículo globular, estallido de estrellas).

Con respecto al pronóstico de un paciente con melanoma depende del estadio tumoral en el momento del diagnóstico, se puede clasificar según el sistema tumor-ganglios-metástasis (TNM). Histológicamente se puede evaluar el compromiso vertical con la clasificación de Clark y el espesor tumoral con la clasificación de Breslow<sup>1,6,8</sup>. Además se pueden utilizar otros parámetros tales como: presencia o no de ulceraciones, tasa mitótica cutánea (cant/mm<sup>2</sup>), estado de márgenes profundos y periféricos, si hay presencia o no de microsatelitis, si existe invasión linfovascular y angiolinfática o si presenta desmoplasia pura. <sup>18</sup>

Escala de Clark	
<b>I</b>	Confinamiento de las células neoclásicas en epidermis (melanoma insitu)
<b>II</b>	Invasión de la dermis superficial (papilar)
<b>III</b>	Invasión de la unión de la dermis papilar con la dermis reticular
<b>IV</b>	Invasión dermis profunda (reticular)
<b>V</b>	Invasión del tejido celular subcutáneo (hipodermis)

Clasificación Breslow	
<b>Etapa I</b>	Menos o igual a 0.75mm
<b>Etapa II</b>	0.76 - 1.50mm
<b>Etapa III</b>	1.51 - 2.25 mm
<b>Etapa IV</b>	2.26 - 3.0 mm
<b>Etapa V</b>	Mayor de 3.0 mm

## TRATAMIENTO

El tratamiento de esta lesión varía según la estadificación del tumor. En estadios tempranos la cirugía se considera el tratamiento definitivo. En melanomas primarios se puede realizar una escisión local amplia con biopsia de ganglio centinela<sup>1,6</sup>. En pacientes que presentan metástasis la cirugía puede ayudar a controlar localmente el tumor y mejorar los síntomas, pero en estos casos es

importante valorar si es necesaria una terapia sistémica.

Otra opción de tratamiento es el tratamiento médico, como quimioterapia

radioterapia. Se ha observado que el melanoma ocular y en el lentigo maligno la radioterapia ha tenido buenos resultados. Generalmente estos tratamientos se utilizan en estadios

avanzados, metastásicos como terapia adyuvante luego de una cirugía.

## CONCLUSIÓN

El cáncer de piel es una enfermedad que en los últimos años ha presentado un aumento en la incidencia, el médico general es una de las primeras personas

del personal de salud que puede detectar estas afecciones en la piel. Debido a esto, es importante saber diferenciarlo de patologías benignas y conocer sus manifestaciones en la piel y sus principales diferencias para lograr un adecuado abordaje con el fin de mantener una tasa de mortalidad baja.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soyer P., Rigel D., McMeniman E. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. En: Bologna, J., Schaffer J., Cerroni L (eds). Dermatología. 4ta ed. España: Elsevier; 2018. 1872-1892
2. Garbe C., Bauer J. Melanoma. En: Bologna, J., Schaffer J., Cerroni L (eds). Dermatología. 4ta ed. España: Elsevier; 2018. 1989-2016.
3. Arenas R. Carcinoma Basocelular. En Arenas, R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ta ed. Mexico: McGrawHill; 2019. 814-822
4. Arenas R. Carcinoma Epidermoide. En Arenas, R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ta ed. Mexico: McGrawHill; 2019. 823-829
5. Garcia C. Melanoma. En Arenas, R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ta ed. Mexico: McGrawHill; 2019. 830-841.
6. Castañeda, P., Eljure J. El cáncer de piel, un problema actual. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM 2016; 59(2): 6-14.
7. Alfaro, A., García L., Casados R., Rodríguez R., Piña A., Sánchez A. Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. Dermatología Revista Mexicana 2016; 60(2): 106-113.
8. Lavanderos F., J., Pérez P., J., Jeria N., S., & Concha C., D. Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. Cuadernos de Cirugía 2018; 24(1): 47-56.
9. Schadendorf, D., Van Akkooi, A. C. J., Berking, C., Griewank, K. G., Gutzmer, R., Hauschild, A.,

Ugurel, S. Melanoma. *The Lancet* 2018; 392(10151): 971-984.

10. Martínez, V. Ramos, A. Valencia, M. Enfermedad de Bowen. *Revista del Centro Dermatológico de Pascua* 2011; 20(3): 104-109.
11. Alcalá, D. Ramos, J., Landini, V.. Queratoacantoma: ¿carcinoma epidermoide, pseudocáncer o precáncer? Aspectos moleculares. *Revista del Centro Dermatológico de Pascua* 2019; 28(3): 117-121.
12. Ministerio de Salud Costa Rica, Registro nacional de tumores. Mortalidad. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/mortalidad>. (Último acceso 08 de abril 2021)
13. Ministerio de Salud Costa Rica, Registro nacional de tumores. (2016). Incidencia. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/incidencia>. (Último acceso 08 de abril 2021)
14. American Cancer Society. Estadísticas importantes sobre los cánceres de piel de células basales y de células escamosas. [https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-de-celulas-basales-y-escamosas/acerca/estadisticas-clave.html#escrito\\_por](https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-de-celulas-basales-y-escamosas/acerca/estadisticas-clave.html#escrito_por). (Último acceso 10 de abril 2021)
15. Departamento de salud y servicios humanos de Estados Unidos, Instituto nacional de cáncer. Cancer Stat Facts: Melanoma of the Skin. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>. (Último acceso 10 de abril 2021)
16. Craythorne, E., & Al-Niami, F. Skin cancer. *Medicine* 2017; 45(7): 431-434.
17. Gandhi, S.A. Kamp, J. Skin cancer epidemiology, detection and management. *Medical Clinics of North America* 2015; 99(6):1323-1335.
18. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma: Cutaneous. Version 2.2021. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2021 [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cutaneous\\_melanoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf) (último acceso 14 de setiembre 2021).
19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Basal cell skin cancer. Version 2.2021. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2021 [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nmsc.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf) (último acceso 14 de setiembre 2021)
20. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Squamous cell skin cancer. Version 2.2021. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2021 [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/squamous.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf). (último acceso 14 de setiembre 2021)



## Manejo clínico y radiológico para la detección temprana en la displasia del desarrollo de la cadera.

Clinical and radiological management for the early detection of developmental dysplasia of the hip.

Verónica Fernández Angulo<sup>1</sup>, Diego Cerdas Soto<sup>2</sup>, Maria Jose Ureña Vargas<sup>3</sup>, Reiner Sánchez Carballo<sup>4</sup>, Gabriel Kivers Bruno<sup>5</sup>

1, 2, 3, 4 y 5 Médico general, Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contactos: vero\_angulo@hotmail.com

### RESUMEN

La displasia del desarrollo de cadera se logra sospechar al realizar una examinación física completa e historia clínica, donde se pueden obtener signos e historia familiar importante que indiquen algunos factores de riesgo. Una vez obtenidos estos resultados, se inicia el protocolo de la DDC. Entre más temprano se detecte esta patología, más rápido se inicia el tratamiento y menos secuelas a largo plazo presentan los niños. El método radiológico más efectivo hasta el momento para el diagnóstico de la DDC es el ultrasonido en <3 meses y radiografías en >3 meses de edad.

**Palabras Clave:** Displasia del desarrollo de cadera - DDC - Ultrasonido - Tamizaje.

### ABSTRACT

Developmental dysplasia of the hip can be suspected by performing a complete physical examination and medical history, where signs and important family history can be obtained and indicate some risk factors. Once these results are obtained, the DDH protocol is started. The earlier this pathology is detected, the faster treatment is started, and less long-term sequelae children will present. The most effective radiological method to date for the diagnosis of DDH is ultrasound in <4 months and radiographs in >4 months of age.

**Keywords:** Developmental dysplasia of the hip - DDH - Ultrasonography - Screening.

#### Cómo citar:

Fernández Angulo, V., Cerdas Soto, D., Ureña Vargas, M. J., Sánchez Carballo, R., & Kivers Bruno, G. Manejo clínico y radiológico para la detección temprana en la displasia del desarrollo de la cadera. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 95-102. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.348>

**Recibido:** 02/jul/2021

**Aceptado:** 20/sep/2021

**Publicado:** 18/oct/2021



## INTRODUCCIÓN

La displasia del desarrollo de cadera (DDC), como lo describe su nombre, es un desorden en el desarrollo de la cadera en el que la cabeza femoral presenta una relación anormal con el acetábulo, lo que conlleva a una inestabilidad de la cadera; esta se puede presentar en diferentes formas y a diferentes edades (1). El neonato se puede presentar con un tamizaje positivo (signos de inestabilidad de cadera positivos), el infante con marcha asimétrica, el adolescente con dolor relacionado a la actividad física y el adulto con osteoartritis temprana (2, 6).

Se ha visto que la incidencia de la DDC presenta gran variabilidad, la cual se ha logrado ver incrementada a la hora de implementar tanto la examinación física, como estudios complementarios (1). Para realizar un diagnóstico certero y temprano en los neonatos, es conveniente analizar factores de riesgo, así como un adecuado uso de estudios complementarios para su adecuada detección y abordaje terapéutico. En la mayoría de los neonatos con DDC diagnosticados de forma temprana, es posible un adecuado tratamiento que no conlleve a secuelas a largo plazo en la mayoría de los pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se ha realizado una revisión sistemática de libros de texto y paginas web como lo es el libro de Ortopedia Pediátrica de Tachdjian, la base de datos de Up to Date, las páginas de internet del Colegio Americano de Radiología, la Academia Americana de Pediatría, entre otros. También se consultaron revisiones sistemáticas de 15 artículos y 4 reseñas de revistas científicas, de las cuales se eliminaron 3 artículos y 2 reseñas, ya que su contenido era más especializado y también en otros casos, contenían estudios control en regiones de Europa en relación con la parte económica a largo y corto plazo, por lo que no se tomaron en cuenta para la realización de este artículo. Con el fin de elegir la bibliografía, se basa fundamentalmente en lo más básico de esta patología como lo es la historia clínica y el examen físico, indispensables para la práctica médica, así como, el conocimiento de los estudios convencionales que se tienen a mano para llegar a un diagnóstico oportuno.

## DESARROLLO

La displasia del desarrollo de cadera es una patología que puede ocurrir dentro del útero, perinatal o durante la infancia (3). En la DDC se pueden encontrar caderas inestables, subluxadas, luxadas o simplemente con displasia. La inestabilidad de la cadera se da al perderse el ajuste entre la cabeza femoral y el acetábulo, por otro lado, la luxación se define como, el desplazamiento completo de una articulación sin contacto entre las superficies articulares originales; mientras que la subluxación presenta algo de contacto entre las superficies articulares (1,3,7,19).

La DDC presenta una etiología multifactorial, entre los factores que influyen se encuentran: el sexo femenino, la presentación pélvica, oligohidramnios, enfermedades músculo esqueléticas e historia familiar, cabe mencionar que esta patología es influenciada tanto por hormonas (relaxina) como genéticamente (1,5). En un estudio realizado en el 2012, se identificaron ciertos genes que pueden estar implicados en el aumento de la incidencia de esta patología, pero no se va a entrar en detalle (6). En 1995, se realizó un estudio en Noruega, que involucró 3613 neonatos, se determinó que añadiendo el uso del ultrasonido a la examinación rutinaria del neonato, la incidencia de la DDC aumenta, además, se evidenció la prevalencia en las mujeres sobre los hombres, el predominio de cadera izquierda, seguido por la bilateralidad y por último, cadera derecha (4).

