

CIENCIA & SALUD UCIMED



CENTRO DE **SIMULACIÓN** UCIMED



HOSPITAL **UCIMED**



Revista Bimestral

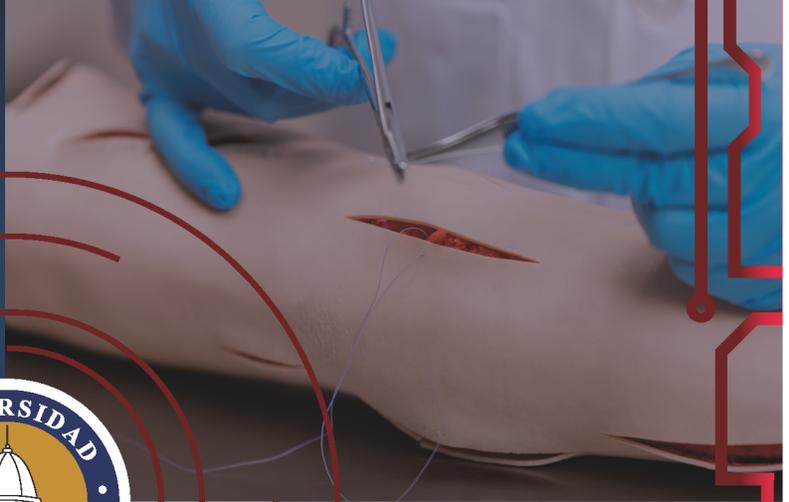
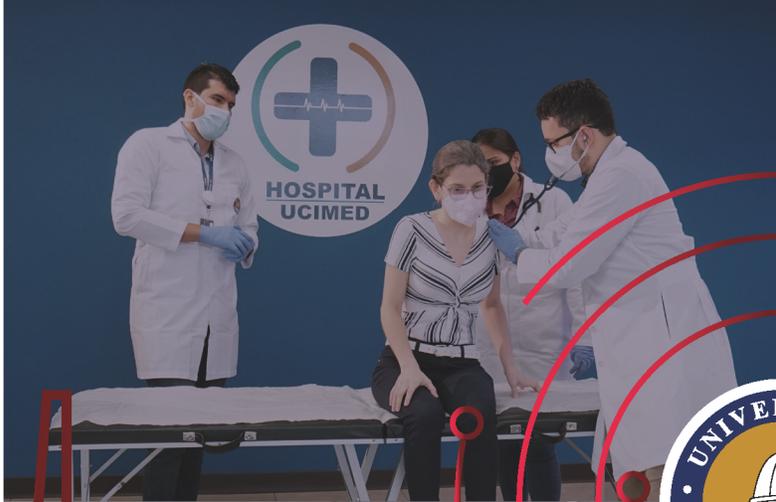
Febrero 2022 - Marzo 2022
Volumen 6 / Número 7
ISSN 2215 - 4949

www.revistacienciaysalud.ac.cr





CENTRO DE
SIMULACIÓN
UCIMED



HOSPITAL
UCIMED



CENTRO DE SIMULACIÓN - HOSPITAL UCIMED

Simulación Clínica

¿Qué es?

La simulación clínica es una herramienta de aprendizaje que le permite a los participantes poner en prácticas sus conocimientos teóricos, en un ambiente controlado y seguro para el aprendizaje.

¿Cuándo nace la Simulación Clínica en UCIMED?

Todo comenzó en el 2008 con la visión del Dr. Pablo José Guzmán Salas y el apoyo del Dr. Pablo Guzmán Stein, en ese momento se crea el "Hospital Simulado" en un aula en el edificio Guzmán, inició principalmente con simuladores de baja tecnología.

Historia de la Simulación en UCIMED

- **2008:** inicia bajo el nombre de Hospital Simulado en el edificio Guzmán. Trabajaba directamente de la mano de la Decanatura de Medicina y exclusivamente para los estudiantes de semiología.
- **2013:** se traslada al edificio Stein, y se inaugura un piso completo dedicado a la simulación clínica. Adicionalmente se traslada a ser un área dependiente de la Rectoría con el objetivo de poder brindarle servicios a todas las carreras de la Institución. Se comienza a llamar Centro de Simulación.
- **2014:** Se incorporan las materias de ginecología y pediatría; adicionalmente la carrera de Farmacia.
- **2015:** todas las materias clínicas de la carrera de Medicina tienen como parte de su programa de curso, rotaciones en el Centro de Simulación.

• **2015:** se obtiene acreditación para Centro de Entrenamiento Internacional de la Asociación Americana del Corazón (AHA)

• **2020:** Incorporación del Hospital UCIMED para el desarrollo del Programa de Paciente Estandarizado.

¿Cuál es la diferencia entre el Centro de Simulación y el Hospital UCIMED?

Ambos son Simulación Clínica, en el Centro de Simulación tenemos simuladores de baja, mediana y alta tecnología con predominio para aprendizaje de habilidades y destrezas de las diferentes áreas clínicas de las ciencias de la salud. El Hospital UCIMED nace gracias a una investigación del Dr. Daniel Quirós Murillo y acá desarrollamos abordaje de escenarios clínicos de diferentes especialidades y niveles de dificultad mediante el programa de paciente estandarizado. El uso de ambas herramientas es un potenciador de aprendizaje para los estudiantes.

¿Qué hace que la simulación clínica sea efectiva?

Definitivamente el contar con profesionales capacitados en el área de la simulación, para que puedan generar aprendizaje en los participantes mediante la implementación de destrezas como: generación de escenarios clínicos, pre briefing, debriefing, coaching, etc. Todo lo anterior va aunado a un aprendizaje activo, donde el estudiante es el protagonista en su proceso de aprendizaje y literalmente aprende haciendo.



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
Dra. Eva Diana Quirós Orozco
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
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

- Hematuria y Síndrome de Cascanueces: Revisión bibliográfica.....7
- Abordaje radiológico en pacientes con sospecha de aneurisma aórtico torácico. 15
- Sarcoma de Ewing en Pelvis Pediátrica. Revisión bibliográfica.25
- Reactivación de virus Herpes Simplex 1 en pacientes COVID-19 en Unidades de Cuidado Intensivo. 41
- Microbiota intestinal y su influencia en el comportamiento..... 49
- Principios básicos del abordaje del dolor.57
- Enfermedad atípica: Inmunodeficiencia combinada grave..... 63
- Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral desde un enfoque educativo..... 71
- Impacto del sedentarismo en la salud mental. 81
- Efecto antiinflamatorio del cannabidiol en la recuperación de deportistas de alto rendimiento: Revisión bibliográfica.87

Hematuria y Síndrome de Cascanueces: Revisión bibliográfica. Hematuria and Nutcracker Syndrome: Bibliographic review.

Thania Hernández Quirós¹Allison Villachica Madriz²

1 y 2 Médico general. Caja costarricense de seguro social, Cartago Costa Rica.

Contacto: meliprojas@gmail.com

RESUMEN

En términos sencillos, la hematuria es la presencia de sangre en orina. La misma puede clasificarse de diferentes maneras, una de las más sencillas es la clasificación basándose en su aspecto en hematuria macroscópica (si la orina es visiblemente roja) o en microscópica (cuando la orina no es visiblemente roja, pero sí se logran identificar hematíes en el examen microscópico de orina). Otra manera de clasificar la hematuria es con base en su origen, es decir de dónde proviene, lo que da origen a dos términos que son hematuria de origen glomerular, que es aquella que proviene del glomérulo renal y hematuria de origen no glomerular, aquella que no proviene del glomérulo renal.

Existe una amplia lista de diversas causas para la hematuria, unas más frecuentes que otras entre las cuales se encuentran tumores, infecciones, litiasis, y otras entidades que son un poco menos comunes como lo es el síndrome de Cascanueces.

Palabras Clave: Hematuria, síndrome de cascanueces, vena renal izquierda, aorta, arteria mesentérica superior

ABSTRACT

In simple terms, hematuria is the presence of blood in the urine. It can be classified in different ways; one of the simplest is the classification based on its appearance in macroscopic hematuria (if the urine is visibly red) or microscopic (when the urine is not visibly red but if red blood cells can be identified in the microscopic examination of urine). Another way to classify hematuria is based on its origin, that is, where it comes from, which gives rise to two terms that are hematuria of glomerular origin, which is that which comes from the renal glomerulus, and hematuria of non-glomerular origin, one that does not come from the renal glomerulus.

There is a wide list of different causes for hematuria, one more frequent than others, among which are tumors, infections, lithiasis, and other entities that are less common, such as the nutcracker syndrome.

Keywords: Hematuria, nutcracker syndrome, left renal vein, aorta, superior mesenteric artery

Cómo citar:

Hernández Quirós, T., & Villachica Madriz, A. Hematuria y Síndrome de Cascanueces: Revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 7-14. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.298>

Recibido: 04/Dic/2021

Aceptado: 05/Feb2022

Publicado:14/Feb/2022



INTRODUCCIÓN

La hematuria es uno de los motivos más frecuentes de consulta al servicio de emergencias médicas y puede ser muy angustiante para el paciente y sus familiares el hecho de presentar sangre en la orina, por lo cual debemos estar familiarizados con ella y su etiopatogenia para ofrecer al paciente un abordaje oportuno.

Es vital conocer y comprender la clasificación de la hematuria para hacer uso de las técnicas diagnósticas más apropiadas con el fin de identificar la fuente del sangrado. En este proceso se deben excluir primero las causas más comunes como litiasis o infecciones urinarias, hasta finalmente llegar a las causas más raras. En esta revisión bibliográfica se recopilan las generalidades acerca de la hematuria y una de sus causas más raras, el síndrome de Cascanueces.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la presente revisión bibliográfica se incluyeron artículos científicos de los últimos 20 años con el fin de comparar conceptos y la evolución en el tiempo en el manejo de la hematuria hasta la actualidad. En el proceso de selección de los artículos se consultaron distintas bases de datos, como Uptodate, Scielo, Elsevier.

Para la búsqueda se utilizaron palabras claves como: hematuria, síndrome de Cascanueces, vena renal izquierda, aorta, arteria mesentérica superior. Se utilizaron únicamente las referencias que presentaran información científica, literatura en español y en inglés.

La literatura utilizada para la elaboración del presente artículo incluye definición y clasificación, métodos de detección, actitud diagnóstica, epidemiología, clínica, pruebas diagnósticas, tratamiento y conclusiones.

Definición y clasificación de la hematuria

Se entiende la hematuria como la presencia de sangre en la orina, pudiendo esta proceder de cualquier parte del tracto urinario. Es importante diferenciar la hematuria de la uretrorragia, que corresponde al sangrado que se presenta distal al esfínter vesical externo y el cual no guarda relación directa con la micción, y de la pigmenturia que hace referencia a la coloración de la orina por la presencia de distintos pigmentos como mioglobina, hemoglobina, bilirrubina, porfirinas, alimentos como moras o remolacha; en esta condición no se evidencian hematíes en el microscopio (1) (2).

La hematuria se clasifica con base en el aspecto de la orina en hematuria microscópica o hematuria macroscópica, de consideración con su origen en hematuria glomerular o no glomerular y por último basado en la presencia o ausencia de síntomas asociados.

Hematuria microscópica

La hematuria microscópica o también conocida como hematuria no visible, es cuando se encuentran hematíes en orina sin que esto llegue a alterar su apariencia normal. La presencia de tres o más hematíes por campo de gran aumento en el análisis del sedimento urinario nos define como tal la hematuria microscópica (2) (3).