En cuanto a la examinación física en menores de 3 meses, es importante evaluar la estabilidad de la cadera, entre los signos que se utilizan son: el de Ortolani (Figura 1) que tiene una sensibilidad y especificidad de 7-98% respectivamente, Barlow (Figura 2) con una sensibilidad y especificidad del 84-99% respectivamente y Galeazzi (Figura 3) (19,20). Sin embargo, en mayores de 3 meses, estos signos no presentan una sensibilidad

o especificidad significativa, ya que la cadera a esta edad se vuelve más estable, por esto, se deben utilizar los signos de Galeazzi y Klisic y además, se debe prestar atención de si hay limitación en la abducción y discrepancia en la longitud del muslo (Figura 4) (1,6,11).

Figura 1: Maniobra de Ortolani. A. El examinador sostiene las rodillas del neonato y abduce gentilmente la cadera, mientras eleva el trocánter mayor con 2 dedos. B, Maniobra positiva cuando siente un click al abducir la cadera, donde la cabeza femoral vuelve a ingresar al acetábulo (1,6,9,10).

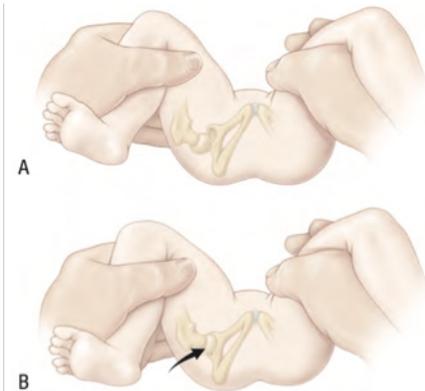


Figura 2: Maniobra de Barlow. A, Con el neonato en posición supina, el examinador sostiene ambas rodillas y gentilmente aduce una cadera y empuja hacia posterior. B, Maniobra positiva es cuando el examinador siente que la cabeza femoral, hace un pequeño brinco fuera del acetábulo (1,8,10).

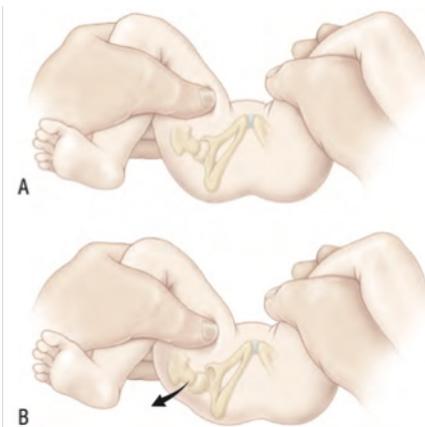
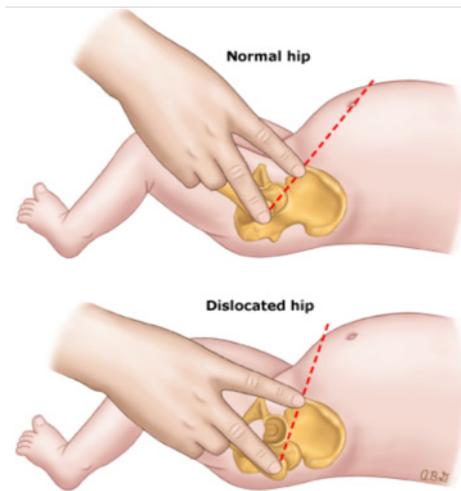


Figura 3: Signo de Galeazzi. Hay un acortamiento del fémur que se diferencia en el nivel de ambas rodillas, evaluando el niño acostado sobre una superficie firme con las caderas y rodillas flexionadas (1,10).



Figura 4: Signo de Klisic. El examinador coloca su dedo anular sobre el trocánter mayor y el dedo índice en la cresta ilíaca anterosuperior, dando como resultado: A, Cadera normal, es cuando al trazar una línea imaginaria entre los dedos, esa línea apunta directamente hacia el ombligo. B, cadera dislocada, presenta trocánter elevado y la línea imaginaria se dirige entre el ombligo y el pubis (1,10).



Con respecto a la evaluación radiológica, se ha visto que el ultrasonido es la primera elección para evaluar la morfología y estabilidad de la cadera. Se recomienda realizar antes de los 3 meses de edad, para obtener una sensibilidad del 100% (19,20), posterior a esta edad, se recomienda el uso de radiografías, principalmente la anteroposterior (AP), ya que la cadera se estabiliza para esta edad y se puede realizar una evaluación trazando líneas radiográficas y calculando los ángulos alfa y beta, que traducen al desarrollo acetabular y a la posición de la cadera respectivamente (10,12). Cuando se realiza el ultrasonido, hay diferentes métodos que se pueden aplicar para evaluar la estabilidad de la cadera y morfología, entre los más utilizados por los especialistas en el tema son: el método de Graf, de Harcke, Terjesen y Suzuki.

Se van a abordar los 4 métodos, sin embargo, no se entra en detalles profundos con respecto al diagnóstico, ya que estos estudios son realizados y estudiados por especialistas en el tema. Por otro lado, los médicos generales deben conocer su existencia y aplicación.

El método de Graf es el más utilizado a nivel mundial, se realiza utilizando una sonda lineal en decúbito lateral, que se mantiene mediante un soporte para el neonato, esto facilita la evaluación porque limita los movimientos del paciente (Figura 5) (12). En este método es necesario identificar las ocho marcas anatómicas que son: la unión condro-ósea, cabeza femoral, pliegue sinovial, cápsula de la articulación de la cadera, labrum acetabular, cartílago hialino acetabular, techo óseo acetabular y borde óseo acetabular (Figura 6). Si estas estructuras no se logran identificar o el plano estándar se pierde, el método no debe usarse para diagnóstico, ya que pierde su valor (11).

Figura 5: Examinación ultrasonográfica de la cadera derecha de un bebé en el soporte especial (11).

Figura 6: Identificación anatómica de las estructuras en un sonograma infantil de cadera en plano frontal en reposo. 1, unión condro-ósea; 2, cabeza femoral; 3, pliegue sinovial; 4, cápsula de la articulación de la cadera; 5, labrum acetabular; 6, techo del cartílago; 7, extremidad inferior del ilion y techo óseo acetabular; 8, borde óseo acetabular; 9, pericondrio; 10, hueso ilíaco (11).

El método de Harcke se realiza utilizando una sonda lineal mediante un abordaje lateral, mientras el paciente está en posición decúbito supino o lateral (13). Este método tiene cuatro vistas, las cuales son: frontal neutra, flexión frontal, transversal neutra y flexión transversal. Para realizar un diagnóstico, se deben evaluar dos vistas en planos perpendiculares y así es posible evaluar la posición, estabilidad y morfología de la cadera (11,13).

El método de Terjesen se realiza con un enfoque lateral con el paciente en decúbito supino y debe ser una sonda lineal o sectorial. Se pueden realizar exploraciones estáticas y dinámicas en los planos frontal y transversal.



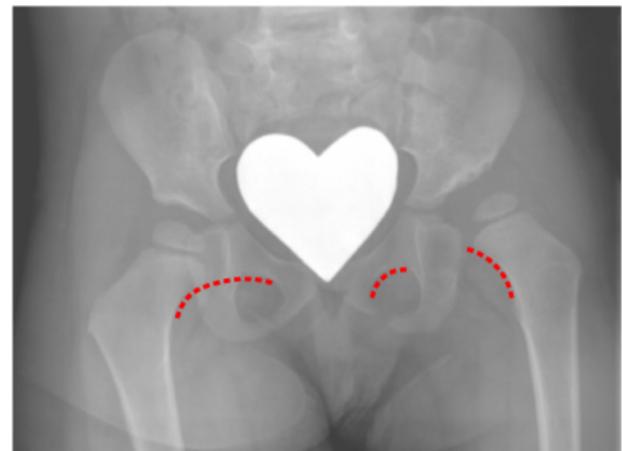
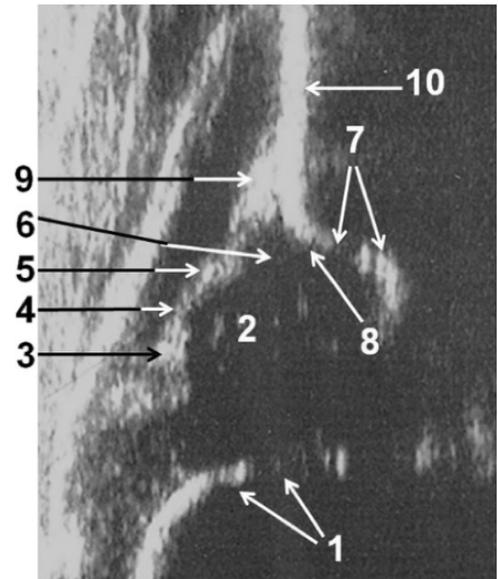
Por lo tanto, este método incluye tanto mediciones numéricas como descripciones cualitativas. Todos los parámetros que se evalúan en este método proveen una clasificación básica como normal, displásica, subluxada o luxada y se puede utilizar desde el nacimiento hasta la adolescencia (11, 14).

Por último, tenemos el método de Suzuki, este incluye una examinación simultánea de ambas caderas, utilizando una sonda lineal larga en un enfoque anterior. El plano estándar muestra ambos huesos púbicos y cabezas femorales, este se obtiene al colocar la sonda en el pubis, mientras el paciente se encuentra en decúbito supino con las caderas extendidas (11, 15).

En cuanto a las radiografías, para que una cadera sea normal, el acetábulo debe cubrir el 50% de la cabeza femoral. Según el artículo publicado en el 2017 (16), se menciona que no respaldan el ultrasonido como el gold estándar, para ellos, le pertenece a la radiografía pélvica, ya que les permite valorar otras patologías acetabulares, como el redondeo de la esquina lateral superior y el aumento de la ecogenicidad del labrum, que no se negativizan con una medición de cobertura. Cabe mencionar que la radiografía sí es de utilidad, pero se recomienda en poblaciones mayores de 3 meses de edad, porque antes de esa edad su valor es limitado, ya que la cabeza femoral y el acetábulo son cartilaginosos y no están osificados, por lo que no es de elección para el diagnóstico temprano de la DDC. Sin embargo, si se quiere descartar anomalías óseas, este sí es el de elección. Es importante valorar el riesgo-beneficio de este estudio complementario, ya que se expone al menor a radiación, por lo que debe de ser justificable su elección. Para cuando el paciente presente > de 3 meses de edad, se puede realizar una radiografía anteroposterior (AP) (Figura 7) si se sospecha de DDC; ya que a estas edades el paciente debe tener sus caderas en una posición neutra (17). Se deben trazar líneas y medir ángulos para valorar si los hallazgos son consistentes con la DDC. Entre los hallazgos se tienen: posicionamiento lateral y superior de la porción osificada de la cabeza y cuello femoral, aumento del índice acetabular y aparición tardía del núcleo osificado femoral en el lado afectado, o tamaños asimétricos de los núcleos osificados femorales (10).

Figura 7: La línea de Shenton se traza desde el borde medial del cuello femoral hasta el borde superior del agujero obturador. En la cadera derecha se encuentra normal, es continuo; mientras que en la cadera izquierda presenta DDC, por lo que esta línea se encuentra interrumpida (10).

Conociendo lo desarrollado en este artículo, lo ideal es que el tamizaje de esta patología sea realizado por un especialista. Los médicos generales son quienes llevan el seguimiento de los neonatos posterior a su nacimiento, siendo importante que estos conozcan lo necesario para su adecuado abordaje y así lograr referirlo en tiempo oportuno, según la edad del paciente, logrando captar a temprana edad ese padecimiento para evitar



secuelas a largo plazo. En Costa Rica, si el paciente es <3 meses, se refiere a la consulta de tamizaje de Displasia de la Evolución de la Cadera, si es >3 meses se refiere a la clínica de cadera o a la consulta de ortopedia para su valoración respectiva (19).

## CONCLUSIÓN

La DDC es una patología común en población pediátrica que presenta una adecuada evolución, en la mayoría de los pacientes sí se diagnostica y se trata a tempranas edades. La mayoría de las asociaciones de las diferentes disciplinas médicas involucradas concuerdan que para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, la edad ideal es < 3 meses.

Por medio de una examinación exhaustiva del paciente, el análisis de su historia clínica y el examen físico general, el médico general puede evaluar el riesgo de que desarrolle esta patología y así poder referirlo a los especialistas correspondientes, para que estos realicen un diagnóstico, tratamiento y seguimiento al paciente en caso de que así lo requiera en el tiempo adecuado. En Costa Rica, el Hospital Nacional de Niños tiene la Clínica de Caderas que es la encargada de diagnosticar, tratar y dar seguimiento a estos pacientes. El ultrasonido es el método de elección para el diagnóstico en <3 meses, sin embargo, este se realiza únicamente a pacientes que presenten factores de riesgo importantes, y/o anomalías en el examen físico, en >3 meses el método de elección para su diagnóstico es la radiografía (18,19).

### Cumplimiento de estándares éticos

**Conflictos de interés:** Ninguno

**Fuente de financiación:** Ninguna

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herring JA. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics. Elsevier Health Sciences; 2013; 483-516
2. Tomlinson J, O'Dowd D, Fernandes JA. Managing developmental dysplasia of the hip. Indian J Pediatr. 2016; 83:1275-1279.
3. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2000; 105:896-905
4. Rosendahl K, Markestad T, Lie RT. Developmental dysplasia of the hip: prevalence based on ultrasound diagnosis. Pediatr Radiol. 1996; 26:635-639.
5. Shi D, Dai J, Ikegawa S, Jiang Q. Genetic study on developmental dysplasia of the hip: Developmental dysplasia of the hip. Eur J Clin Invest. 2012; 42:1121-1125.
6. Shaw BA, Segal LS, section on orthopaedics. Evaluation and referral for developmental dysplasia of the hip in infants. Pediatrics. 2016; 138:e20163107.
7. Mulpuri K, Song KM, Gross RH, Tebor GB, Otsuka NY, Lubicky JP, et al. The American academy of orthopaedic surgeons evidence-based guideline on detection and nonoperative management of pediatric developmental dysplasia of the hip in infants up to six months of age. J Bone Joint Surg Am. 2015; 97:1717-1718.
8. Barlow TG. Early Diagnosis and Treatment of Congenital Dislocation of the hip. Proc R Soc Med 1963; 56:804.

9. Ortolani M. Congenital hip dysplasia in the light of early and very early diagnosis. *Clin Orthop Relat Res* 1976; :6.
10. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. [citado el 10 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/developmenten...arch\\_result&selectedTitle=1-45&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/developmenten...arch_result&selectedTitle=1-45&usage_type=default&display_rank=1)
11. Omerođlu H. Use of ultrasonography in developmental dysplasia of the hip. *J Child Orthop*. 2014; 8:105-113.
12. Graf R. *Hip sonography: Diagnosis and management of infant hip dysplasia*. 2a ed. Berlín, Alemania: Springer; 2006.
13. Harcke HT. Screening newborns for developmental dysplasia of the hip: the role of sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1994; 162:395-397.
14. Terjesen T, Rundén TO, Johnsen HM. Ultrasound in the diagnosis of congenital dysplasia and dislocation of the hip joints in children older than two years. *Clin Orthop Relat Res*. 1991; (262):159-169.
15. Suzuki S, Kasahara Y, Futami T, Ushikubo S, Tsuchiya T. Ultrasonography in congenital dislocation of the hip. Simultaneous imaging of both hips from in front. *J Bone Joint Surg Br*. 1991; 73:879-883.
16. Harcke HT, Pruszczyński B. Hip ultrasound for developmental dysplasia: the 50% rule. *Pediatr Radiol*. 2017; 47:817-821.
17. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria. Developmental dysplasia of the hip--child. [www.acr.org/Quality-Safety/Appropriateness-Criteria](http://www.acr.org/Quality-Safety/Appropriateness-Criteria) (Accessed on June 19, 2021).
18. Farr S, Grill F, Müller D. When is the optimal time for hip ultrasound screening? *Orthopade*. 2008; 37:532-540.
19. Binasss.sa.cr. [citado el 18 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/displasiacadera.pdf>
20. Woodacre T, Dhadwal A, Ball T, Edwards C, Cox PJA. The costs of late detection of developmental dysplasia of the hip. *J Child Orthop*. 2014; 8:325-332.



## Síndrome de lisis tumoral: generalidades.

### Tumor lysis syndrome: generalities.

Eliécer Antonio Cordero Araya<sup>1</sup> Yelín Choque Núñez<sup>2</sup> Adrián Hernández Pereira<sup>3</sup>

1 y 3 Médico general. Trabajador independiente, Cartago Costa Rica.

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

Contacto: ecordero95@gmail.com

## RESUMEN

El síndrome de lisis tumoral es considerado una de las urgencias oncohematológicas más frecuentes tanto en población pediátrica como en adultos. Se presenta principalmente en neoplasias hematológicas de rápido recambio celular, aunque también en tumores sólidos de gran tamaño, con alta sensibilidad a la quimioterapia, metástasis y con niveles basales aumentados de ácido úrico y deshidrogenasa láctica, sin embargo se puede presentar en todos los tipos de tumores tanto posterior a la terapia citotóxica, la radiación, la cirugía o de manera espontánea. El principal mecanismo fisiopatológico consiste en la lisis de células tumorales, y la subsecuente liberación masiva de componentes intracelulares al torrente sanguíneo, lo que genera alteraciones metabólicas como trastornos hidroelectrolíticos (hiperkalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia) hiperuricemia debido al metabolismo de los ácidos nucleicos y lesión renal aguda; dichas alteraciones producen manifestaciones clínicas a nivel muscular, renal, cardíaco y sistema nervioso central, que pueden progresar a falla multiorgánica y muerte. El diagnóstico de síndrome de lisis tumoral se basa en criterios clínicos y de laboratorio; además es fundamental la estratificación del riesgo en todos los pacientes. El tratamiento consiste en prevenir la lesión renal aguda y las alteraciones hidroelectrolíticas, esto se consigue con hidratación abundante y mantenimiento de la diuresis, los inhibidores de la urato-oxidasa y en casos refractarios con la terapia de diálisis. El síndrome de lisis tumoral es potencialmente mortal si no se trata y tiene como principal predictor de morbimortalidad la lesión renal aguda asociada y el pronóstico depende de la severidad del cuadro.

**Palabras Clave:** Lisis tumoral, hiperuricemia, trastornos hidroelectrolíticos, linfoma, prevención, complicaciones.

## ABSTRACT

The tumor lysis is considered the most common oncohematologic urgency in children and adults. It is mainly found in fast cell replacement hematologic malignancy

### Cómo citar:

Cordero Araya, E. A., Choque Núñez, Y., & Hernández Pereira, A. Síndrome de lisis tumoral: generalidades. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 103-112. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.353>

Recibido: 29/jul/2021

Aceptado: 27/sep/2021

Publicado: 18/oct/2021



although it can be found in huge solid tumors which have high sensibility to chemotherapy, metastasis and high levels of uric acid and lactic dehydrogenase. However, this urgency can show up in all types of tumors after the cytotoxic therapy, radiation or spontaneous surgery. The main pathophysiological mechanism is founded in the lysis and tumor cells and the subsequent massive liberation of intracellular components to the bloodstream. Metabolic disorders such as electrolyte disturbance (hyperkalemia, hyperphosphatemia, secondary hypocalcaemia) hyperuricemia due to the nucleic acid metabolism and severe kidney injury; those disorders produce clinic manifestations in the muscle, the kidney, the heart and the main nervous system that can progress to multi-organic failure and death. The diagnosis of tumor lysis syndrome is based in clinic and laboratory criteria; besides, it is important to classify the risk in every patient. In regards to the treatment, it consists of treating the severe kidney damage and the electrolyte disturbance, which is the pathophysiology of the syndrome. This can be achieved with abundant hydration as well as keeping the diuresis, the inhibitors of the urate- oxidase and in some refractory cases with the dialysis therapy. The lysis tumor syndrome is potentially mortal if it is not treated and its main predictor of morbidity and mortality the severe kidney damage together with the diagnosis and it will depend on the severity of the case.

**Keywords: Tumor lysis, hyperuricemia, fluid and electrolyte disorders, lymphoma, prevention, complications.**

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una emergencia oncológica causada por la destrucción masiva de células tumorales con la consecuente liberación de grandes cantidades de potasio, fosfato y ácidos nucleicos a la circulación sistémica, este último al degradarse genera un aumento en los niveles de ácido úrico el cual se acumula y precipita en la médula y los túbulos renales lo que desencadena una falla renal (1,2). Por lo tanto el síndrome de lisis tumoral tiene como principales características un trastorno hidroelectrolítico mixto asociado a una lesión renal aguda, complicaciones que pueden llegar a ser potencialmente mortales para el paciente. (3)

Fue descrito por primera vez en 1929 por Bedrna y Polka, pero fue hasta en 1980 que se describió el síndrome clínico completo principalmente en pacientes con Linfoma de Burkitt (4). Es considerado una de las principales urgencias oncohematológicas de carácter metabólico que generalmente se desencadena con el inicio de la terapia citotóxica sistémica, sin embargo, aunque en raras ocasiones, también se ha descrito el síndrome de lisis tumoral en pacientes con tratamiento local de su enfermedad oncológica como posterior a cirugía, radiación o inclusive después de la realización de una biopsia y hasta en un tercio de los pacientes sin el uso de ningún tratamiento (4,5).

Este síndrome se presenta principalmente en neoplasias hematológicas de rápido recambio celular como el linfoma de Burkitt, la leucemia linfoblástica aguda, aunque también se observa en leucemias crónicas, enfermedad de Hodgkin, tumores sólidos y de células germinales y prácticamente se puede presentar en todos los tipos de tumores (2-5).

El objetivo de la siguiente revisión bibliográfica se fundamenta en unificar y resumir los datos más recientes respecto al tema del síndrome de lisis tumoral describiendo aspectos como su base fisiopatológica, clasificación del riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico, prevención, tratamiento y recomendaciones para de esta manera facilitar su entendimiento y proveer conocimientos actualizados a la comunidad científica.

## MÉTODO

El presente artículo de revisión fue elaborado mediante la consulta de múltiples fuentes bibliográficas en inglés y español. Se realizó una búsqueda de artículos y actualizaciones literarias limitados a los últimos siete años, los cuales fueron cuidadosamente seleccionadas con base en el tema de Síndrome de Lisis Tumoral y bajo los siguientes términos claves: "Síndrome de lisis tumoral", "emergencias oncológicas",

“hiperuricemia” y “complicaciones en enfermedades oncológicas.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Es una de las emergencias oncohematológicas más comunes, particularmente en la población pediátrica y en neoplasias hematológicas (6). La incidencia de este síndrome en pacientes con neoplasias hematológicas se encuentra entre el 3 al 26% (4,7,8).

Se ha asociado en pacientes portadores de neoplasias con un recambio celular más alto como lo son los linfomas no Hodgkin (LHN) sobretodo con linfoma de Burkitt y a otras enfermedades neoplásicas hematológicas como Leucemia mieloide aguda (LMA) y Leucemia linfoblástica aguda (LLA) especialmente de estirpe celular T, menormente observado en mieloma múltiple y leucemias crónicas (1,2,5,6,9,10,11,12,).

Este síndrome se presenta más frecuentemente posterior al inicio de tratamiento citotóxico o citorreductor contra linfomas de alto grado y leucemia linfoblástica aguda, sin embargo, también puede ocurrir de forma espontánea sin previa exposición a quimio o radioterapia (1,3,4,5,6,8,10,11,13,14,15,16).