En muchas ocasiones la hematuria no visible puede pasar inadvertida, sobre todo si se presenta sin síntomas y se identifica de manera incidental. Es de suma importancia realizar una historia clínica detallada y dirigida a tratar de identificar las causas más comunes. El riesgo de presentar una neoplasia del tracto urinario en el contexto de la hematuria microscópica oscila entre el 2,6 y 4% (4) (5).

Hematuria macroscópica

También llamada hematuria visible, es la presencia de hematíes en orina que sí producen un cambio en su coloración. Dicha coloración puede ir desde rojo intenso que es indicativo de patología del tracto urinario, rosado o color cognac o cola, que es lo más frecuente debido al tiempo que permanece la orina almacenada en vejiga (4) (2).

Los hematíes presentes en la orina tienen que ser suficientes para poder teñir la orina; esto por lo general se logra al superar los 100 hematíes por campo, cifra en la cual ya comienza a ser visible a simple vista. Se requiere mínimo de 1 mililitro de sangre por cada litro de orina para que esta se tiña.

El riesgo de neoplasia relacionada con la presencia de hematuria macroscópica en mayores de 60 años es del 22% para varones y de un 8% en mujeres (1) (5) (6) (7).

Hematuria glomerular

Otra manera de clasificar la hematuria es con base en la forma de los hematíes presentes en la orina. Cuando existe un defecto en la membrana de filtración glomerular y los hematíes logran atravesarla, se habla de hematuria glomerular (6). Entre sus características distintivas está el hecho de que los hematíes suelen perder su morfología convencional, haciendo que se presenten dismórficos y de menor tamaño. Estos cambios se dan a razón de su paso por la membrana y los túbulos renales, además de la exposición a cambios bruscos de osmolaridad (4).

Otras características que nos orientan a la identificación de la hematuria glomerular es la presencia de acantocitosis, que son hematíes con una estructura morfológica completamente alterada que son muy específicos de daño glomerular; la identificación de cilindros eritrocitarios y proteinuria hace más probable el diagnóstico de hematuria de origen glomerular (6) (7) (2).

Hematuria no glomerular

En la hematuria de origen no glomerular no hay afectación de la membrana de filtración glomerular y por lo tanto los hematíes identificados a nivel microscópico serán isomórficos, es decir no presentan alteración de su morfología normal. El cuadro clínico suele estar acompañado de síntomas de las vías urinarias inferiores, puede haber presencia incluso de coágulos, lo cual no es habitual en casos de hematuria de origen glomerular, y a nivel del sedimento urinario se puede identificar piuria, bacteriuria o cristaluria que justificaría su origen no glomerular (4) (6) (2).

Métodos de detección de la hematuria

Los dos métodos más sencillos para la detección de la hematuria son la tira reactiva y el análisis microscópico de la orina. La tira reactiva ayuda en un principio en la identificación de la hematuria, pero al ser un método muy sensible siempre va a necesitar otro método que confirme los datos (1).

La tira reactiva es el método más sencillo para la detección de hematuria. El procedimiento puede llevarse a cabo de manera manual o automática. La sensibilidad de la tira depende del fabricante, pero en general oscila entre el 90-100%, puede detectar a partir de 2-5 hematíes por campo, lo que equivale a 0.2 mg/dl de hemoglobina (7). Al poseer una sensibilidad tan alta, la tira reactiva permite la identificación de otras moléculas como proteínas, nitritos, esterasas leucocitarias que pueden guiar el diagnóstico.

Algo a considerar con el empleo de la tira reactiva es la posibilidad de lecturas falsas positivas o negativas que pudieran interferir en el estudio. Por ejemplo, hay situaciones que pueden promover una hemólisis intensa o presencia de mioglobina como ocurre secundario a una lesión muscular que ocasionaría una lectura sobreestimada de los hematíes en la muestra de orina; por otro lado, aunque menos frecuente, la tira también puede arrojar resultados falsos negativos, lo que puede presentarse en pacientes bajo tratamiento con altas dosis de vitamina C. A razón de todo lo anterior, los resultados obtenidos con el empleo de la tira reactiva deben confirmarse siempre mediante el análisis microscópico de orina (4) (1) (7).

Cuando la tira reactiva exhibe un resultado positivo conviene realizar un examen microscópico de la orina. Se aconseja que la muestra de orina sea recolectada por medio de la técnica de chorro medio y no por medio de cateterismo, esto con el fin de evitar la presencia de hematíes secundario al trauma con la sonda vesical y que no pase más de una hora a temperatura ambiente entre la recolección y su respectivo análisis.

En el caso de la hematuria microscópica, la misma necesita el análisis de tres muestras de orina para su confirmación (1) (7).

Actitud diagnóstica

Cuando estamos frente a un paciente que consulta por presencia de hematuria, debemos abordarlo con toda la seriedad y complejidad que corresponde. Debemos iniciar con una historia clínica detallada donde se le pregunte acerca de las características de dicha hematuria, por ejemplo, cuándo inició, si su aparición está relacionada o no con la micción, en qué momento se presenta: previo a la micción (que nos orientaría a patología uretral, prostática o del cuello vesical), a lo largo de toda la micción (en cuyo caso la vejiga es el origen más frecuente) o después de la micción (se refiere más a patología vesical), el color de la orina, si hay antecedente de un episodio infeccioso como una faringoamigdalitis o un proceso cutáneo, un traumatismo lumbar o abdominal, incluso si tomó recientemente algún fármaco que pudiera ocasionar cambios en la coloración de la orina (1) (6).

También es de suma importancia indagar sobre los antecedentes heredofamiliares del paciente en busca de trastornos familiares como por ejemplo casos de hipertensión arterial, glomerulopatías, anomalías anatómicas, entre otras que pudieran predisponer al paciente a presentar hematuria (6). Preguntar con detalle al paciente acerca de los síntomas relacionados con la hematuria, ya sea que se hayan presentado previo o posterior a la aparición de la hematuria, procedimientos urológicos recientes, coito, menstruación en el caso de las mujeres o la práctica de ejercicio extenuante nos pueden orientar en el diagnóstico y en descartar causas de hematuria transitoria (4) (1) (6) (7).

Síndrome de Cascanueces

Cuando nos enfrentamos a la hematuria, es importante primero descartar las causas más frecuentes tales como litiasis, neoplasias o procesos infecciosos; una vez descartadas las patologías más comunes, se puede indagar en aquellas que son más raras (8).

Dentro de las causas menos frecuentes de la hematuria macroscópica se encuentra el síndrome de Cascanueces o Nutcracker. Dicho síndrome fue descrito por primera vez en 1950, conocido inicialmente con el nombre de “síndrome de atrapamiento de la vena renal izquierda” por De Schepper (9) (10).

Definición

El síndrome de Cascanueces es una causa inusual de hematuria macroscópica de origen no glomerular que proviene del sistema colector y es secundaria a la compresión de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la aorta (10) (11). Dicha compresión impide el drenaje normal de la vena renal izquierda en la vena cava inferior y provoca un aumento de la presión venosa renal, generando así la formación de varicosidades tanto en la pelvis renal como el uréter; dichas varicosidades poseen septos bastante delgados que eventualmente pueden sangrar y así ocasionar los episodios de hematuria y dolor lumbar (9) (10) (12) (13) (14).

Epidemiología

Se cree que este síndrome es más propenso a manifestarse en aquellas personas en quienes el ángulo entre la arteria mesentérica superior y la aorta está disminuido, en quienes presentan ptosis renal, poseen escasa grasa perirrenal o padecen de lordosis lumbar pronunciada. Las mujeres embarazadas parecen tener un riesgo mayor en el tercer trimestre. No parece tener preferencia por algún sexo y la edad de presentación va desde la edad pediátrica hasta incluso los 70 años de edad, sin embargo, la mayor parte de los casos reportados corresponden entre la segunda y tercera década de vida (11) (13) (15).

Existe una variante del síndrome conocido como Síndrome de Cascanueces posterior, el cual tiene lugar cuando la vena renal izquierda tiene un recorrido retro aórtico con compresión de la misma (15).

Clínica

Como se mencionó al inicio, el síndrome de Cascanueces es una causa infrecuente de hematuria, sin embargo, no es la única sintomatología con la que puede debutar esta patología. De hecho, en muchas ocasiones el síndrome puede permanecer silente hasta la aparición de los síntomas (10) (11).

La hematuria que manifiestan los pacientes puede ser tanto microscópica como macroscópica, incluso puede llegar a ser tan severa para ocasionar anemia al paciente. Dicha hematuria puede presentarse junto con proteinuria y el dolor, el cual no siempre está presente en el cuadro clínico, suele ser un dolor tipo cólico a nivel de la fosa renal izquierda o dolor abdominal. El sangrado y el dolor tienen a incrementar de intensidad cuando el paciente adopta la posición de ortostatismo y con el ejercicio físico, secundario al aumento de la presión de la columna de sangre en la vena renal izquierda (9) (10) (11) (12) (13).

La compresión de la vena renal izquierda provoca una obstrucción del flujo gonadal normal que podría desencadenar manifestaciones de congestión a nivel pélvico tales como varices que pueden ser vulvares, pélvicas o de los miembros inferiores. Los varones pueden cursar con varicocele izquierdo y las mujeres pueden aquejar molestias ginecológicas como dismenorrea, dispareunia o dolor poscoital (9) (10) (16) (13), (14).

Pruebas diagnósticas

Entre las pruebas diagnósticas que se deben realizar en un paciente con sospecha de Síndrome de Cascanueces una vez descartadas otras patologías, incluyen laboratorios para detectar si existe anemia o alguna alteración en función renal o a nivel de complemento / anticuerpos en el caso de la presencia de una patología glomerular, análisis de orina para identificar hematuria microscópica o proteinuria (13) (14).

Es importante tomar en cuenta que, si bien los hallazgos a nivel de imagenología no se correlacionan con el cuadro clínico, las pruebas por imagen pueden ser de mucha ayuda en el diagnóstico (10).

La ecografía Doppler permite determinar el diámetro y la velocidad de flujo máximo en las porciones proximal y distal de la vena renal izquierda. Una relación distal / proximal mayor a 5 se considera diagnóstico de síndrome de Cascanueces. Este estudio de imagen cuenta con dos ventajas: presenta alta efectividad y es poco invasivo, razón por la cual se recomienda hacer uso de ella como primera opción (8) (10) (11) (12).

Otras pruebas de imagen diagnósticas que se pueden implementar son la venografía renal, la tomografía computarizada que permite determinar las relaciones anatómicas entre la vena renal izquierda y las arterias mesentéricas superior y aorta, la angio-resonancia, la urografía intravenosa, la pielografía retrograda (8) (16) (14).

TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico del síndrome de Cascanueces sin duda tiene que ir acorde con la gravedad de presentación del cuadro clínico, sobre todo de la severidad del sangrado. En los casos donde la hematuria es leve e intermitente podría no ser necesario implementar ningún tratamiento y optar por una actitud expectante valorando la evolución del cuadro (9). Por otro lado, en los pacientes sintomáticos, entre las medidas primarias que se pueden adoptar está el reposo en cama, iniciar el tratamiento suplementario con hierro oral cuando se crea oportuno en casos de anemia a nivel de los exámenes de laboratorio. Para mejorar la proteinuria ortostática se ha implementado el uso de inhibidores del sistema renina angiotensina (8) (9) (12).

Para los casos de hematuria severa o dolor incapacitante de la fosa renal, se deben considerar medidas quirúrgicas más agresivas, entre las cuales se incluyen el autotrasplante y la transposición de la vena renal izquierda; con esta última opción, existe el inconveniente que el shunt entre la vena renal y el sistema colector puede persistir a pesar de la intervención quirúrgica, por lo tanto, la hematuria puede no desaparecer (11) (15).