La incidencia del SLT espontáneo es difícil de precisar, ya que es poco frecuente, se ha documentado que corresponde a una tercera parte de los casos de SLT y se ha asociado a mayor mortalidad (6,7,10,15). En el SLT espontáneo, un hallazgo característico que se presenta es la hiperuricemia sin hiperfosfatemia, debido a que las neoplasias de crecimiento acelerado producen gran cantidad de ácido úrico, sin embargo, las células tumorales logran reutilizar el fósforo liberado en el recambio de nucleoproteínas para la creación de nuevas unidades tumorales, en cambio en el SLT desarrollado después de la quimioterapia la hiperfosfatemia es secundaria a la destrucción celular (1,10).

También se ha observado en ciertas ocasiones después del tratamiento contra neoplasias sólidas como el cáncer de mama, meduloblastoma, neuroblastoma, tumores de células germinales, carcinoma de células pequeñas pulmonar, hepatoblastoma, sarcoma, cáncer de ovario, melanoma, cáncer colorrectal metastásico, neoplasia de próstata, entre otros (1,4,6,11,13,14,15).

La mortalidad con este síndrome se ha considerado entre un 5 y 20% sobretodo a causa de complicaciones renales y trastornos hidroelectrolíticos (4).

## **FISIOPATOLOGÍA**

El SLT es un conjunto de manifestaciones metabólicas debido a la citólisis de células tumorales y la subsecuente liberación masiva de componentes intracelulares al espacio extracelular. Estos componentes son electrolitos, ácidos nucleicos y proteínas (1,3,5,6,9,10,11,13,14).

El SLT se puede producir posterior a la administración de tratamiento por una neoplasia (quimioterapia, inmunoterapia, corticoterapia o radioterapia) (6,10,11,13,15) o de forma espontánea, esto en un tercio de los casos (4,14) y se cree que se debe a una producción endógena de corticosteroides o hipertermia (10).

La liberación excesiva de estos componentes genera una saturación en la excreción renal de los mismos y por ende un acúmulo en el torrente sanguíneo (1,4,7,9,13,14).

Las alteraciones metabólicas son: hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia secundaria, hiperuricemia debido al metabolismo de los ácidos nucleicos, lesión renal aguda-(1,4,5,6,7,12,13,14), puede presentarse también acidosis (2), dichas alteraciones generan manifestaciones clínicas a nivel muscular, renal, cardíaco y sistema nervioso central, que pueden progresar a falla multiorgánica y muerte (11).

El potasio es el principal catión intracelular, por ende se da la hiperkalemia, que es la primera manifestación del síndrome de lisis tumoral (4,6,10); se manifiesta entre las primeras 12-24 horas de iniciada la citólisis (10).

Las células malignas tienen hasta cuatro veces más fósforo que las células normales, por esta razón se da la hiperfosfatemia (1,3,6,11), esta se manifiesta a las 24-48 horas de iniciado el SLT (i), en los casos espontáneos

esta alteración electrolítica es infrecuente (6,8,10).

La hipocalcemia es secundaria a la hiperfosfatemia, debido a los cambios en el metabolismo cálcico, niveles bajos de vitamina D3 e inhibición de la parathormona (1,3,4,6).

La hiperuricemia generalmente ocurre a las 48-72 horas del tratamiento (10), y se debe al metabolismo de los ácidos nucleicos liberados de forma excesiva, hasta ácido úrico, el cual es poco hidrosoluble, sobre todo en ambientes ácidos (1,2,4,6,7).

La lesión renal aguda es desencadenada por la hiperuricemia e hiperfosfatemia, esto debido a que el ácido úrico precipita fácilmente en los túbulos renales en presencia de cristales de fosfato de calcio y viceversa, esto sumado a que cuando el producto de la concentración del fosfato y el calcio es  $>60\text{mg/dl}$  aumenta el riesgo de precipitación de cristales de fosfato de calcio (1,11), así mismo los pacientes que usan alopurinol tienen riesgo de formación de cristales de xantina, ya que esta es menos soluble que el ácido úrico (1,7,8), lo que podría generar nefropatía obstructiva y nefrocalcinosis (4,7,11). La lesión renal aguda también se asocia con vasoconstricción de las arteriolas renales por la activación del sistema renina angiotensina aldosterona, alteración de la autorregulación renal, disminución del flujo sanguíneo renal e inflamación (1,6,7,8,11,13,14).

La lesión renal aguda agrava la saturación de las sustancias liberadas por las células tumorales (9,11,14,16). En la actualidad se considera que la causa más frecuente de lesión renal aguda es la precipitación de cristales de fosfato de calcio, debido al uso frecuente de tratamiento hipouricemiante (1).

## **FACTORES DE RIESGO**

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La insuficiencia adrenal primaria es subdiagnosticada debido a sus síntomas inespecíficos requiriendo de una alta sospecha clínica para diagnosticarlo (8, 11). Se ha descrito una alta incidencia de errores en el diagnóstico (68%) confundiendo más comúnmente con patologías psiquiátricas y gastrointestinales (8). Las manifestaciones clínicas varían desde una crisis adrenal aguda hasta una presentación crónica insidiosa (8).

Es importante recalcar que la crisis adrenal es una de las emergencias endocrinas más temidas, cuyo diagnóstico inicial es clínico y requiere de un manejo inmediato, sin demora a los resultados de laboratorio (8, 12). Ésta se desencadena usualmente en pacientes con insuficiencia adrenal primaria, ya que el principal responsable es la deficiencia de mineralocorticoide, resultando en una descompensación hemodinámica aguda (hipotensión, taquicardia, hipovolemia, desorientación o alteración de la consciencia asociado a alteraciones electrolíticas) (11). Entre los diversos precipitantes, los más comunes son el estrés emocional, trauma, infarto/hemorragia adrenal, infección gastrointestinal y fiebre (8, 11). El diagnóstico de la crisis adrenal debe considerarse en todo paciente con o sin enfermedad adrenal o hipofisiaria diagnosticada previamente. Cursa con fiebre, hipoglicemia, hipotensión, dolor abdominal, náuseas severas, confusión, hiperkalemia e hiponatremia (8). Sin embargo, es más frecuente que ocurra en un paciente con una insuficiencia adrenal establecida, ésta a la vez aumenta su mortalidad (8, 12). A la hora de realizar la historia clínica es importante tener en cuenta los diferentes precipitantes de la crisis adrenal, además de historia reciente de suspensión abrupta de corticosteroides a largo plazo, pacientes que habitan en zonas endémicas de tuberculosis, metástasis en pacientes con alguna enfermedad oncológica o mala adherencia al tratamiento (12).

La presentación crónica de la insuficiencia adrenal primaria difiere de la insuficiencia adrenal secundaria y terciaria, ya que en esta primera afecta ambas líneas adrenales: glucocorticoide y mineralocorticoide a la vez, mientras que en la secundaria y terciaria solo alteran la línea glucocorticoide, preservando la mineralocorticoide; por consiguiente, la presentación clínica varía (8). Entre las diferentes manifestaciones clínicas de la insuficiencia adrenal primaria, se encuentran las asociadas a insuficiencia mineralocorticoide: hipotensión ortostática, hiponatremia hipovolémica (70-80%), hiperkalemia (40%) y antojos salados (64%).

Por otro lado, la deficiencia glucocorticoide se aprecia clínicamente como fatiga (<95%), pérdida de peso (70-100%), mialgias (40%) y también se ha visto implicada con hiponatremia (8). De igual manera, se puede apreciar anemia normocítica normocrómica (10-15%), hipovolemia, hipercalcemia (6%) y acidosis metabólica leve (8).

Otro hallazgo muy común que se aprecia en el 90% de los pacientes es la hiperpigmentación de áreas fotoexpuestas, mucosa bucal, cicatrices, surcos palmares, pezones y zonas expuestas a fricción/presión como por ejemplo rodillas, codos, nudillos (8, 11, 12). Por otro lado, la secreción de andrógenos adrenales se ve alterada ocasionando clínicamente pérdida de vello púbico y axilar en mujeres (11).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de síndrome de lisis tumoral se basa en criterios clínicos y de laboratorio.

En 1993, Hande y Garrow realizaron un sistema de clasificación con parámetros clínicos y de laboratorio, el cual quedó obsoleto; debido a que excluía a los pacientes que tenían parámetros de laboratorio alterados desde el inicio del síndrome de lisis tumoral, ya que requerían el cambio de un 25% del valor basal, asimismo los cambios clínicos y de laboratorio, debían ocurrir dentro los primeros 4 días posterior al tratamiento, por lo que no se tomaba en cuenta a los pacientes con síndrome de lisis tumoral al inicio del mismo, las formas espontáneas y los que se presentaban después de los 4 días (1,6,10).

Por esta razón en el 2004 Cairo y Bishop dieron a conocer un nuevo sistema que contempla igual que el anterior parámetros clínicos y de laboratorio, pero los cambios de laboratorio se pueden observar 3 días previo y 7 días posteriores al tratamiento contra el cáncer (1,4,6,7,8,10,11,14).

Para el diagnóstico del síndrome de lisis tumoral se requiere al menos dos criterios de laboratorio y uno clínico (Tabla 1) (1,4,6,7,10)

**Tabla 1.** Clasificación de síndrome de lisis tumoral de Cairo y Bishop (1,4,6,7,8,10,15).

<b>SLT por laboratorio</b>	<b>SLT por clínica</b>
Hiperuricemia $\geq 8\text{mg/dl}$ o aumento del 25% del valor basal	Creatinina: valor 1,5 veces mayor al límite superior normal *
Hiperpotasemia $\geq 6\text{mEq/L}$ o aumento del 25% del valor basal	Arritmias cardíacas o muerte súbita
Hiperfosfatemia $\geq 6.5\text{mg/dl}$ (niños) $\geq 4,5\text{mg/dl}$ (adultos) o aumento del 25% del valor basal	Convulsiones
Hipocalcemia $7\text{mg/dl}$ o descenso del 25% del valor basal	

\*Se acepta incremento de  $0,3\text{mg/dl}$  o 50% del valor basal de creatinina (8)

Los criterios de Cairo y Bishop también tienen sus falencias, ya que no toman en cuenta los casos espontáneos ni los casos de SLT con alteraciones metabólicas no simultáneas, a pesar de esto dicha clasificación es la más utilizada (6).

## PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La idea fundamental del proceso terapéutico consiste en prevenir o revertir a lesión renal aguda y las alteraciones hidroelectrolíticas que son la base fisiopatológica del síndrome de lisis tumoral, lo cual se consigue con hidratación abundante y mantenimiento de la diuresis, los inhibidores de la urato-oxidasa y en algunas ocasiones con la terapia de diálisis (4,5).

Además, como otro punto central en el tratamiento, una vez diagnosticado el síndrome, se recomienda

evitar medicamentos nefrotóxicos y que eleven los niveles de ácido úrico en sangre y en el caso de drogas insustituibles se debe ajustar la dosis en función de la lesión renal, es por esto que muchas veces la intervención en el manejo de este paciente involucra múltiples disciplinas como oncología, hematología, nefrología y cuidados intensivos y no está en manos de un único profesional (4,5).

La primera y quizá la más importante estrategia terapéutica tanto en el manejo como en la prevención del síndrome de lisis tumoral es la hidratación de manera agresiva y abundante, generalmente con solución salina al 0.9% (1,12). Se recomienda la administración de líquidos de al menos 200 ml/kg/día -3000ml/m<sup>2</sup>/día lo que permitirá una adecuada perfusión renal con el consecuente mantenimiento de la tasa de filtración glomerular y la eliminación de productos de desecho; además de una monitorización intensa y estricta de las ingestas y excretas del paciente y una diuresis de 80-100ml/m<sup>2</sup>/hora ó 4-6ml/kg/hora; valores que están contraindicados si el paciente presenta hipotensión por depleción de volumen o uropatía obstructiva (1,2,5).