Otras alternativas menos invasivas como la angioplastia con balón o la implantación de stents, ofrecen menor morbilidad y resultados al parecer favorables, sin embargo, se necesitan más estudios a largo plazo para corroborar su eficacia (9) (10) (15).

CONCLUSIONES

La hematuria puede ser signo y parte del cuadro clínico de una gran variedad de patologías, unas más frecuentes o severas que otras. Es importante hacer una adecuada clasificación de la hematuria para así llegar a un diagnóstico más certero.

El síndrome de Cascanueces es una causa de hematuria macroscópica de origen no glomerular bastante infrecuente, cuyo cuadro clínico puede ir desde silente hasta severamente sintomático, lo cual marca cuál será su abordaje terapéutico. Dicho abordaje puede incluir desde una conducta expectante hasta la implementación de técnicas quirúrgicas más agresivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asensio Martín J, Valverde Martínez S, González Calsado I. Hematuria. FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2014 Diciembre; 21(10).
2. Martínez Miguel P, Rodríguez Puyol D. Protocolo diagnóstico de la hematuria aislada. Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2007; 9(80).
3. Sevillano A, Gutiérrez E. Protocolo diagnóstico de la microhematuria. Enfermedades del sistema nefrouinario (IV): Enfermedades glomerulares. 2015 Junio; 11(82).
4. Peña Esparragoza K, Mancha Ramos J. Protocolo de diagnóstico de la hematuria. Enfermedades nefrouinarias (II) Enfermedad glomerular. 2019 Mayo; 12(80).
5. Rengifo D, Carballido Rodríguez J. Protocolo de evaluación de la hematuria. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2015 Julio; 11(83).
6. Cara G, Peña A. Nefrología. Anales de Pediatría Continuada. 2009 Abril; 7(2).
7. Dolores Rodrigo M, Gómez C, Monge M. Hematuria. Aproximación diagnóstica. Anales de Pediatría Continuada. 2011 Febrero; 9(1).
8. Martínez Salamanca J, García F. Síndrome "nutcracker" o cascanueces demostración mediante TAC helicoidal con reconstrucción "3D". Actas Urológicas Españolas. 2004 Julio; 28(7).
9. Santos Arrontes D, Salgado Salinas R, Chiva Robles V, Gómez De Vicente J, Fernández González I, Costa Subias J, et al. Síndrome del cascanueces. A propósito de un caso y revisión de la literatura. Actas Urológicas Españolas. 2003; 27(9).
10. Huesa Andrade M, González LAVandeira M. Síndrome del cascanueces a propósito de un caso. Revista española de medicina de familia,. 2017;(2).
11. Romero Coronado J. Síndrome de cascanueces. Radiología. Setiembre 2009; 51(5).
12. Cano Megías M, Fernández Rodríguez L, Martínez Patricia M. Síndrome del cascanueces asociado a la enfermedad de la membrana basal fina. Medicina Clínica. 2017 Junio; 148(11).

13. Velásquez Jones L, Medeiros M, Patiño Ortega M, Guerrero Kanan R, Valdez Reyes M, Valverde ROsas S, et al. Síndrome de cascanueces: causa de hematuria y proteinuria masiva no glomerular. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2014 Diciembre; 71(5).
14. Hermida Pérez JA. Síndrome de cascanueces. Medicina General y de Familia. 2016 Marzo; 5(1).
15. Hinojosa C, Anaya-Ayala J, Boyer Duck E, Laparra Ecareno H, Torres Machorro A, Lozola R. Hematuria macroscópica secundaria a síndrome de cascanueces y tratamiento endovascular exitoso. Cirugía y Cirujanos. 2017 Diciembre ; 85(1).
16. Nieves Mendieta M, Macho del Barrio A. Síndrome de cascanueces. FMC. Formación Médica Continuada en Atención RPimaria. 2009 Marzo; 16(3).

Abordaje radiológico en pacientes con sospecha de aneurisma aórtico torácico.

Radiologic approach in patients with suspected thoracic aortic aneurism

Diego Cerdas Soto¹Verónica Fernández Angulo²María José Ureña Vargas³Reiner Sánchez Carballo⁴Gabriel Kivers Bruno⁵

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

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

Contacto: dcerdas_77@hotmail.com

RESUMEN

El aneurisma de Aorta, independientemente de la localización, es una situación de urgencia en la cual se necesita una rápida captación de la patología y una decisión pronta del tratamiento. Por esta razón, es necesaria una correcta interpretación de signos y síntomas así como de estudios de imagen, los cuales serán abordados en el presente artículo así como las generalidades necesarias para poder actuar a tiempo. Se hará una revisión de cómo interpretar de manera adecuada la patología en diferentes estudios de imagen y se explicará de manera breve la población de riesgo.

Se abordará la patología torácica, esto debido a la diferencia en cantidad de bibliografía cuando se compara con el aneurisma abdominal.

Si bien es cierto no es la patología más común, según se discutirá, sí es importante a nivel estadístico conocer la cantidad de casos que se presentan en un servicio de salud primario ya que la mortalidad va a depender del abordaje que se realice y el tiempo en el que se tomen las decisiones.

Palabras Clave: Aneurisma, Aorta, Imagen

ABSTRACT

Aortic aneurysm, regardless of its location, is an emergency situation in which a rapid uptake of the pathology and a prompt decision on treatment are needed. Therefore, a correct interpretation of signs and symptoms as well as imaging studies is necessary, which will be addressed in this article with the necessary generalities to be able to act on time, a review will be made of how to properly interpret the pathology in different imaging studies and the population at risk will be briefly explained.

Thoracic pathology will be addressed, this due to the difference in number of studies when compared with abdominal aneurysm.

Although it is true it is not the most common pathology, as will be discussed, if it is statistically important to know the number of cases that occur in a primary health service since mortality will depend on the approach that is carried out and the time on which decisions are made.

Keywords: Aneurysm, Aorta, Image

Cómo citar:

Cerdas Soto, D., Fernández Angulo, V. ., Ureña Vargas, M. J. ., Sánchez Carballo, R. ., & Kivers Bruno, G. . Abordaje radiológico en pacientes con sospecha de aneurisma aórtico torácico. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 15-24. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.349>

Recibido: 07/Feb/2021

Aceptado: 02/Feb/2022

Publicado: 14/Feb/2022



INTRODUCCIÓN

La palabra aneurisma proviene del griego aneurysma, que significa dilatación, esto a pesar de no ser esencial, brinda una pista de que se trata de una patología ya conocida de hace siglos, sin embargo hasta el día de hoy es un tema temido por profesionales del área de salud debido al grado de complejidad y que el resultado final para el paciente puede ser mortal; sin embargo se determinará cuáles pacientes son los que se se deben priorizar. A pesar de que no entraremos en detalle en la parte de tratamiento, sí nos adentraremos en el área del abordaje para poder diferenciar y actuar a tiempo.

Artículos:

- New England Journal of Medicine
- Revista Chilena de Cirugía
- Ventricular/Vascular Coupling: Clinical, Physiological and Engineering
- Guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease

Libros:

- Learning Radiology, Recognizing the basics, William Herring
- Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy, Federle
- Atlas de Anatomía Humana por técnicas de imagen, Weir - Abrahams
- Patología estructural y funcional, Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran

Páginas Web:

- Medigraphic
- UptoDate
- Colegio Argentino de Cardiología
- Elsevier

MÉTODO:

Revisión de cada texto de forma individual, con extracción de material relevante para el presente artículo.

Criterios de Selección:

- Artículos Recientes
- Información respaldada por 15 o más bibliografías
- Artículos que no hayan sido refutados mediante otros artículos de la misma especialidad o por estudios
- Libros en sus últimas ediciones

DESARROLLO:

En términos generales, un aneurisma se puede definir como una dilatación permanente y localizada de una arteria que tenga, al menos, un 50% de aumento en el diámetro comparado con el diámetro normal de la arteria en cuestión. 1 Ya con esto se puede dar una idea de lo que está pasando en dicho paciente, en la arteria que esté siendo afectada, pero para guiarse no solo se tiene que saber la definición sino valerse del paciente.

Se puede profundizar un poco en la fisiopatología de un aneurisma sabiendo que puede pasar en cualquier arteria del cuerpo, aunque si bien es cierto no hay literatura que revise la estadística de las localizaciones más comunes, generalmente, los aneurismas más relevantes son cerebrales o aórticos; ahora bien, una de las formas más sencillas de explicarlo es que el aneurisma no es la presencia de una simple dilatación de la

pared arterial sino también un aumento simultáneo de su masa parietal por un intenso proceso inflamatorio localizado que, al comprometer tanto la síntesis como la degradación de la matriz proteica de la pared aórtica, formada básicamente por colágeno y elastina, incrementa la producción del colágeno tipo III, en desmedro del tipo I y reduce la proporción de elastina llevando a la fragmentación de sus unidades laminares, lo que hace disminuir tanto la capacidad de recuperación del diámetro arterial como el tono arterial, a semejanza de lo que ocurre en las arterias envejecidas. 2

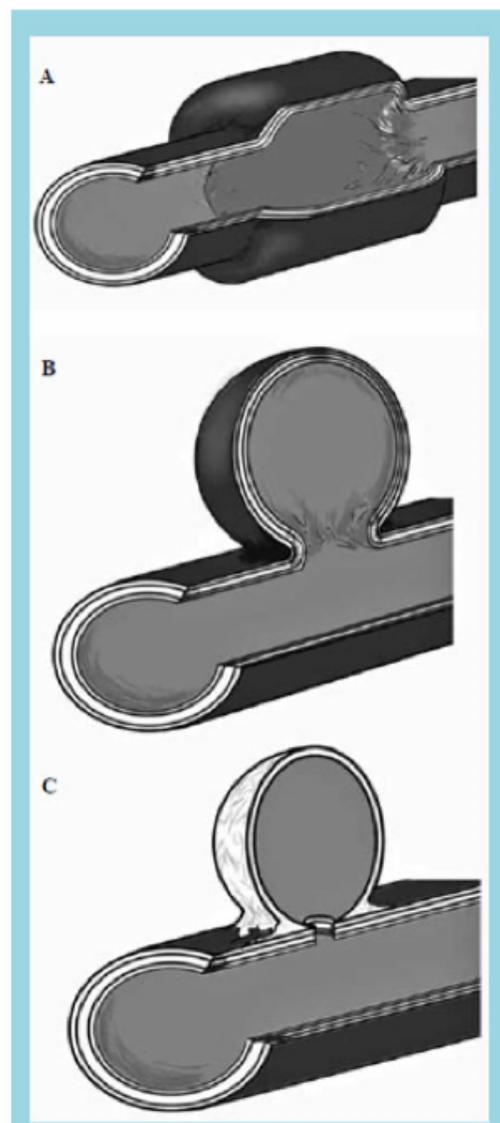
Los aneurismas tienen una clasificación mayor o una descripción universal, pueden ser: aneurisma verdadero (fusiforme o sacular) y aneurisma falso (pseudoaneurisma). Se habla de un aneurisma verdadero cuando están afectadas las tres paredes arteriales (íntima, media y adventicia). En el subtipo fusiforme hay una dilatación simétrica de toda la circunferencia, mientras que en el sacular hay una dilatación más localizada, semejante a una evaginación. 3

Fig 1. Tipos de Aneurismas

El aneurisma torácico, el cual es el tema principal del artículo, se va a presentar en el 10% de los casos y es menos frecuente que el aneurisma de aorta abdominal.4 A pesar de los porcentajes de presentación mencionados, no es despreciable y por el contrario puede ser relativamente común si se tiene en cuenta a la población con la que se está tratando, el aumento del sedentarismo y las cardiopatías en general.

Como ya ha sido estudiado por muchos autores, para que una dilatación sea considerada aneurisma se tiene que tener el conocimiento de los rangos o diámetros normales de la aorta. Esta al tener diferentes porciones y al dar diversas ramas, es

lógico que tenga diámetros variables, sin



embargo nos centraremos en la porción torácica

Tabla 1. Rangos normales de diámetro de la aorta torácica en adultos (cm)⁵.

Aorta ascendente (hombre, mujer)	2,86
Arco aórtico (hombre)	3,63 a 3,91
Arco aórtico (mujer)	3,50 a 3,72
Aorta descendente proximal (hombre)	2,39 a 2,98
Aorta descendente proximal (mujer)	2,45 a 2,64
Aorta descendente distal (hombre)	2,43 a 2,69
Aorta descendente distal (mujer)	2,40 a 2,44

En general, los aneurismas de aorta torácicos se relacionan más frecuentemente a hipertensión arterial y otros síndromes genéticos ⁶. Debido a esto, se debe tener en cuenta a la población más susceptible a esta patología, ya sea por edad, patologías de fondo, o comorbilidades.

Se han relacionado diversas enfermedades o síndromes a la dilatación aórtica, como por ejemplo:

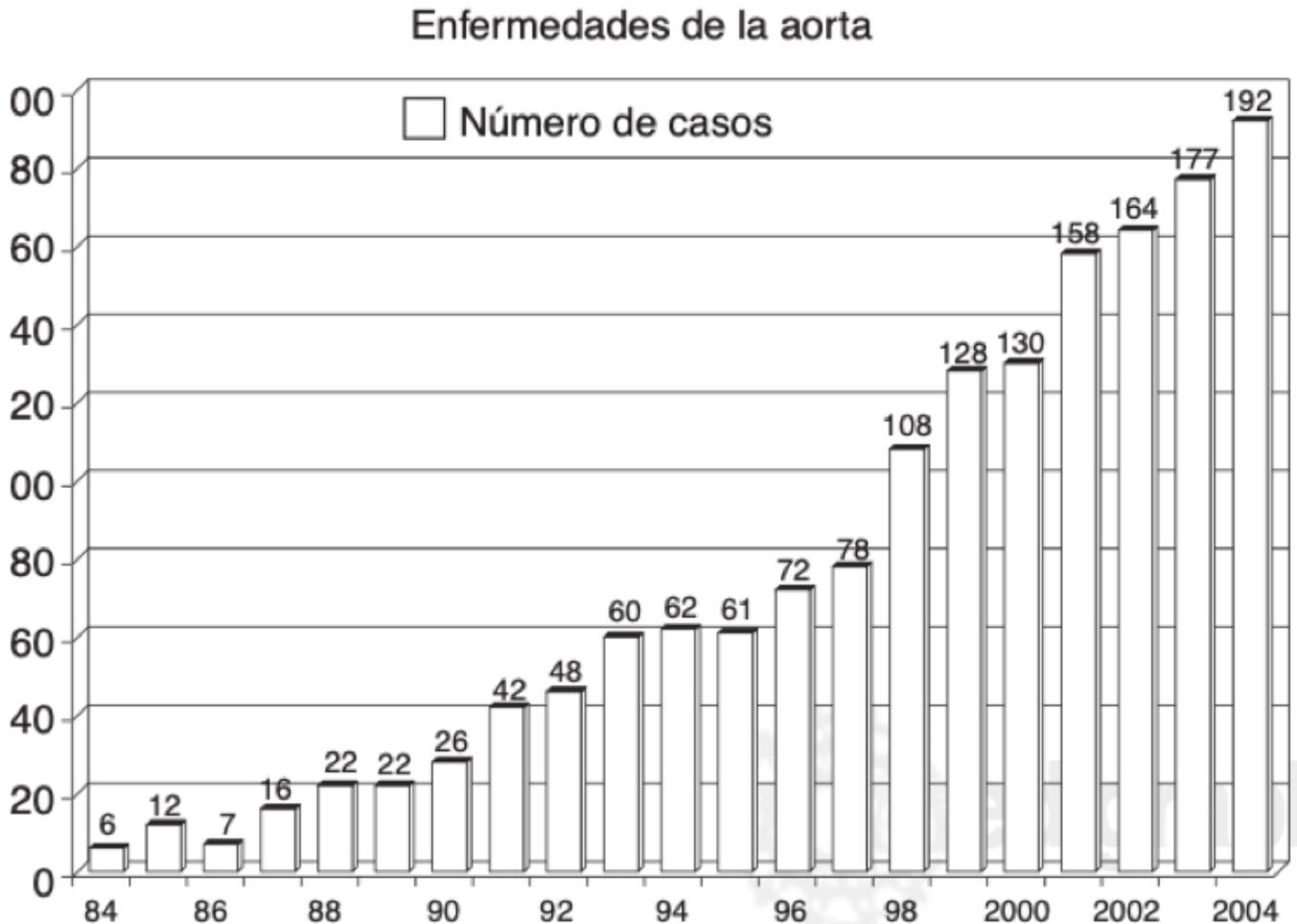
Tabla 2. Patologías asociadas a dilatación aórtica ⁷

Como se mencionó previamente, se ha visto un incremento de enfermedades cardiovasculares con respecto a años previos debido a los avances médicos y aumento en la expectativa de vida.

En la siguiente tabla se evidencia en un hospital de São Paulo, Brasil la incidencia en aumento de enfermedades de esta índole:

-
- 1. La degeneración cística idiopática de la capa media de la pared de la aorta.**
 - 2. Degenerativos:**
 - a. Aterosclerosis
 - b. Fibrodisplasia
 - 3. Enfermedades genéticas que se asocian con alteraciones en la colágena:**
 - a. Síndrome de Marfan
 - b. Síndrome de Ehlers-Danlos
 - c. La enfermedad familiar dilatante de la aorta
 - 4. La disección de la aorta que produce aneurisma de la aorta**
 - 5. La enfermedad de la válvula aórtica asociada con dilatación de la aorta**
 - a. Aorta bivalva
 - b. Aorta monovalva
 - 6. Infección:**
 - a. Aneurismas bacterianos (Micóticos)
 - b. Aneurismas sifilíticos
 - 7. Enfermedades asociadas a arteritis:**
 - a. Lupus
 - b. Arteritis de células grandes
 - c. Takayasu
 - 8. Congénitos**
 - 9. Trauma**
 - 10. Pseudoaneurismas**
-

Tabla 3. La incidencia de enfermedades de la aorta ha ido aumentando con el paso de los años en el Servicio de Cirugía Cardíaca de la Universidad de São Paulo. Cortesía del Dr. Enio Buffolo, Universidad de São Paulo, São Paulo Brasil. 8



Ya teniendo en cuenta las bases de esta patología, se puede pasar al siguiente paso el cual sería su abordaje radiológico.

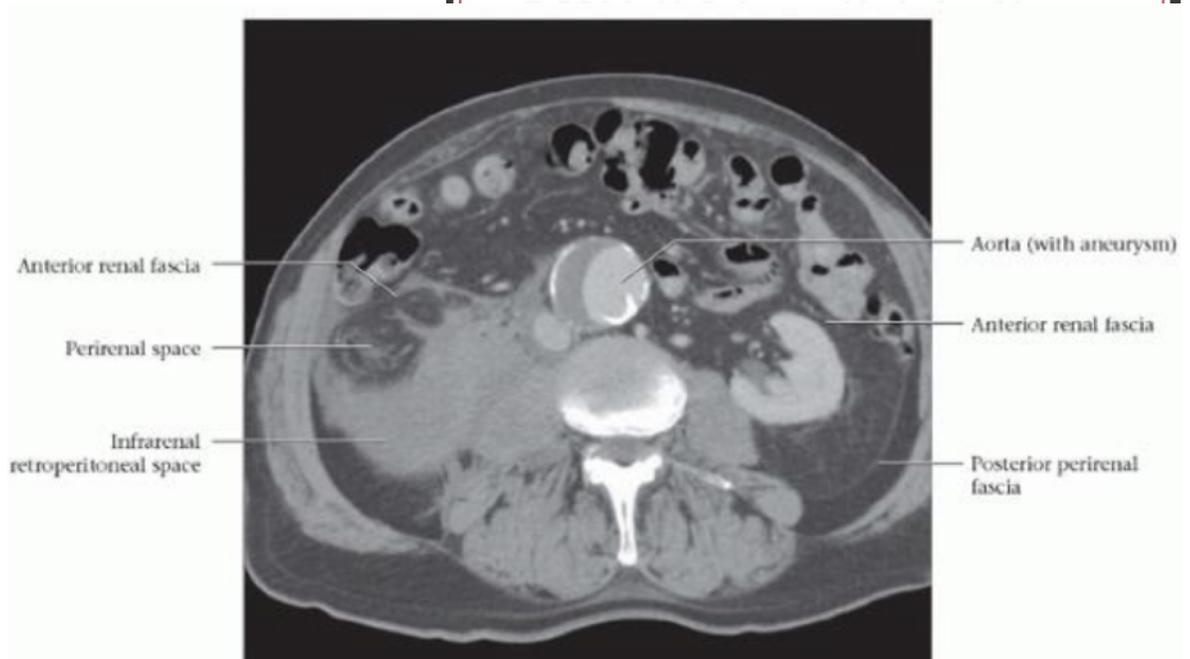
En general la primer área de atención donde consultarán de primera instancia los pacientes portadores de esta enfermedad es el servicio de Emergencias y por medio de la utilización de Rayos X, sin embargo no es posible hacer un diagnóstico preciso con solo esta imagen ya que según ha sido estudiado por muchos autores, el método de elección va a depender de la localización del aneurisma. Para esto se va a encontrar la siguiente clasificación: 9

Fig. 2 Clasificación Aneurisma Aórtico

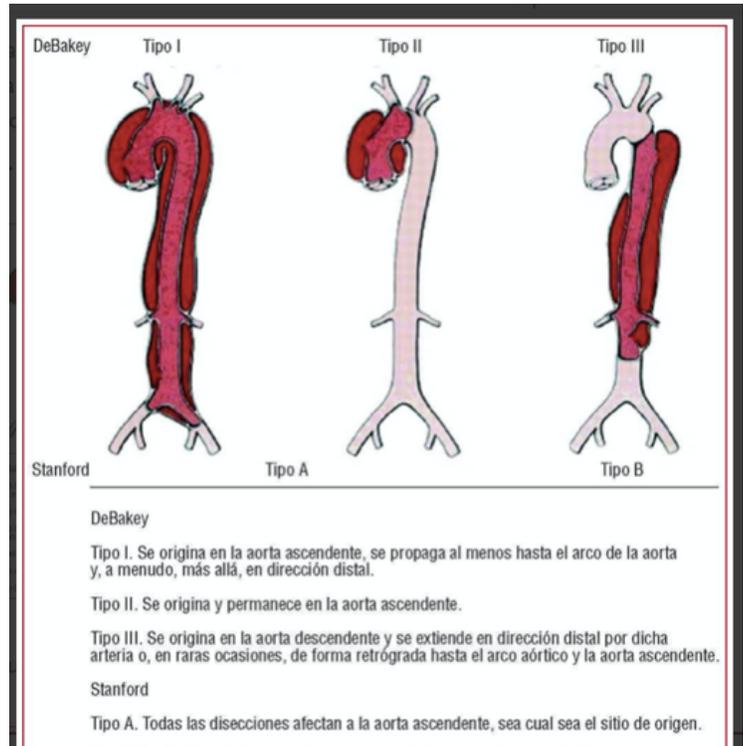
Teniendo en cuenta la imagen anterior, se tiene una base sobre la cual se puede construir la idea de lo que está pasando al paciente y así poder abordarlo de una manera más integral y al mismo tiempo más dirigida; aunque saber la teoría no lo es todo para hacer el diagnóstico definitivo. Lo esencial para un diagnóstico correcto es: 10