En el caso de que el paciente presente una lesión renal francamente establecida se recomienda forzar la diuresis con diuréticos osmóticos como el manitol a una dosis de 0.5mg/kg o diuréticos de asa como la furosemida a una dosis de 0.5-1mg/kg para mantener un gasto urinario como previamente se describió (12).

La hiperuricemia característica del síndrome de lisis tumoral se maneja con alopurinol como primera línea de tratamiento; este fármaco inhibe la xantina oxidasa enzima encargada de la conversión de hipoxantina y xantina en ácido úrico, además degrada la formación de nuevo ácido úrico sin embargo no tiene utilidad en el que ya ha sido sintetizado previamente es por esto que los principales beneficios del alopurinol son el la profilaxis del síndrome y no como tratamiento cuando ya se ha establecido (4,10). La inhibición de la xantina oxidasa tiene como consecuencia el aumento de la hipoxantina y xantina, como se mencionó anteriormente, sustancias precursoras del ácido úrico, menos solubles y con capacidad de precipitar en cristales y generar uropatía obstructiva (10). La dosis recomendada es de 10mg/kg/día sin exceder los 800 mg/día (12).

Los pacientes que desarrollan hiperuricemia a pesar de la profilaxis con alopurinol se les deben administrar rasburicasa, una enzima recombinante de la urato oxidasa que favorece el catabolismo del ácido úrico a alantoína una sustancia más soluble, no cristalizable y que es más sencilla de eliminar a nivel renal, la FDA la aprobó 0.2mg/kg/ día de uno a siete días, por lo general una dosis de 5mg logra controlar los niveles de ácido úrico (7,16). A diferencia del alopurinol la rasburicasa si puede metabolizar el ácido úrico ya formado por lo que es capaz de disminuir los niveles del mismo en tan solo 4 horas (7). La rasburicasa está contraindicada en mujeres embarazadas o que lactan y en pacientes con déficit de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (16).

El febuxstat es otra opción terapéutica en el manejo de la hiperuricemia, un potente inhibidor selectivo de la xantina oxidasa que favorece la eliminación de ácido úrico a nivel hepático esta aprobado por la FDA para el tratamiento de la hiperuricemia crónica, no requiere ajuste de dosis en presencia de lesión renal leve o moderada aunque si se aconseja vigilar la función hepática al utilizarlo; se debe diferir su uso cuando el paciente utilice azatriopina, mercaptopurina, asparaginasa, vincristina y antracíclicos (4,11).

En cuanto a la hiperkalemia la decisión de iniciar el tratamiento se basa en la clínica y la gravedad de sus síntomas; se emplea como primera opción terapéutica la restricción del aporte exógeno de fosfato además de favorecer su excreción renal con hiperhidratación y diuréticos medidas que se utilizan para tratar otros trastornos del síndrome de lisis tumoral (4).

Una medida adicional que se puede utilizar para evitar la precipitación de fosfato cálcico a nivel tubular es el empleo de los quelantes del fósforo como el hidróxido de aluminio a dosis de 50-150 mg/kg/día dividido en 3 o 4 dosis por un máximo de 2 días, aunque se debe tomar en cuenta que ante la presencia de falla renal previamente establecida la mejor intervención para tratar la hiperfosfatemia es la terapia de diálisis. (4,11).

El tratamiento de la hipocalcemia se enfoca en controlar la hiperfosfatemia y se decide iniciar las medidas terapéuticas para la hipocalcemia únicamente ante la presencia de manifestación clínica y no basada en los valores de calcio iónico. La hipocalcemia sintomática se trata con gluconato de calcio intravenoso a dosis de 100 a 200 mg/kg/6-8 h6 (4).

La hiperkalemia es el trastorno electrolítico más peligroso presente en el síndrome de lisis tumoral por su alto riesgo de muerte súbita y arritmias cardíacas malignas, para su manejo se cuenta con varias opciones de tratamiento entre las que destacan la administración de 10 unidades de insulina regular más 50ml de solución glucosada al 50%, administrar 1 gramo de gluconato de calcio IV o la utilización de beta agonista de forma nebulizada como salbutamol o albuterol y en el caso de niveles de potasio muy elevados o que no mejoren con las medidas anteriormente mencionadas se recomienda el uso de terapia de reemplazo renal. (13,15) Si la hipercalcemia es moderada (6-7 mmol/l) y asintomática se podría considerar el uso de poliestireno sulfonato cálcico de 10 -15 mg vía oral (11).

Las indicaciones para el uso de terapia de reemplazo renal o diálisis incluyen oliguria persistente, sobrecarga de líquidos intratable y niveles elevados de creatinina a pesar del uso de diuréticos e hidratación abundante, hiperkalemia o hiperfosfatemia refractaria o que pongan en peligro la vida del paciente, hipocalcemia sintomática inducida por hiperfosfatemia (11,13).

## **PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES**

El SLT es potencialmente mortal si no se trata con prontitud (10), con una mortalidad entre el 50-80% (8), el pronóstico depende qué tan severo es el cuadro, el síndrome de lisis tumoral espontáneo es más grave y tiene mayor letalidad (7,15), además también es más grave en pacientes adultos mayores, enfermedad renal crónica, oliguria, deshidratación, hipotensión o cardiopatías (4,7).

La principal causa de muerte en pacientes con SLT clínico fue hemorragia y lesión renal aguda, según estudios un gran porcentaje de pacientes con falla renal aguda debido a SLT requiere diálisis, lo que aumenta la estancia hospitalaria (13). La lesión renal aguda asociada al SLT es definitivamente un predictor de morbilidad (6,7,14,).

## **CONCLUSIONES**

Para algunos autores, el SLT es considerado la emergencia oncológica más común tanto en población pediátrica, su incidencia es hasta de un 26% en pacientes con neoplasias hematológicas sobre todo posterior al inicio de tratamiento citotóxico; se sabe que el mecanismo fisiopatológico principal se debe a la citólisis acelerada de células tumorales y la consiguiente liberación masiva de componentes intracelulares y alteraciones metabólicas posteriores, destacándose los trastornos hidroeléctricos e hiperuricemia que desencadenan lesión renal aguda.

Como se mencionó en este artículo la identificación precoz de los factores de riesgo para desarrollar el síndrome es el determinante más importante para su prevención, de este modo se permite tomar decisiones adecuadas con respecto al inicio de tratamiento para evitar dificultades incluso mortales y lograr restablecer el equilibrio metabólico. Es importante conocer sobre los criterios para estratificar el riesgo implicado según el tipo de neoplasia, la carga tumoral y la función renal previa del paciente para lograr clasificar el riesgo en bajo, intermedio y alto.

Realizar un acertado diagnóstico continúa siendo un reto para los médicos en la actualidad, sobre todo si no se encuentran familiarizados con el tema. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorio mediante la aplicación del Sistema de Cairo y Bishop. Es importante reconocerlo dado a la alta mortalidad que presenta y el potencial preventivo que podría tener si se reconoce de forma temprana.

La mayoría de los autores coinciden en que la intervención más importante tanto para prevenir como para tratar esta complicación oncológica se basa en la hidratación adecuada con solución salina y corregir las

otras anomalías metabólicas mediante agentes hipouricemiantes como el alopurinol. El pronóstico dependerá de qué tan grave se presente el cuadro y las comorbilidades asociadas del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larson RA, Pui CH. Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors. [Online]; 2021 [consultado 2021 Junio 29]. Disponible desde: [https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-definition-pathogenesis-clinical-manifestations-etiology-and-risk-factors?search=sindrome%20de%20lisis%20tumoral%20&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-definition-pathogenesis-clinical-manifestations-etiology-and-risk-factors?search=sindrome%20de%20lisis%20tumoral%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
2. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison Principios de medicina interna, 20 edic. [Internet]. México: McGraw-Hill/Interamericana Editores; 2020. [Consultado el 27 mayo 2021]. Disponible desde: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2943&sectionid=247707750>
3. Stephan SJ. Complicaciones oncológicas de urgencia. En: Tintinalli JE, Stephan SJ, John MO, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editores. Medicina de urgencias, 8ª edic. [Internet]. USA: McGraw-Hill/Interamericana Editores; 2018. [Consultado el 24 mayo 2021]. Capítulo 240. Disponible desde: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2329&sectionid=201013834>
4. Calvo JM. Síndrome de lisis tumoral. Med Clin (Barc) [Internet] 2019 [consultado el 25 mayo 2021]; 152(10):397-404. Disponible desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30612747/>
5. Provencio PM, editor. ESMO Handbook of oncological emergencies. 2a edic. Lugano, Suiza: ESMO; 2016. 303 p.
6. Delgado MD, Cestari JJ, Lestón AH, Alemano G. Síndrome de lisis tumoral. Revisión bibliográfica a 90 años de su descripción. Rev Nefrol Dial Traspl. 2018; 38(2): p. 148-159.
7. Hurtado Monroy R, Espinoza SA, Ochoa SH. Síndrome de lisis tumoral. Acta Médica Grupo Ángeles [Internet]. 2020 [consultado el 27 mayo 2021]; 18(2): 177-184. Disponible desde: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2020/am202i.pdf>
8. Zubirán S, Gulias HA. Síndrome de lisis tumoral. En: Gulias HA, editor. Manual de terapéutica y procedimientos de urgencias. 7ª edic. [Internet] México: McGraw-Hill/Interamericana Editores; 2016. [Consultado el 21 mayo 2021] Capítulo 93. Disponible desde: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1846&sectionid=130563504>
9. Mendoza Sánchez MC, Riesco RS, González PA. Urgencias oncológicas en pediatría. Pediatr Integral. 2019; XXIII(2): p. 65-80.
10. Gutiérrez-Aguirre CH, Castro PM, Contreras FC, Colunga PP, Jaime JC, Gómez AD. Síndrome de lisis tumoral espontánea. Rev Hematol Mex [Internet]. 2020 [consultado el 26 mayo 2021]; 21(3): 172-178. Disponible desde: <https://revistadehematologia.org.mx/article/sindrome-de-lisis-tumoral-espontanea/>
11. Galvis L, González D, Jurado N, Sánchez J. Síndrome de lisis tumoral en adultos: revisión de la literatura. Revista Colombiana de Hematología y Oncología [Internet]. 2016 [consultado el 21 mayo 2021]; 3(2): 10-16. Disponible desde: [https://issuu.com/legissa/docs/revhematologiav3n2\\_web/11](https://issuu.com/legissa/docs/revhematologiav3n2_web/11)

12. Apodaca Cruz A, Vásquez IG, Torres JJ, Cisneros RR. Urgencias metabólicas. En: Herrera GA, Ñamendys SS, Meneses GA, editores. Manual de Oncología, 6a edic. [Internet]. México: McGraw-Hill/Interamericana Editores; 2016. [Consultado el 27 mayo 2021]. Capítulo 25. Disponible desde: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2306&sectionid=180362153>
13. Larson RA, Pui CH. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment. [Online]; 2019 [consultado 2021 Mayo 28]. Disponible desde: [https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?search=sindrome%20de%20lisis%20tumoral%20&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?search=sindrome%20de%20lisis%20tumoral%20&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1)
14. Zafrani L, Canet E, Darmon M. Understanding tumor lysis syndrome. *Intensive Care Med* 45, 1608-1611 (2019). doi: 10.1007/s00134-019-05768-x
15. Agustín-Bandera V, Villena RM, Granados PF, Robles CL, Aguilar JA. Síndrome de lisis tumoral espontáneo. *Rev Esp Casos Clin Med Intern* [Internet] 2020 [consultado el 23 mayo 2021]; 5(2): 65-67. Disponible desde: <https://recemi.redaccioncto.com/mod/page/view.php?id=731>
16. Cornett PA, Dea TO. Cáncer. En: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW editores. Diagnóstico clínico y tratamiento 2017 [Internet]. México: McGraw-Hill/Interamericana Editores; 2018. [Consultado el 28 mayo 2021]. Capítulo 39. Disponible desde: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2197&sectionid=174413846>
17. Cruz Carrasco AE, Jaimes GY, Zapata TM. Oncología. En: Manual de pediatría. Hospital Infantil de México, editor [Internet]. México: McGraw-Hill/Interamericana Editores; 2016. [Consultado el 21 mayo 2021]. Capítulo 15. Disponible desde: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1745&sectionid=121673571>
18. Stephanos K, Picard L. Pediatric Oncologic Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2018 Aug;36(3):527-535. doi: 10.1016/j.emc.2018.04.007



## Diagnóstico y manejo de retinoblastoma en pediatría. Diagnosis and management of retinoblastoma in pediatrics.

Juan Diego Vargas Cedeño<sup>1</sup>, Catalina Castrillo Hine<sup>2</sup>, Leslie Argüello Cruz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico residente, Caja costarricense de seguro social, San José Costa Rica.