- Resonancia magnética, si se encuentra disponible, es generalmente mejor para imágenes de aorta ascendente
- TAC con medio de contraste se puede usar para la imagen de arco aórtico y aorta descendente
- Ultrasonido transesofágico, si está disponible, especialmente para raíz y porción ascendente de aorta
- Angiografía

Fig.3 Aneurisma Aorta Abdominal



A pesar de ser una imagen de aorta abdominal, se puede apreciar la forma que toma la patología y cómo se observaría desde otro punto de vista. 11 También sirve para recalcar el hecho sobre la posibilidad aún mayor que se presente en otras localizaciones más allá de la aorta torácica. En este paciente en particular los hallazgos clínicos son diversos a los pacientes que se abordan con aneurisma torácico, según se explicará posteriormente



En la mayoría de centros hospitalarios, como se explicó anteriormente, se aborda principalmente este tipo de patología en el servicio de Emergencias, sin embargo un pronto diagnóstico desde la anamnesis en consulta externa podría marcar la diferencia. En el caso de diagnóstico en primera instancia como emergencia, es utilizado debido a su facilidad de acceso la radiografía de tórax, con lo cual se puede identificar el ensanchamiento mediastinal, que aunque al principio no es tan simple de ver, si se sospecha la patología es algo que ciertamente se debe buscar.

Fig. 4 Aneurisma Aórtico en Radiografía PA de Tórax

Si bien es cierto, en este caso en particular es muy evidente la patología, o al menos la anomalía, hay que tener en cuenta que no siempre se va a ver de esta manera, sino que puede ser un hallazgo más sutil. 12



Posterior a la radiografía, con los recursos necesarios, en caso de sospecha de un aneurisma, se debe descartar una disección, ya que esto contraindicaría el aortograma por el riesgo de ruptura. En caso de haber sido demostrado mediante clínica e imágenes que no se trata de una disección, se preferiría adicional a la angiografía como se mencionó previamente la TAC, en la cual se puede ver de diversas maneras dependiendo de la proyección; como recordatorio la visualización de la TAC puede ser: Coronal, Sagital y Axial 13.

Fig.5 Aneurisma Torácico en TAC

En la figura anterior 14, se puede apreciar una tomografía con visualización axial demostrando el aneurisma aórtico importante, incluyendo las medidas. Por esto, la TAC es una de las mejores herramientas al momento de la evaluación diagnóstica por imágenes. Aunque no es necesariamente el médico tratante quien interpretará la TAC, sino el médico radiólogo, de igual manera es importante conocer medidas y anomalías para dar un tratamiento más oportuno.

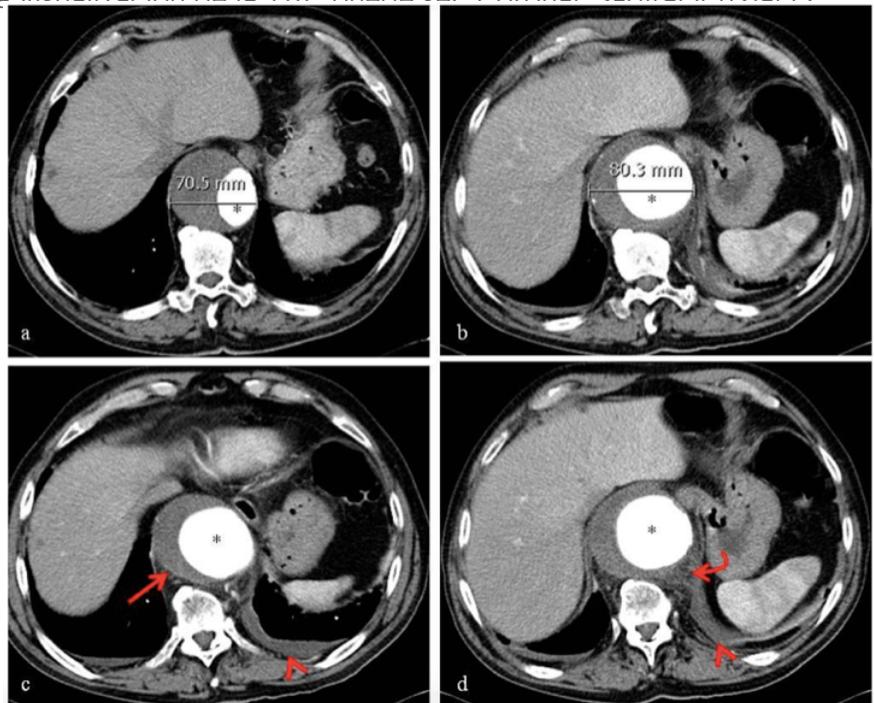


Fig. 6 Aneurisma de Aorta Torácica vista Sagital

En la imagen previa¹⁵ se puede observar en una vista longitudinal o sagital, el aneurisma aórtico, adecuadamente señalado. Esta es una apariencia clásica en esta incidencia, la cual en momentos de duda, donde no se logre evidenciar adecuadamente con una sola proyección, se recomienda aplicar las otras formas ya descritas para tener una idea más clara de la patología.

Por otro lado se encuentra la angiografía junto con las reconstrucciones 3D, posibles por los avances tecnológicos con la TAC. La angiografía es un recurso que a pesar de producir mucha irradiación, da resultados muy específicos y sensibles. En el caso de los aneurismas, se realiza la infusión del medio de contraste de forma intravenosa y se toman las imágenes posteriormente. Siendo este de los métodos más específicos para documentar, medir y dar seguimiento a los aneurismas. Además amplia utilización para la medición y la colocación de endoprótesis.



En la figura siguiente se describe de una manera gráfica lo que se ha discutido previamente:

Fig. 7 Aneurisma Abdominal con medio de Contraste 16

Otra de las herramientas con las que se cuenta es el aortograma, el cual, de igual manera necesita un medio de contraste, se da la visualización del mismo en tiempo real, con enfoque directo a la aorta sin mostrar más estructuras.

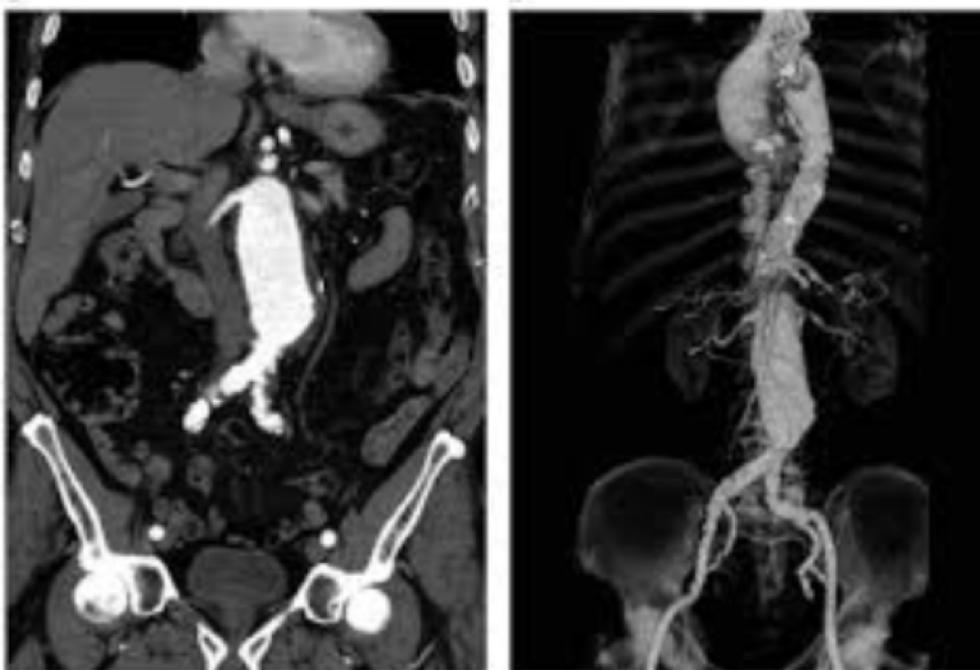


Fig.8 Aortograma normal 17

Como se puede demostrar en la imagen, se logra ver el recorrido del contraste, además de una anatomía muy exacta, por lo cual hay mejores resultados en el momento de la evaluación del paciente.

Este último método de estudio es más complicado debido no solo a la radiación y a la experiencia del médico para realizar el estudio de manera adecuada y al mismo tiempo distinguir diversas patologías, sino que también es un recurso no siempre disponible debido al costo o por no contar con la posibilidad de un profesional que pueda realizar el procedimiento.

CONCLUSIÓN

Después de conocer un poco más sobre la enfermedad, sin entrar a fondo en las causas, agravantes o tratamientos, se puede hacer uso de varios tipos de ayuda imagenológica para confirmar la sospecha del diagnóstico.

Ya fueron abordadas diferentes proyecciones y presentaciones que pueden tener los aneurismas. Sin embargo, al momento de solicitar una evaluación radiológica, conforme a lo estudiado anteriormente, las mejores maneras de detectar la patología son la TAC y la angiografía, aunque también se pueden observar en estudios más simples como una radiografía.



Conflictos de interés:

Ninguno

Fuente de financiación:

Ninguna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnston K, Rutherford R, Tilson M et al: Sugested standars for reporting on arterial aneurysms. J Vasc Surg 1991; 13: 444-50.
2. Rev. Chilena de Cirugia. Vol 56 – No 5, Octubre 2004.
3. HERRERA M, ALCÁNTARA M, LOMELÍ C, MENDOZA C, AGUIRRE C, LORENZO J, et al. Penetrating atherosclerotic ulcer of the thoracic aorta: endovascular treatment, hybrid or surgery. A review. Arch Cardiol Mex. 2009; 79: 140-6.
4. Gomez Leal (2017), Aneurismas.com.mx, Aneurisma Aorta Torácica, <https://aneurismas.com.mx/aneurisma-aorta-toracica.html>
5. HIRATZKA L, BAKRIS G, BECKMAN J, BERSIN R, CARR V, CASEY D, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/ SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American

- College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010; 121: e266–369.
6. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins y Cotran Patología estructural y funcional*. 9th. Barcelona: Elsevier; 2015.
 7. Martínez Hernández (2006), Medigraphic, los aneurismas de la aorta torácica y su enfoque terapéutico, <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2006/acs062o.pdf>
 8. O'ROUKE MF, AVOLIO AP, NICHOLS WW: Left-ventricular-systemic arterial coupling in humans and strategies to improve coupling in disease states, in Yin FCP (ed): *Ventricular/Vascular Coupling: Clinical, Physiological and Engineering Aspects*. New York, Springer-Verlag, 1987.
 9. Hüseyin Ince, Nienaber (2007), *Revista Española de Cardiología*, Tratamiento de los Síndromes aórticos agudos, Vol 60. Num 5. Páginas 526 - 541
 10. William Herring, *Learning Radiology, Recognizing the basics*, 3 edición, Pennsylvania, Elsevier, 2016.
 11. Federle, *Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy*, 1 edición, Amirsys, 2012
 12. Herrera - Gomar (2009), *Archivos de Cardiología de México*, Elsevier, Aneurisma de aorta torácica por ícera aterosclerótica penetrante: tratamiento endovascular, híbrido o quirúrgico. Revisión, vol 79, Número 2.
 13. Weir - Abrahams, *Atlas de Anatomía Humana por técnicas de imagen*, Cuarta Edición, Barcelona, Elsevier, 2011
 14. Pérez de Los Ríos (2017), *Sociedad española de Radiología de Urgencias*, Signos de inminente rotura en un aneurisma de aorta toracoabdominal, <http://serau.org/2017/05/signos-de-inminente-rotura-en-un-aneurisma-de-aorta-toracoabdominal/>
 15. Farber - Ahmad (2019), *Manual MSD*, Aneurismas de la Aorta Torácica, <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/enfermedades-de-la-aorta-y-sus-ramas/aneurismas-de-la-aorta-toracica>
 16. *Diagnostico Especializado* (2016), *Diagnostico especializado por Imagen*, Aneurisma de la Aorta Torácica, <https://www.deidiagnostico.com/aneurisma-de-la-aorta-toracica/>
 17. Esperon, *Colegio Argentino de Cardioangiología intervencionistas*, Aortograma Torácico, <http://caci.org.ar/post/aortograma-toracico>

Sarcoma de Ewing en Pelvis Pediátrica. Revisión bibliográfica. Ewing's sarcoma in Pediatric pelvis. Literature review.

Daniela Jiménez Soto¹

¹ Médico general y docente. Universidad de Ciencias Médicas, San José Costa Rica.

Contacto: danajs2509@hotmail.com

RESUMEN

El sarcoma de Ewing en pelvis pediátrica se vuelve todo un enigma, en relación con su manejo interdisciplinario. Es uno de los tumores más complejos de tratar y con un pronóstico reservado en muchos de los casos.

Aunque poco frecuentes, estos tumores constituyen el tercer grupo de tumores primarios de hueso, después del osteosarcoma y el condrosarcoma. Afecta con mayor frecuencia a niños y adolescentes. Algunos casos presentan metástasis, con afección sistémica. El tratamiento se da con múltiples fármacos, así como el control de la enfermedad local con cirugía y/o radioterapia para algunos pacientes.

Por esto queda claro que el sarcoma de Ewing es poco usual y es una forma agresiva de cáncer que ataca a personas de corta edad, con una media de 12 años. En cuanto a la localización anatómica en pelvis, su diagnóstico y manejo son sumamente complejos

Cuando se presenta, existen pocas estrategias en pacientes pediátricos en cuanto su manejo. En esta revisión se recopilan los datos más importantes para el diagnóstico, tratamiento y evolución en todos los casos.

Palabras Clave: Sarcoma de erwing, pelvis pediátrica, hemipelvectomía, filis de crecimiento.

ABSTRACT

Ewing's sarcoma in the pediatric pelvis becomes an enigma in relation to its interdisciplinary management. It is one of the most complex tumors to treat and with a reserved prognosis in many cases.

Although rare, these tumors constitute the third group of primary bone tumors, after osteosarcoma and chondrosarcoma. It most often affects children and adolescents. Some cases present metastasis, with systemic affection. Treatment is with multiple drugs, as well as local disease control with surgery and / or radiation therapy for some patients.

From this it is clear that Ewing's sarcoma is rare, and is an aggressive form of cancer that strikes young people, with an average age of 12 years. Regarding the anatomical location in the pelvis, its diagnosis and management are extremely complex.

Cómo citar:

Jiménez Soto, D. Sarcoma de Ewing en Pelvis Pediátrica: Revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 25-40. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.359>

Recibido: 8/Dic/2021

Aceptado: 28/Ene/2022

Publicado: 14/Feb/2022



When it is presented, there are few strategies in pediatric patients, in terms of its management, in this review the most important data for the diagnosis, treatment and evolution in all cases are collected.

Keywords: Ewing's sarcoma, pediatric pelvis, hemipelvectomy, arthrodesis, growth physis

INTRODUCCIÓN

Descrito por primera vez por James Ewing en el año 1921, de acuerdo con Villalta, el sarcoma de Ewing (SE) es descrito como un endotelioma difuso o mieloma endotelial de acuerdo con su creencia de que era derivado del tejido vasoformativo. Ha habido mucho debate sobre su patogenia. Actualmente, indica Villalta se cree que el sarcoma de Ewing es parte de una familia de tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos (PNET) (1).

De acuerdo con lo que indican Jiménez, Soto, Garro y Vega, son neoplasias de células redondas, que tienen morfologías similares, presentando una translocación cromosómica común. Jiménez, et. al. (2) comentan: Se desconocen las causas de la enfermedad, pero se presenta por células redondas y azules en el tejido blando y óseo. Jiménez et al. (2) detallan: Presenta una translocación cromosómica en el cromosoma 22. La fusión del gen EWS FLI1, como resultado de la translocación $t(11; 22)(q24; q12)$, existe en 85% de los casos. Si bien se ha avanzado significativamente en cuanto al diagnóstico y tratamiento en los últimos 30 años, todavía existen grandes incógnitas. Al introducir la quimioterapia, la supervivencia mejoró casi a un 10% y en casos de tumores localizados la mejoría fue de casi 75%. Sin embargo, se calcula que solo un 55% de los pacientes está recibiendo quimioterapia adecuada. Y esto es muy importante, porque la cita anterior revela que, para un tratamiento efectivo, hace falta un diagnóstico adecuado, algo que muchas veces no se da. Esto requiere una evaluación inicial en un centro médico especializado, donde destacan los exámenes como radiografías, tomografías computarizadas y resonancia magnética entre otros. Se requiere de tiempo y personal para brindar el diagnóstico exacto para la planificación quirúrgica y el tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

Se deben realizar más actualizaciones bibliográficas y documentar la evolución de los casos de pacientes con SE en la pelvis, por la complejidad de los casos y las incógnitas que se plantean cuando se debe afrontar un caso de estos.

Dadas las dificultades del diagnóstico y lo que influye en el tratamiento de las regiones anatómicas en las que se localiza este tumor a nivel pélvico; encontrando la asociación a grandes vasos y nervios que pueden comprometer la extremidad y la vida del paciente sobre todo en edad pediátrica, como indican Jiménez et al. (2).

Se tomó una serie de artículos científicos de los últimos diez años y se documenta el diagnóstico y manejo de la patología en el paciente pediátrico.

Debe tomarse en cuenta que el sarcoma de Ewing se presenta en los huesos largos de las extremidades, como el fémur y la tibia y con menos frecuencia en la pelvis, esto hace que el conocimiento de los médicos sea menor, y por lo tanto, la información clara y esquemática de las medidas a tomar es todavía escasa, con la necesidad de iniciar una revisión que se enfoque en esas regiones anatómicas de más difícil acceso en la pelvis pediátrica, las más frecuentes y sus manejos por parte de ortopedistas pediátricos y especialistas en pelvis y acetábulo.

Aspectos teóricos

El SE es familia de tumores neuroectodérmicos primitivos periféricos, puede encontrarse tanto en tejido blando como óseo. De acuerdo con Herring (3), es más frecuente en niños entre los 10 y 20 años, muy raro

en menores de 5 años y mayores de 30 años. Si se encuentran hallazgos similares en un niño menor de 5 años, se debe considerar un neuroblastoma o un tumor de Wilms. Además, es raro en etnia asiática o negra.

Muchas veces aparece como una masa de tejidos blandos en pelvis, que eleva el periostio, siendo muchas veces más extensa de lo que se observa en las radiografías, viéndose el compromiso medular en la RMN. Por lo general, la masa no se encuentra encapsulada por lo que invade tejido circundante, extendiéndose más de los límites óseos.

Herring (3) dice que cuando se encuentra en el hueso innominado la masa sobresale del ilíaco, desplazando órganos pélvicos hacia la línea media. Puede atravesar la articulación sacroilíaca y el sacro. Por su parte, Morris (2010) dice que:

A pesar de décadas de éxito en el manejo de los sarcomas óseos, la pelvis sigue siendo un sitio anatómico difícil de alcanzar para todos los miembros del equipo de manejo enfermedades óseas. Los cirujanos continúan luchando para obtener márgenes negativos y reconstruir una extremidad funcional.

Thacker, Temple y Scully (4) afirman que no es algo único, pues se produce por una serie de trastornos morfológica y clínicamente relacionados con biología molecular similar y usualmente se expresan en oncoproteínas quiméricas específicas del tumor por medio de translocaciones cromosómicas balanceadas que involucran el gen EWS, que se conocen como la familia de tumores de Ewing. Un enfoque multidisciplinario agresivo ha resultado en una mejora significativa en el pronóstico para los pacientes con estos tumores.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Harish (5) manifiesta que es común que la pelvis se desarrolle el sarcoma primario en niños y jóvenes, siendo en las primeras décadas de vida donde existe una mayor incidencia.

A diferencia del osteosarcoma, Morris (6) comenta que el sarcoma de Ewing posee predilección por el esqueleto axial (45%), y gran cantidad de los tumores axiales surgen en la pelvis. De esta forma, el 75% de los pacientes tiene una enfermedad localizada y de este grupo el 70% experimenta una supervivencia de cinco años. Con los pacientes que presentan una enfermedad metastásica, la tasa de supervivencia es inferior de menos de 20% a los 5 años, sobre todo con los sitios no pulmonares que son peores que aquellos con metástasis solo en el pulmón. Añade Morris (6) que:

Los sitios más comunes de SE dentro de la pelvis son el ilion seguido del pubis. Los pacientes con tumores pélvicos a menudo poseen volúmenes de tumores más grandes en comparación con los sitios de las extremidades y más a menudo tienen sitios clínicamente detectables de enfermedad metastásica en la presentación.

Biopsia

La colocación y la técnica de la biopsia son de suma importancia para minimizar el riesgo de contaminación neurovascular, peritoneal y pélvica. En muchos casos, la biopsia se puede hacer con una aguja guiada por tomografía computarizada colocada en la línea de incisión para la resección programada de la sonda (no se debe aspirar con la aguja).

La biopsia con aguja puede resultar en una cantidad inadecuada de tejido lo que es una desventaja potencial de la biopsia con aguja en comparación con la biopsia abierta. El abordaje de biopsia abierta debe evitar cualquier contaminación involuntaria y/o lesión de la articulación de la cadera, estructuras neurovasculares y musculatura.

PATOLOGÍA E HISTOLOGÍA

Herring (3) especifica que el SE es un tumor de tipo primitivo con escasa diferenciación en cualquier linaje mesenquimal “mientras que el PNET tiene signos de diferenciación neural (S-100, neuronas específicas,

tinción de enolasa, rosetas y elementos neuronales mediante microscopía electrónica). La necrosis extensa también puede confundir la imagen”. El sarcoma de Ewing o el PNET deben distinguirse del neuroblastoma, el linfoma no Hodgkin y el rhabdomyosarcoma. Los núcleos en el sarcoma de Ewing son uniformes, redondos u ovalados y contienen áreas dispersas de cromatina.

Herring (3) señala que, en una biopsia abierta, deben tomarse precauciones frecuentes, entre ellas evitar las estructuras neurovasculares y tener una incisión longitudinal que se incluya en la muestra resecada. Además, en el sarcoma de Ewing se prefiere evitar realizar un defecto cortical, para evitar mayores posibilidades de fractura patológica.

Recomienda que las secciones congeladas posean tejido representativo y añade que la necrosis tumoral hace aparecer tejido que impresiona un exudado purulento que puede llegar a confundir el sarcoma de Ewing o el PNET con osteomielitis.