<sup>2</sup> Bachiller en ciencias de la salud. Trabajador independiente, San José Costa Rica

<sup>3</sup> Médico oftalmólogo pediatra. Caja costarricense de seguro social, San José Costa Rica.

Contactos: juandivc@hotmail.com catalina.castrillohine@gmail.com larguelloc@ccss.sa.cr

### RESUMEN

El retinoblastoma es un cáncer que surge debido a que se pierden ambas copias del gen RB1 que normalmente tienen como función suprimir la aparición de esta neoplasia en una célula retiniana en desarrollo. El retinoblastoma puede afectar uno o ambos ojos y se ha documentado que hasta el 5% de los niños con retinoblastoma de tipo hereditario asocia concomitantemente un tumor cerebral de línea media. Sin un tratamiento oportuno y eficaz, esta enfermedad puede diseminarse a través del nervio óptico o por vía hematológica, causando diversas manifestaciones y complicaciones que incluso pueden provocar la muerte. Actualmente, se desconoce el mecanismo específico por el cual se ocasiona el daño genómico del gen RB1. A pesar de esto, el retinoblastoma se desarrolla como una patología relativamente común en todas las etnias, independientemente del entorno geográfico y estrato social, por lo que su diagnóstico y manejo temprano implican una responsabilidad médica general.

**Palabras Clave:** Retinoblastoma, neoplasia, retinopatía del prematuro, tratamiento.

### ABSTRACT

Retinoblastoma is a type of cancer that arises due to the loss of both copies of the RB1 gene that normally has the function of suppressing the appearance of this neoplasm in a developing retinal cell. Retinoblastoma can affect one or both eyes, and it has been documented that up to 5% of the children with hereditary retinoblastoma can also present a midline brain tumor. Without prompt and effective treatment, this disease can spread through the optic nerve or the hematogenous pathway, causing multiple manifestations and complications that can even lead up to death. Currently, the specific mechanism by which the genomic damage of the RB1 gene is caused is still unknown. Regardless of this, retinoblastoma develops as a relatively common pathology in all ethnic groups, in spite of the geographic environment and the social stratum, therefore its early diagnosis and management implies a general medical responsibility among all physicians.

**Keywords:** Retinoblastoma, neoplasia, retinopathy of prematurity, treatment.

#### Cómo citar:

Vargas Cedeño, J. D., Castrillo Hine, C., & Argüello Cruz, L. Perlas sobre detección y manejo de Retinoblastoma en Pediatría. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 5(5), Pág. 113-122. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i5.369>

**Recibido:** 02/jul/2021

**Aceptado:** 12/oct/2021

**Publicado:** 18/oct/2021



## INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma es la neoplasia maligna intraocular primaria más común de la infancia y representa del 10-15% de los cánceres que ocurren durante el primer año de vida, afectando de 1:15 000 a 1:18 000 nacidos vivos (1,2). Este se presenta de forma hereditaria y no hereditaria (1,3).

La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 18-20 meses, con un promedio de 12 meses para niños con enfermedad bilateral y 24 meses para niños con enfermedad unilateral (4). La incidencia es similar entre niños y niñas, y no hay predilección racial (5). En general, el 95% de los niños con retinoblastoma se presenta antes de los cinco años.

La única forma de diagnosticar un retinoblastoma de manera temprana es bajo la sospecha clínica y un examen físico realizado bajo el entrenamiento necesario y especializado. Sin embargo, si se tiene la sospecha y se examina tempranamente la retina de pacientes con historia familiar positiva, se pueden detectar lesiones altamente sugestivas del tumor con lo que se pueden prevenir muertes y complicaciones graves. Esta debería ser la principal prioridad del tratamiento, seguido de recuperación de la visión y de ser posible prevenir comorbilidades y neoplasias secundarias.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica incluyendo metaanálisis, reportes de caso, reportes de bases de datos estadísticos, artículos originales y artículos de revisión de la base de datos PubMed.

### Predisposición genética

Los niños con antecedentes familiares de retinoblastoma tienen un riesgo elevado de padecerlo y requieren de mayor vigilancia para detectar el desarrollo de tumores retinianos (6). Sin embargo, estos pacientes representan menos del 10%, lo que sugiere que la mayoría de los casos surge de mutaciones somáticas o mutaciones de novo en la línea germinal (6). Las mutaciones de la línea germinal en el gen del retinoblastoma (RB1) están presentes en el 40% de los casos, predominantemente en la enfermedad bilateral. Por otro lado, en el retinoblastoma no hereditario surgen nuevas mutaciones somáticas en la célula retiniana.

Existe una estimación del riesgo de desarrollar retinoblastoma según la relación del paciente con el miembro de la familia que porte el antecedente y este puede definirse con mayor precisión mediante el análisis genético familiar. Esto consta de la realización de pruebas genéticas del gen RB1 de un familiar afectado para identificar la heredabilidad. Dichas pruebas permiten identificar a los pacientes con alto riesgo de presentar la enfermedad, a quienes se les debe de dar un seguimiento más detallado. Cabe destacar que la mayoría de familiares considerados de riesgo que no portan la mutación no requieren otras pruebas (7,8).

Las pruebas genéticas del paciente o familiar afectado también permiten determinar el riesgo de tumores adicionales y segundas neoplasias malignas primarias para las cuales las personas con mutaciones de la línea germinal RB1 tienen un potencial riesgo elevado (7,9). La anomalía genética asociada con el desarrollo de retinoblastoma hereditario también se asocia a un mayor riesgo de desarrollar segundas neoplasias malignas, como el sarcoma osteogénico, sarcomas de tejidos blandos, en particular el leiomioma y melanoma maligno (10).

El 7-10% de los retinoblastomas son neonatales y se diagnostican durante el primer mes de vida, ocasionalmente al nacer (11). Existen pruebas como la amniocentesis usada como cribado prenatal en parejas con una mutación conocida de RB1. En general, se diagnostica en menores de 3 años, siendo poco común el diagnóstico después de los 8 años (12). No se documentan diferencias consistentes en la incidencia asociadas a algún origen étnico o geográfico. Sin embargo, recientemente se informaron disparidades raciales y étnicas en los Estados Unidos, con una incidencia significativamente mayor de retinoblastoma bilateral en la población hispana (13). Además, existen datos que sugieren la asociación de la edad paterna

con riesgo de retinoblastoma esporádico, donde el riesgo aumenta según la edad, especialmente la materna. De igual manera existe literatura que asocia al tabaquismo activo materno durante el embarazo (12).

## Patogénesis

El comportamiento biológico y clínico del retinoblastoma está dictado por las características únicas de las células oncogénicas y sus interacciones con el huésped. Estas son determinadas por la expresión génica intrínseca junto con cambios en la señalización de la célula de origen inducidos por mutaciones oncogénicas. A diferencia de la mayoría de neoplasias, los cambios genéticos que inician el retinoblastoma están bien definidos y sus mecanismos están en estudio (14).

El retinoblastoma generalmente es causado por la inactivación de ambos alelos del gen del RB1 (1). Este gen pertenece al cromosoma 13q14 y codifica una proteína nuclear supresora de tumores. Esta proteína restringe la capacidad de la célula para progresar de fase G1 a fase S del ciclo celular, por lo que su pérdida, provoca una desregulación del ciclo celular (15, 16).

El retinoblastoma hereditario tiene riesgo de tumores multifocales y bilaterales, este muestra una penetrancia incompleta, donde el 90% de los portadores genotípicos expresan la malignidad. El mosaicismo por una mutación en el gen RB1 también puede causar enfermedad (15). En la mayoría de los no hereditarios, ambas mutaciones surgen espontáneamente en una célula somática de la retina, lo cual resulta en el escenario habitual de tumor unilateral unifocal (15,16).

El retinoma ha surgido como intermediario en la génesis del retinoblastoma. En un estudio, el 20% de los pacientes enucleados con retinoblastoma tenían un componente de retinoma ubicado hacia la base. Se presume que la transformación de retinomas de larga duración es el responsable de la aparición de retinoblastoma del adulto (17).

## Historia natural de la enfermedad

El retinoblastoma sin tratamiento es una enfermedad mortal ya que estos tumores infiltran el globo ocular y lo destruyen. El pronóstico de rescate ocular es bajo y depende del estadio al momento del diagnóstico. Además, la diseminación metastásica se detecta dentro de los primeros 12 meses de la presentación clínica. La regresión espontánea puede ocurrir, pero es rara (18). La presentación de un retinoblastoma metastásico al diagnóstico es poco común en países de primer mundo, pero es la causa más frecuente de muerte por este tumor a nivel mundial (19,20).

La mediana de tiempo entre el diagnóstico intraocular principalmente enucleado con factores de riesgo patológico alto y la primera evidencia de metástasis es de 10 meses en pacientes con quimioterapia adyuvante, pero es menos de 5 meses si no reciben tratamiento (19). Las vías más comunes de diseminación metastásica son la infiltración directa por el nervio óptico hacia el sistema nervioso central o a través de la coroides hacia la esclerótica y la órbita (18,19, 20).

## DIAGNÓSTICO

Es el único cáncer pediátrico que presenta signos reconocibles y que no requiere de estudios patológicos para confirmar su diagnóstico debido a sus características patognomónicas fundoscópicas. Esta característica única del confiere el potencial de mejorar la supervivencia y la integridad del globo ocular con la detección temprana.

La presentación clásica temprana es una masa intrarretiniana translúcida, solitaria o multifocal, bien circunscrita. A medida que avanza, el tumor se vuelve rosado, con vasos sanguíneos dilatados y puede exhibir uno de los tres patrones de crecimiento principales.

Se presenta generalmente como leucocoria en menores de 2 años. La leucocoria, un reflejo pupilar blanquecino, es el signo característico en el 60% de los casos. Otros signos y síntomas incluyen el

estrabismo, nistagmo y el ojo rojo. La edad promedio al diagnóstico es 20 meses. Actualmente, se ha logrado identificar la leucocoria al realizar fotografías con flash, hallazgo que precede al diagnóstico por varios meses, especialmente cuando el modo anti-reflejo de ojos rojos de la cámara está inactivado, evitando la constricción de la pupila por el flash (3,21).

El estrabismo ocurre con la pérdida de visión central por afectación macular. Es el segundo signo más frecuente, presente en el 20% y se detecta más temprano con enfermedad menos avanzada que la leucocoria (4). Otras manifestaciones menos comunes son la disminución de la agudeza visual (4%), inflamación ocular (5%), heterocromía del iris, hemorragia vítrea, hipema, glaucoma, anisocoria y celulitis orbitaria (22). La enfermedad extraocular es más común al diagnóstico en países en desarrollo. Los síntomas en enfermedad metastásica pueden incluir anorexia, pérdida de peso, vómitos, cefalea, masa orbitaria, deterioro neurológico o masa de tejidos blandos (23).