RADIOLOGÍA

Harish (5) manifiesta que puede utilizarse una radiografía simple anteroposterior de buena calidad donde se aprecie la pelvis completa. Luego, se puede acudir a otra vista como Judet si se estima necesario. Se agregan vistas adicionales (por ejemplo, Judet) cuando se considere necesario. Tiene que evitarse la protección pélvica cuando se hacen radiográficas en pacientes que pueden tener tumores.

Debe considerarse la dificultad de identificar radiografías pélvicas. De esta forma una radiografía que parece normal, si el paciente presenta un dolor persistente en la cadera o la pelvis, puede requerir evaluación adicional con estudios de imagen.

Herring (3) describe que la formación de hueso perióstico se denomina “cáscara de cebolla laminada”, que es común pero no específica para el sarcoma de Ewing. Herring dice que con frecuencia en las radiografías se nota una masa de tejido blando adyacente al área de destrucción ósea, algo que puede sugerir que la neoplasia ha perforado la corteza, extendiéndose a los tejidos blandos adyacentes. Prosigue Herring (3):

La RMN ayuda a definir la localización del tumor, el tamaño y la extensión de los tejidos blandos (p. Ej., Estructuras neurovasculares, cartílago de crecimiento, cartílago trirradiado). La capacidad de la RMN para definir la región de interés en múltiples planos (es decir, axial, sagital y coronal) proporciona una ventaja al definir la extensión completa de muchos tumores. Además, la RMN es una excelente modalidad para demostrar la extensión del tumor, evaluar la afectación de las estructuras neurovasculares críticas y especialmente, evaluar la extensión de los tejidos blandos del tumor.

Para Herring (3), la RMN es dinámica y en contraste se vuelve útil para monitorear la respuesta a la quimioterapia y permite detectar lesiones saltarinas. La RMN requiere sedación o anestesia general en el caso de los menores.

Con medio de contraste proporciona una buena visualización de las ramas vasculares periféricas y la neovascularidad tumoral en pacientes con tumores óseos primarios. Esto demuestra utilidad y permite demostrar la invasión y/o encierro de los vasos principales por la masa tumoral.

Se debe considerar como un complemento durante la planificación preoperatoria de las resecciones para preservar la extremidad en pacientes con sarcomas en la pelvis. Esto es especialmente cierto después de una mala respuesta a la quimioterapia. Además, Herring (3) indica que:

Aunque la TAC es superior a la RMN para evaluar la afectación ósea, la destrucción cortical, la calcificación o la osificación y la fractura, en gran parte ha sido reemplazada por la RMN como la modalidad de imagen avanzada inicial. La evaluación de la cúpula acetabular y la anatomía pélvica ósea es crítica en los tumores periacetabulares; a este respecto, las reconstrucciones tridimensionales pueden ser útiles para planificar resecciones y reconstrucciones complejas.

La RMN dinámica, las técnicas de sustracción y difusión han permitido evaluar la respuesta a la quimioterapia.

También se debe realizar una gammagrafía ósea para buscar otras áreas de afectación ósea o lesiones saltarinas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Maheshwari, y Cheng (7) afirman que en el 50% de los pacientes inicia los síntomas 6 meses antes del diagnóstico.

Ahora, si la lesión se encuentra en la pelvis pueden presentar molestias rectales y urinarias o afectar raíces nerviosas. Maheshwari, y Cheng (7) exponen que:

El diagnóstico tardío de tumores en pelvis es particularmente común porque una masa en esa área no es palpable hasta que se vuelve bastante grande. En otro estudio, el 26% de los pacientes con SE relacionó el inicio de los síntomas con lesiones menores. El 34% de los pacientes con SE tenía una masa palpable en la presentación inicial. Los errores de diagnóstico inicial más frecuentes en pacientes con edades avanzada fueron tendinitis (21%) y la ciática (11%) y, en pacientes más jóvenes, la coxitis simple (9%) y la osteomielitis (6%). El retraso medio en el diagnóstico desde la primera visita médica fue de 19 semanas (rango, 1 a 72 semanas).

Se recomienda que cuando existe un alto índice de sospecha, se dé un seguimiento persistente para llegar a un diagnóstico temprano.

Por otra parte, alrededor del 20% de los casos, dice Herring (3), la presentación de la lesión se puede dar en algún sitio del hueso innominado:

Si está involucrado el pubis o el isquion, se puede palpar una masa globular irregular en el examen rectal; si el ilion es el sitio de la lesión, puede haber una masa tumoral en el cuadrante inferior del abdomen o en la región glútea. La fractura patológica también puede ser un hallazgo de presentación en el caso de un tumor primario en los huesos largos (16% en la serie de la Clínica Mayo) pero no es muy frecuente en pelvis.

Es importante apreciar que, en el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing o el PNET, los pacientes no están sistémicamente enfermos en la presentación y rara vez lo son hasta el final de la enfermedad. La fiebre, la pérdida de peso, la anemia secundaria, la leucocitosis y un aumento de la VSG no se ven hasta que la enfermedad está avanzada. Cuando están presentes, estos hallazgos pueden conducir a confusión con osteomielitis y linfoma.

Kadhim, et. al. (8) afirman que existe la posibilidad de que los sarcomas pélvicos deban sus síntomas difusos por la compleja anatomía y la proximidad a múltiples sistemas y esto retrasa el diagnóstico

TRATAMIENTO

Quimioterapia

El tratamiento de pacientes con SE no metastásico, según Herring (3), debe administrarse por medio de quimioterapia que logre el control local. Herring (3) comenta:

El SE y los tumores PNET son enfermedades sistémicas con un pronóstico muy desfavorable cuando se tratan solo con medidas locales, se demostró que la quimioterapia adyuvante ofrecía un beneficio de supervivencia en estos pacientes. Los regímenes de quimioterapia estándar incluyen vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y (en el pasado) actinomicina. Se ha demostrado que la ifosfamida y el etopósido ofrecen un beneficio adicional en algunos casos, pero no en todos los estudios.

Herring (3) expone que el grupo de oncología pediátrica hizo un estudio aleatorio, comparando el VDCA con el régimen estándar más ifosfamida y etopósido. Se encuentra que la adición de ifosfamida y etopósido se relaciona con una supervivencia sin recaída a los cinco años que es significativamente mejor en comparación con VDCA solo (69% versus 54%) en pacientes con SE no metastásico o PNET. Prosigue Herring (3):

Se mostró un resultado similar con un régimen ligeramente diferente en otros dos estudios de una sola institución. Se administraron de cuatro a seis ciclos de quimioterapia antes del control local. La respuesta clínica a la quimioterapia preoperatoria se indicó por una disminución en el tamaño del tumor, una disminución en el nivel de LDH y una necrosis tumoral en la muestra resecada (9).

Posteriormente, se administraron ciclos adicionales del mismo tratamiento, y la duración total de la terapia fue aproximadamente 48 semanas. Es un régimen muy tóxico, pero ofrece beneficios significativos de supervivencia a estos pacientes. El enfoque reciente ha sido intensificar la terapia al principio del curso del tratamiento mediante el uso de dosis más altas de medicamentos estándar o la disminución del intervalo entre los ciclos de quimioterapia. El estudio más reciente del Children's Oncology Group (COG) demostró una mejora significativa en la supervivencia sin complicaciones en los pacientes recibir quimioterapia cada 2 semanas en comparación con cada 3 semanas; este es ahora el estándar de atención para el SE no metastásico.

Morris (6) habla del efecto terapéutico general en tres segmentos, que abarcan: 1) terapia citorreductora generalmente de acuerdo con una quimioterapia de inducción, 2) control local definitivo obtenido por la cirugía o radiación sola o en combinación, y 3) Quimioterapia adyuvante.

También se debe tomar en cuenta el riesgo de desarrollar un sarcoma óseo posterior al tratamiento. Maheshwari, y Cheng (7) resumen datos de 397 pacientes con SE tratados en la Clínica Mayo en un período de 25 años, donde 26 (6,5%) desarrollaron 29 tumores malignos secundarios: 12 sarcomas, 8 neoplasias malignas hematológicas y 9 carcinomas. Se dice que las neoplasias hematológicas se desarrollan debido a la quimioterapia. Luego reseñan que el período de latencia promedio para el desarrollo del sarcoma es de 10.9 años (rango, 1.5 a 32.5 años) y para el tumor maligno histológico, 4.8 años (rango, 1.7 a 12.9 años).

Radioterapia

En un estudio que compara la respuesta del sarcoma de Ewing en pelvis pediátrica de Mounessi, Lehrich, Haverkamp, Willich, Bölling y Eich (9) se manifiesta que es un desafío debido a las estructuras anatómicas con las que está asociada, vasos, colon, vejiga o hasta el compromiso de las líneas fisiarias que pueden comprometer el crecimiento de la extremidad, o hasta la vida de los pacientes en edad pediátrica.

Mounessi et al. (9) manifiestan que su investigación tiene como objetivo comparar la radioterapia IMRT vs 3DCRT, contemplando su conformidad y cobertura. Se expresa que es difícil el manejo de zonas como el sacro en especial donde pueden comprometerse raíces del plexo sacro o tener extensión al sistema vascular por lo que se vuelven zonas irreseables, lo que lleva a decidir el inicio de la quimioterapia de inducción y luego dar radioterapia como terapia local como tratamiento definitivo.

Existen pocos estudios que comparan la IMRT, sin embargo, se observan buenos resultados en cuanto a la conformidad y efectos secundarios tanto en adultos como en niños debido a la reducción de la exposición del volumen del tejido normal a dosis altas. Hay que tener en cuenta que la homogeneidad de la dosis es menor.

Los efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia son gastrointestinales y vesicales, relacionados a las altas dosis en esas zonas.

Son contradictorios los resultados dosis-volumen. Se observaron menos efectos gastrointestinales con IMRT en niños.

La radioterapia se ha utilizado tradicionalmente para tratar enfermedades locales. De acuerdo con Mounessi (9), este tratamiento se estableció en parte porque el tumor responde a la radioterapia, por otra parte, para disminuir tamaños de masa y que los médicos no se mostraran reacios a realizar la amputación en pacientes con un pronóstico tan sombrío. La radioterapia controla eficazmente la enfermedad local, especialmente cuando se combina con quimioterapia.

Especifica Mounessi (9) que la dosis habitual es de 55.8 a 60 Gy para los tejidos afectados y las dosis adecuadas dan como resultado un control local en 53% a 86% de los casos. Los intentos de reducir la dosis de radiación cuando esta modalidad se combina con quimioterapia no han tenido éxito. Inicialmente, se pensó que el

hueso entero debía irradiarse debido a la dificultad de llegar a la extensión medular; sin embargo, debido a que la RMN puede demostrar con precisión la extensión de la enfermedad, ya no es el caso. Un estudio realizado por el Grupo de Oncología Pediátrica citado por Herring (3) dice que:

... no mostró diferencias en el control local cuando se trató el volumen del tumor inicial más un margen de 2 cm en comparación con la irradiación de hueso entero. Se informa que la tasa de recurrencia local en pacientes con tumores distales pequeños es 10% o menos, pero en aquellos con tumores voluminosos grandes (p. Ej., Tumores pélvicos), puede ser de 30% o más.

Existen informes de mayores tasas de fracaso local en pacientes tratados con radiación sola (30%) en comparación con los tratados con cirugía sola o combinada con radiación (10%). Pero estas observaciones son confusas por varios factores: 1) un sesgo de selección favorece la cirugía, porque los pacientes que recibieron radiación solo, usualmente tenían tumores más grandes en lugares menos favorables, 2) estos informes eran de series más antiguas en las que las técnicas de radiación modernas no se usaban de manera rutinaria, y 3) en estas series anteriores, aún se estaban dilucidando los regímenes de tratamiento sistémico óptimo que desde entonces se ha demostrado repetidamente que tienen un impacto significativo en la recidiva local.