La evaluación inicial incluye un examen físico completo, examen oftalmológico bajo anestesia, ecografía ocular, tomografía de coherencia óptica y resonancia magnética de cerebro y órbitas (24,25,26,27,28). La oftalmoscopia indirecta bajo anestesia es el estándar de oro para la detección del retinoblastoma y suele ser suficiente para establecer el diagnóstico. El uso de fotografía del fondo de ojo permite monitorizar la terapia en el manejo conservador ya que brinda una representación y comparación más objetiva de las imágenes (25, 27).

La ecografía es sugestiva si existe calcificación dentro de la masa y el globo ocular es de tamaño normal (27). Las imágenes de tomografía de coherencia óptica pueden detectar pequeños tumores no visibles en la funduscopia y se utiliza para vigilancia durante y después del tratamiento para detectar recurrencias enmascaradas por cicatrices retinianas (28).

La resonancia magnética nuclear evalúa el tamaño del tumor, la afectación del nervio óptico y la presencia de un tumor intracraneal (26). Es la técnica más sensible para evaluar extensión extraocular. Por otro lado, la angiografía con fluoresceína del segmento anterior y posterior juega un papel fundamental en la evaluación en el contexto de quimioterapia intraarterial al documentar actividad tumoral o complicaciones vasculares, para detectar neovascularización subclínica del iris y evaluar la vascularización tumoral y retiniana (29).

La biomicroscopía ultrasónica produce imágenes de alta resolución del segmento anterior y estructuras de la cámara posterior ocultas, como el cuerpo ciliar, las zónulas o la hialoides anterior. Durante la última década, ha demostrado ser fundamental en la evaluación de extensión anterior, donde la invasión tumoral de la cámara posterior se puede detectar con alta sensibilidad (81%) y especificidad (100%), incluso en ausencia de afectación de la cámara anterior (30). En la práctica clínica funciona para evaluar la extensión anterior al momento del diagnóstico o la integridad de la hialoides anterior y la úvea anterior en la recaída.

## **Pruebas genéticas**

Se sugieren pruebas genéticas moleculares a todos los pacientes afectados ya que las formas hereditarias, las pruebas de leucocitos pueden identificar la mutación en el 90-95% (7). Estas permiten estimar el riesgo de enfermedad en la familia y la futura descendencia, evitando un cribado clínico innecesario a los hermanos del paciente (28).

Las pruebas moleculares deben realizarse inicialmente en células tumorales de estar disponibles en pacientes con enucleación para poder identificar la mutación específica.

El diagnóstico prenatal se recomienda para niños con antecedentes familiares positivos. Actualmente, la extracción de ADN para el análisis mutacional puede adquirirse con el muestreo de vellosidades coriónicas al final del primer trimestre o con la amniocentesis durante el segundo trimestre (31).

## Retinoblastoma trilateral

Al sufrir una transformación maligna, el retinoblasto produce un tumor intrarretiniano primario con capacidad de metástasis y de generar otros tumores. El retinoblastoma trilateral consiste en un retinoblastoma uni o bilateral asociado a un tumor intracraneal similar histológicamente (32).

El 75% surge en la glándula pineal, pero puede aparecer en las regiones supraselar o paraselar. Los tumores intracraneales ocurren en el 5% de pacientes con retinoblastoma bilateral o hereditario. Por el contrario, los tumores intracraneales son raros en los casos de retinoblastoma unilateral no hereditario y ocurren en el 0,5%. En más del 50%, el tumor intracraneal se detecta al diagnóstico y los tumores restantes ocurren después del diagnóstico, antes de los 5 años (32). En un estudio, la edad promedio al diagnóstico fue de 31 meses con un intervalo entre diagnóstico de retinoblastoma y tumor intracraneal de 21 meses.

Los estudios de patología no son necesarios para confirmar el diagnóstico. La biopsia está contraindicada por el riesgo de diseminación tumoral. Las pruebas de ADN derivado de tumores en el humor acuoso extraídas de ojos sometidos a terapia de rescate son técnicas novedosas que se han descrito como un sustituto de la biopsia de tumor (14, 25, 33).

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye afecciones que causan leucocoria, como: persistencia hiperplásica del vítreo primario, fibrodisplasia retrolental, enfermedad de Coats, la presencia de cataratas congénitas, Toxocariasis y Toxoplasmosis ocular (24).

En una serie retrospectiva de 2775 pacientes referidos por retinoblastoma, el 22% fueron diagnosticados con otras afecciones. Estos diagnósticos varían según la edad de presentación. Los menores de 1 año se pueden presentar con vasculatura fetal persistente, enfermedad de Coats y hemorragia vítrea; los de 1-2 años con enfermedad de Coats, persistencia de la vasculatura fetal y hemorragia vítrea; los de 2-5 años con enfermedad de Coats, toxocariasis y persistencia de la vasculatura fetal; y los mayores de 5 años con enfermedad de Coats, Toxocariasis y Vitreorretinopatía exudativa familiar (34).

## Estrategias de tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es preservar la vida, con la supervivencia ocular, la preservación de la agudeza visual y la calidad de vida como objetivos secundarios (35, 36, 37). La enucleación fue el primer enfoque exitoso en disminuir la mortalidad, seguido por los intentos de rescate ocular con radioterapia. Actualmente, las opciones terapéuticas de primera línea incluyen quimioterapia local y sistémica, crioterapia, fotoablación con láser, placas radiactivas (braquiterapia con I-125) y la enucleación (35, 36, 37).

El abordaje se basa en la clasificación internacional de retinoblastomas intra-oculares, la cual se sale del enfoque de la presente revisión. Por un lado, la mayoría de tumores extrafoveales pequeños unilaterales o bilaterales sin siembra subretiniana o vítrea se pueden tratar con técnicas focales, como: crioterapia, fotocoagulación con láser o radioterapia con placa. En tumores que involucran la mácula, la fotocoagulación con láser y la crioterapia pueden comprometer la visión central. Por lo tanto, la quimioterapia local o sistémica se utilizan para disminuir el tamaño previo a terapia focal (35, 36).

El tratamiento del retinoblastoma intraocular avanzado se adapta a la carga tumoral para rescatar el globo ocular (37). Los casos unilaterales del grupo C y D, se tratan con quimiocirugía de arteria oftálmica o quimioterapia IV (24). La enucleación puede ser necesaria en tumores del grupo D, en particular si el paciente es joven con enfermedad unilateral avanzada. Para los pacientes lactantes menores, la quimioterapia sistémica de agente único se puede utilizar como "terapia puente" para brindar tiempo para que el paciente crezca hasta que permita una canulación arterial, momento para realizar la quimiocirugía de la arteria oftálmica con menor riesgo (35, 37).

Los pacientes con tumores unilaterales del grupo E son tratados con enucleación. Se administra quimioterapia y radioterapia adyuvantes si hay presencia de residuos microscópicos en la sección del nervio óptico o la esclerótica o si existen otros factores de riesgo patológicos (24, 37). Para pacientes con patología bilateral, por ejemplo los clasificados como grupo C, D, o E, las opciones de tratamiento incluyen el tratamiento focal como la crioterapia y la fotocoagulación con láser para el ojo menos afectado si el tumor es pequeño; y extrafoveal con enucleación y quimioterapia adyuvante si existen factores de riesgo patológicos. Si un ojo está principalmente enucleado, se puede utilizar quimioterapia para intentar salvar el segundo. Cuando se intentan salvar ambos ojos, se puede dar quimioterapia sistémica o quimiocirugía simultánea de la arteria oftálmica como terapia primaria.

En los casos de enfermedad trilateral, el tratamiento es la resección neuroquirúrgica seguida de quimioterapia y radioterapia craneal o craneoespinal. A pesar de la terapia agresiva, el trilateral generalmente es letal (26, 37, 38). El uso de quimioterapia intensiva combinados con rescate de células madre hematopoyéticas autólogas se asocia con una supervivencia libre de enfermedad prolongada en series de casos (26, 37, 38).

Los casos fallidos o recurrentes pueden tratarse con repetición de fotocoagulación con láser, crioterapia, braquiterapia con placa, quimiocirugía de la arteria oftálmica, quimiorreducción o quimioterapia intravítrea, según el tamaño, la ubicación y el historial de tratamiento previo. Para tumores de alto riesgo, se requiere de enucleación, sin embargo, muchos centros usan quimiocirugía de la arteria oftálmica con quimioterapia intravítrea para tumores del grupo D que fracasan en la terapia inicial con recuperación del globo ocular del 70% (39, 40).

Los agentes que se utilizan con mayor frecuencia para la quimiocirugía de la arteria oftálmica incluyen melfalán, carboplatino y topotecán. Los agentes más usados para regímenes de terapia sistémica son carboplatino, vincristina, etopósido y topotecán (40, 41). En un esfuerzo por disminuir los efectos sistémicos al brindar quimioterapia en dosis altas al tumor, se instauró la quimiocirugía de la arteria oftálmica (40). Este procedimiento se realiza introduciendo una cánula a través de la arteria femoral y avanzando hasta el ostium de la arteria oftálmica, posteriormente se administra quimioterapia en la arteria oftálmica durante 30 minutos de forma pulsátil bajo anestesia general, asociado a un descongestionante nasal que se rocía en la fosa nasal del lado del tratamiento para desviar la sangre de la mucosa nasal. Esto para reducir los efectos secundarios locales. En general, se cree que en comparación con la quimioterapia sistémica, que rara vez cura el retinoblastoma intraocular por sí sola, la quimiocirugía puede alcanzar niveles más altos de fármaco en el ojo con el potencial de aumentar las tasas de curación de la enfermedad avanzada (41, 42, 43, 44).

La quimioterapia intravítrea se usa junto con la quimiocirugía de la arteria oftálmica o la quimioterapia sistémica para el tratamiento de las semillas vítreas recurrentes con una tasa de éxito cercana al 100%. La quimioterapia sistémica se puede utilizar en: tumores más pequeños que inciden en la fóvea para encoger el tumor antes de la terapia focal, pacientes con tumores grandes, para salvar el globo ocular y encoger tumores demasiado grandes para la terapia local, bebés pequeños como “terapia puente” para proporcionar tiempo hasta que se permita la canulación arterial, tratamiento adyuvante después de la enucleación en pacientes con riesgo de metastasis y para el retinoblastoma trilateral y metastasis (35, 36, 37, 40, 42, 43).

La crioterapia o la fotocoagulación con láser se pueden utilizar para tratar tumores más pequeños (<6 mm de diámetro y <3 mm de espesor) y se pueden usar junto con la quimioterapia. Además, la terapia con placa radiactiva (braquiterapia con I-125) consiste en asegurar una placa radiactiva en la esclerótica en la base del tumor. La dosis de radiación es de 40- 45 gray (Gy) administrada al vértice del tumor. Esta terapia logra el control del tumor en el 80% de los tumores y es más eficaz en tumores pequeños sin siembra vítrea o subretiniana.

La enucleación generalmente está indicada para el grupo E, que tiene tumores grandes con un potencial visual limitado o nulo. La enucleación se realiza si el ojo afectado tiene glaucoma secundario, mala visión o invasión de la cámara anterior (45). En estos pacientes se coloca un implante orbitario al momento de la

enucleación. Una vez que la conjuntiva suprayacente cicatriza, el oftalmólogo puede colocar una prótesis. Los pacientes que se someten a enucleación deben ser monitoreados para detectar posibles recaídas orbitarias, especialmente en los próximos dos años de realizada la cirugía (45).

## Seguimiento

Según menciona Rodríguez-Rodríguez, et al., en su reporte de caso y revisión sobre retinoblastoma, se recomienda seguimiento cada 2-4 meses por al menos 2 años y medio hasta los 7 años de edad. Como se evidencia en dicho caso, pacientes sin manejo expedito y eficaz presentarán un desenlace progresivo asociado a complicaciones mayores (46, 20).

Además, se recomienda que casos con retinoblastoma germinolínico tengan control con resonancia magnética cada 3 meses en el primer año posdiagnóstico y bianual por los siguientes 3 años (46).

## Pronóstico y supervivencia

El retinoblastoma no tratado es mortal, con los avances en tratamiento, la supervivencia actualmente es de más del 95% (4). Esta varía geográficamente, desde 30% en países en vías de desarrollo hasta 90% países de primer mundo (47). Los pacientes con enfermedad metastásica suelen hacerla al año del diagnóstico. Un paciente libre de recurrencias por 5 años seguidos posterior al diagnóstico se considera libre de enfermedad (47).

El pronóstico de la visión en enfermedad bilateral depende del grado de afectación. El pronóstico es mejor para tumores pequeños, que no afectan la fóvea con desprendimiento y una siembra de retina limitados. Los factores que predicen la conservación de la agudeza visual de 20/40 o mejor incluyen: ubicación mayor a 3mm de la fóvea y el disco óptico, y la ausencia de líquido subretiniano. Los factores que predicen mala visión en pacientes del grupo D incluyen afectación de más del 50% de la mácula, desprendimiento de retina completo y tres o más cuadrantes de siembra de vítreo al diagnóstico. Para enfermedad unilateral, el pronóstico de la visión en el ojo sano es excelente. El desarrollo de tumores en el ojo contralateral después de transcurrir tres años es raro (47).

## CONCLUSIONES

El retinoblastoma es la neoplasia maligna intraocular primaria más común de la infancia. Su diagnóstico se puede hacer con base en el examen oftalmoscópico indirecto y estudios de imagen con hallazgos particulares sin necesidad de confirmar el diagnóstico histológicamente. La referencia inmediata a un oftalmólogo pediatra y el manejo adecuado por un equipo multidisciplinario son necesarios para optimizar el resultado visual y la supervivencia del paciente.

## Conflictos de Interés

La presente investigación no posee ningún conflicto de interés por declarar.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido financiamiento de ninguna entidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (2012). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2014.
2. Moll A, Kuik D, Bouter L, Den Otter W, Bezemer P, Korten J et al. Incidence and survival of

retinoblastoma in the Netherlands: a register based study 1862-1995. *British Journal of Ophthalmology*. 1997;81(7):559-562.

3. Abramson D, Beaverson K, Sangani P, Vora R, Lee T, Hochberg H et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular Survival. *PEDIATRICS*. 2003;112(6):1248-1255.

4. Abramson D, Frank C, Susman M, Whalen M, Dunkel I, Boyd N. Presenting signs of retinoblastoma. *The Journal of Pediatrics*. 1998;132(3):505-508.

5. Broaddus E, Topham A, Singh A. Incidence of retinoblastoma in the USA: 1975-2004. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;93(1):21-23.

6. Rothschild P, Lévy D, Savignoni A, Lumbroso-Le Rouic L, Aerts I, Gauthier-Villars M et al. Familial retinoblastoma: fundus screening schedule impact and guideline proposal. A retrospective study. *Eye*. 2011;25(12):1555-1561.

7. Richter S, Vandezande K, Chen N, Zhang K, Sutherland J, Anderson J et al. Sensitive and Efficient Detection of RB1 Gene Mutations Enhances Care for Families with Retinoblastoma. *The American Journal of Human Genetics*. 2003;72(2):253-269.

8. Skalet A, Gombos D, Gallie B, Kim J, Shields C, Marr B et al. Screening Children at Risk for Retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2018;125(3):453-458.

9. Munier F, Beck-Popovic M, Chantada G, Cobrinik D, Kivelä T, Lohmann D et al. Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity". *Progress in Retinal and Eye Research*. 2019;73:100764.

10. Azary S, Ganguly A, Bunin GR, Lombardi C, Park AS, Ritz B, et al. Sporadic Retinoblastoma and Parental Smoking and Alcohol Consumption before and after Conception: A Report from the Children's Oncology Group. *Plos One*. 2016;11(3).

11. Gatta G, Ferrari A, Stiller CA, Pastore G, Bisogno G, Trama A, et al. Embryonal cancers in Europe. *European Journal of Cancer*. 2012;48(10):1425-33.

12. Andreoli MT, Chau FY, Shapiro MJ, Leiderman YI. Epidemiological trends in 1452 cases of retinoblastoma from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2017;52(6):592-8.

13. Friedrich P, Itriago E, Rodriguez-Galindo C, Ribeiro K. Racial and Ethnic Disparities in the Incidence of Pediatric Extracranial Embryonal Tumors. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2017;109(10).

14. Francis JH, Roosipu N, Levin AM, Brodie SE, Dunkel IJ, Gobin YP, et al. Current Treatment of Bilateral Retinoblastoma: The Impact of Intraarterial and Intravitreal Chemotherapy. *Neoplasia*. 2018;20(8):757-63.

15. Knudson AG, Hethcote HW, Brown BW. Mutation and childhood cancer: a probabilistic model for the incidence of retinoblastoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1975;72(12):5116-20.

16. Soliman SE, Racher H, Zhang C, MacDonald H, Gallie BL. Genetics and Molecular Diagnostics in Retinoblastoma-An Update. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2017;6(2):197-207.
17. Jr RCE. High-Risk Features and Tumor Differentiation in Retinoblastoma: A Retrospective Histopathologic Study. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2009;133(8):1203-9.
18. Lin P, Obrien JM. Frontiers in the Management of Retinoblastoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2009;148(2):192-8.
19. Canturk S, Qaddoumi I, Khetan V, Ma Z, Furmanchuk A, Antoneli CBG, et al. Survival of retinoblastoma in less-developed countries impact of socioeconomic and health-related indicators. *British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(11):1432-6.
20. Meiting Nie. Diagnóstico y tratamiento de retinoblastoma. *Rev. costarric. Salud pública [Internet]*. 2012 Dec [cited 2021 Oct 03]; 21( 2 ): 123-126.
21. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed Diagnosis of Retinoblastoma: Analysis of Degree, Cause, and Potential Consequences. *Pediatrics*. 2002;109(3).
22. Margo CE, Zimmerman LE. Retinoblastoma: The Accuracy of Clinical Diagnosis in Children Treated by Enucleation. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1983;20(6):227-9
23. Shields C. The International Classification of Retinoblastoma Predicts Chemoreduction Success. *Yearbook of Ophthalmology*. 2008;2008:230-2.
24. Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, Vanderveen D. Retinoblastoma. *Pediatric Clinics of North America*. 2015;62(1):201-23.
25. Berry J, Jubran R, Wong K, Lee T, Murphree A, Kim J. Factors predictive of long-term visual outcomes of Group D eyes treated with chemoreduction and low-dose IMRT salvage: The Children's Hospital Los Angeles experience. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;98(8):1061-1065.
26. Kivelä T. Trilateral Retinoblastoma: A Meta-Analysis of Hereditary Retinoblastoma Associated With Primary Ectopic Intracranial Retinoblastoma. *Journal of Clinical Oncology*. 1999;17(6):1829-1829.
27. Kaste S, Jenkins J, Pratt C, Langston J, Haik B. Retinoblastoma. *American Journal of Roentgenology*. 2000;175(2):495-501.
28. Dhar S. Outcomes of Integrating Genetics in Management of Patients With Retinoblastoma. *Archives of Ophthalmology*. 2011;129(11):1428.
29. Kim JW, Ngai LK, Sadda S, Murakami Y, Lee DK, Murphree AL. Retcam fluorescein angiography findings in eyes with advanced retinoblastoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;98(12):1666-71.
30. Moulin AP, Gaillard M-C, Balmer A, Munier FL. Ultrasound biomicroscopy evaluation of anterior extension in retinoblastoma: a clinicopathological study. *British Journal of Ophthalmology*. 2011;96(3):337-40.
31. Kivelä T, Hadjistilianou T. Neonatal retinoblastoma. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2017;4(3):197.
32. Jong MCD, Kors WA, Graaf PD, Castelijns JA, Kivelä T, Moll AC. Trilateral retinoblastoma: a

systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2014;15(10):1157-67.

33. Berry J, Xu L, Murphree A, Krishnan S, Stachelek K, Zolfaghari E et al. Potential of Aqueous Humor as a Surrogate Tumor Biopsy for Retinoblastoma. *JAMA Ophthalmology*. 2017;135(11):1221.
34. Shields C, Schoenberg E, Kocher K, Shukla S, Kaliki S, Shields J. Lesions Simulating Retinoblastoma (Pseudo-retinoblastoma) in 604 Cases. *Ophthalmology*. 2013;120(2):311-316.
35. Abramson D, Shields C, Munier F, Chantada G. Treatment of Retinoblastoma in 2015. *JAMA Ophthalmology*. 2015;133(11):1341.
36. Ortiz M, Dunkel I. (2015). Retinoblastoma. *Journal of Child Neurology*. 2015;31(2):227-236.
37. Abramson D. Retinoblastoma: Saving Life with Vision. *Annual Review of Medicine*. 2014;65(1):171-184.
38. Dunkel I, Jubran R, Gururangan S, Chantada G, Finlay J, Goldman S et al. Trilateral retinoblastoma: Potentially curable with intensive chemotherapy. *Pediatric Blood & Cancer*. 2009;54(3).
39. Jubran R, Erdreich-Epstein A, Butturini A, Murphree A, Villablanca J. Approaches to Treatment for Extraocular Retinoblastoma. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2004;26(1):31.
40. Abramson D, Daniels A, Marr B, Francis J, Brodie S, Dunkel I et al. Intra-Arterial Chemotherapy (Ophthalmic Artery Chemosurgery) for Group D Retinoblastoma. *PLOS ONE*. 2016;11(1):e0146582.
41. Jabbour P, Chalouhi N, Tjoumakaris S, Gonzalez L, Dumont A, Chitale R et al. Pearls and pitfalls of intraarterial chemotherapy for retinoblastoma. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2012;10(3):175-181.
42. Shields C, Manjandavida F, Lally S, Pieretti G, Arepalli S, Caywood E et al. Intra-arterial Chemotherapy for Retinoblastoma in 70 Eyes. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1453.
43. Yannuzzi N, Francis J, Marr B, Belinsky I, Dunkel I, Gobin Y et al. Enucleation vs Ophthalmic Artery Chemosurgery for Advanced Intraocular Retinoblastoma. *JAMA Ophthalmology*. 2015;133(9):1062.
44. Wyse E, Handa J, Friedman A, Pearl M. A review of the literature for intra-arterial chemotherapy used to treat retinoblastoma. *Pediatric Radiology*. 2016;46(9):1223-1233.
45. Kim JW, Kathpalia V, Dunkel IJ, et al Orbital recurrence of retinoblastoma following enucleation *British Journal of Ophthalmology* 2009;93:463-467.
46. Rodríguez Rodríguez Carlos, Romero Cubero David, Zúñiga Arias Pedro, Picado Rodríguez Luis Alonso. Retinoblastoma: revisión y reporte de un caso. *Acta pediátr. costarric* [Internet]. 2003 Jan [cited 2021 Oct 03] ; 17( 2): 60-64.
47. Kopelman J, McLean I, Rosenberg S. Multivariate Analysis of Risk Factors for Metastasis in Retinoblastoma Treated by Enucleation. *Ophthalmology*. 1987;94(4):371-377.