En otras palabras, Morris (6) considera que actualmente la cirugía es más efectiva, pero no cuenta con datos estadísticos lo suficientemente confiables como para demostrar su afirmación y como comenta, la antigüedad de las series es un gran obstáculo en este sentido.

Quirúrgico

Lakman et al. (10) comentan que la cirugía de preservación de extremidades en los sarcomas pélvicos debe tener una planificación de acuerdo con las características del tumor. Deben seguir dos criterios básicos para considerar la opción de la cirugía con la finalidad de conservar la extremidad, teniendo posibilidades de obtener un resultado funcional.

Para un margen quirúrgico satisfactorio donde se presente un bajo riesgo de recurrencia, debe tenerse un riesgo que no exceda y sea el mismo de recurrencias después de la amputación. Comenta Lackman et al. (10):

El resultado funcional debe ser mejor o igual al alcanzado por la amputación y el ajuste protésico. Además, comprender el riesgo de terapia de radiación, especialmente en niños y jóvenes. Tomar en cuenta la apariencia física y acción social que puedan desarrollar.

Es importante individualizar las decisiones, discutir los problemas con el niño y la familia antes de la cirugía y cuando sea posible, presentarlos a otras familias y niños tratados para proporcionar una mejor comprensión de la cirugía y los resultados esperados.

En otras palabras, la apariencia y la funcionalidad deben tenerse en cuenta, pero también ayudar a los padres para que tengan una comprensión de la intervención a las que va a ser sometido el paciente pediátrico.

Tabla 1. Cirugía de rescate de la extremidad para sarcoma pélvico en el paciente

Factores	Criterios
¿Que tipo de tumor? ¿Presenta enfermedad sistémica? ¿Asocia fractura patológica? ¿Cuál es la localización en la pelvis y su extensión hacia otros organos? ¿Envuelve estructuras vitales? ¿Cuál es la respuesta a la quimioterapia? ¿El tumor cruza articulaciones sínfisis sacroilíacas o caderas?	Se requieren amplios márgenes para resultados óptimos La extremidad conservada va presentar mejor estado funcional que amputado La expectativa de vida y la condición de general justifica el proceso El riesgo a la radicción en un infante es entendido. Considerar los deseos del paciente y la familia

Fuente: Harish, S. (2007). Surgical Management of Pelvic Sarcoma in Children. J Am Acad Orthop Maheshwari, A., y. Cheng, E. (2010). Ewing Sarcoma Family of Tumors. J Am Acad Orthop Surg. 18. Surg. N.15.

Lackman et al. (10) consideran que la cirugía debe buscar la extirpación completa del tumor dentro de amplios márgenes, los que son intralesionales, marginal, amplio y radical.

Expresan que en la cirugía reconstructiva de la pelvis existe dificultad para definir los márgenes quirúrgicos, pero en general se debe buscar una resección de un amplio margen con el fin de un mejor pronóstico, evitar comprometer la extirpación del tumor, sobre la cirugía curativa.

Clasificación de las resecciones pélvicas

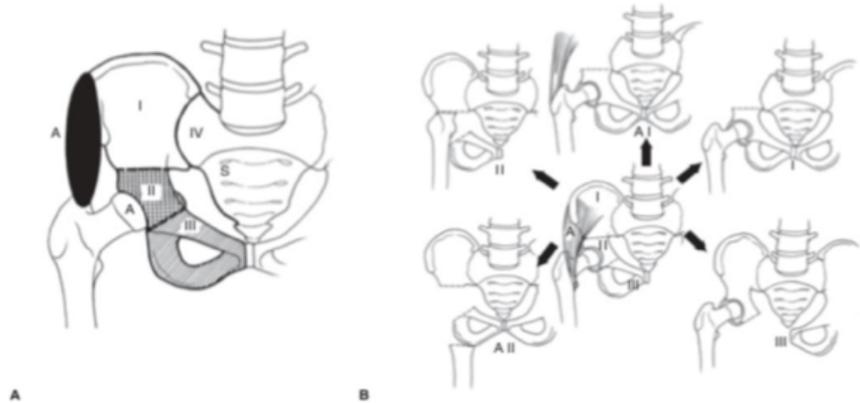
Lackman et al. (10) manifiestan que la hemipelvectomía clásica es también conocida como amputación en el cuarto posterior, que conlleva la resección de toda la pelvis o de una porción de la hemipelvis con la extremidad inferior:

Una hemipelvectomía interna implica la resección de toda la hemipelvis o de una porción de la hemipelvis (hueso innominado) con preservación de la extremidad ipsilateral. Una hemipelvectomía extendida implica la resección de la hemipelvis completa o de una porción de la hemipelvis (hueso innominado) con una resección sacra adicional o resección en bloque de la musculatura glútea.

Una hemipelvectomía compuesta implica la resección de una parte del sacro además de la hemipelvis. Una sacrectomía implica la extirpación de una totalidad o de una parte (sacrectomía parcial) del sacro. La sacrectomía se reserva para tumores sacros primarios, como cordoma o diseminación secundaria de tumores pélvicos al sacro.

La clasificación de las hemipelvectomías internas se basa en la región resecada del hueso innominado de posterior a anterior. Los tipos I a III son, respectivamente, resección del ilion, la región periacetabular y la región isquiopúbica. El tipo IV es una resección en bloque del ala sacra, también conocida como resección tipo I extendida o como resección tipo IV.

Imagen 1. Fuente: Fuente: Harish, S. (2007). Surgical Management of Pelvic Sarcoma in Children. J Am Acad Orthop.



Lackman et al. (10) explican que en los tipos I a III, la A mayúscula implica una resección de más agresividad. En el tipo IA, la musculatura glútea es resecada en bloque con el ala ilíaca. Existen resecciones I-S (tipo I con resección sacra adicional) donde está implicada una parte del sacro (con resección agresiva e I-S). También se denominan hemipelvectomías extendidas). En el tipo IIA, la cápsula proximal del fémur y la cadera son resecadas y la zona periacetabular. Finalmente, en el IIIA, el haz neurovascular femoral está resecado con las ramas del pubis.

Estabilidad de la faja pélvica después de la resección: opciones de reconstrucción

Lackman (10) señala que la inestabilidad en el contexto de la resección pélvica causa la pérdida de la continuidad ósea entre el fémur y el sacro ipsilateral. Es del criterio de que, a pesar de los beneficios, se da una serie de complicaciones, entre las que se incluyen la prolongación del tiempo quirúrgico, pérdida de sangre y posibilidad de infecciones, entre otros. Lackman continúa diciendo que:

La función principal de la pelvis es proporcionar continuidad ósea entre las extremidades inferiores y el esqueleto axial por medio de la articulación en la cadera y las articulaciones sacroilíacas, lo que permite la deambulación, sentarse, estar de pie y otras actividades (11).

La reconstrucción pélvica después de la resección se debe considerar cuando existe una de las dos condiciones estructurales. La primera condición es la pérdida de continuidad pélvica ósea entre el acetábulo y el sacro (es decir, una resección completa de tipo I, IA o IS) de manera que las fuerzas del suelo no se pueden transmitir desde la extremidad inferior al esqueleto axial a través de la piel. La segunda condición es la resección del acetábulo (es decir, el tipo II o II- A). Una resección parcial de tipo I (cuando el anillo pélvico permanece en continuidad) y una resección completa de tipo III por lo general no necesitan reconstrucción.

En todo caso es un requisito identificar las resecciones realizadas, además de la estabilidad postoperatoria y ver los resultados funcionales.

Reconstrucción después de la resección

Haris (11) indica que después de la resección del sarcoma pélvico con técnicas de preservación de la extremidad, es viable la reconstrucción usando medios protésicos, biológicos o mediante la combinación de endoprótesis e injertos óseos:

La reconstrucción con dispositivos endoprótesicos personalizados incluye artroplastia de cadera o una endoprótesis en silla de montar. Los medios biológicos incluyen el uso de la reconstrucción de aloinjerto, las reconstrucciones (vascularizadas o no vascularizadas) y la artrodesis. Un ejemplo de endoprótesis combinada e injertos óseos es un aloinjerto- compuesto protésico.

La consideración cuidadosa del historial médico del paciente es crucial. Esto incluye la infección previa o actual (que puede impedir el uso de prótesis o aloinjerto), el uso previo o prospectivo de la terapia de radiación (que puede alterar el proceso de curación del injerto o la incorporación de una prótesis) y el uso de corticosteroides a largo plazo o de quimioterapia (que pueden aumentar el riesgo de infección o dificultar la incorporación biológica del injerto). Es importante la longevidad del paciente para la reconstrucción. (14)

Haris (11) reseña la influencia de otros factores, entre ellos las demandas funcionales del paciente, su nivel de actividad, las funciones neurológicas postoperatorias. Además, aspectos sociales sobre todo referidos al seguimiento del paciente. También debe estimarse la necesidad de cubrir tejidos blandos pasada la reconstrucción, lo que implica al cirujano plástico, sobre todo por el uso de los colgajos libres vascularizados.

Reconstrucción de la resección tipo I

La resección tipo I del ilion, comenta Haris (11) produce usualmente defectos que van desde la articulación sacroilíaca llega a la resección supra-acetabular del ilion. Las resecciones completas de tipo I, I-S o I-A en general necesitan la reconstrucción ósea.

Lackman et al. (10) confirman que en la reconstrucción mecánica del sacro y el acetábulo, se permite debido a las transmisiones de las fuerzas desde la extremidad inferior al esqueleto axial, eliminando las discrepancias referentes a la longitud de las extremidades, el dolor, la cojera y las anomalías en la marcha. Si la distancia entre el límite restante y el sacro es pequeña, es viable una artrodesis iliosacra posicional directa. Manifiestan Lackman et al. (10):

Si bien este procedimiento altera la mecánica de la articulación de la cadera, proporciona una artrodesis sacroilíaca duradera que cura fácilmente, debido a la compresión de las dos superficies.

Cuando el espacio es demasiado grande para permitir la aposición directa, se pueden usar injertos de peroné para cubrir el espacio. Se pueden usar autoinjertos o aloinjertos vascularizados o no vascularizados. Los autoinjertos vascularizados se recolectan más comúnmente del peroné o la cresta ilíaca (12).

La técnica de peroné vascularizado de doble barril, que utiliza dos injertos de peroné, se ha utilizado con éxito para la reconstrucción de defectos pélvicos después de la resección. Los injertos óseos autógenos no vascularizados se obtienen comúnmente de la cresta ilíaca, el peroné y la tibia anterior, así como en ocasiones de la rótula.

Reconstrucción de la resección tipo II

Lackman et al. (10) señalan que en ocasiones se puede dejar la resección con una articulación, sobre todo si la persona tiene especialmente una con infección profunda, específicamente donde no se aconseje la introducción de prótesis, aloinjertos o hueso desvascularizado.

Para Lackman et al. (10), la pseudoartrosis posiblemente no sea tan funcional como una artrodesis exitosa o una reconstrucción protésica, la pseudoartrosis puede producir una extremidad razonablemente funcional y sin dolor.

Afirman que, si la reconstrucción es difícil en una resección de tipo II, una opción es acudir a una cinta de cerclaje donde se proceda a estabilizar la migración proximal de la cabeza femoral.

La cinta de cerclaje va a través de la cabeza femoral en un extremo y el foramen de sínfisis/rama/obturador púbico se transfiere al otro extremo. Lo que se busca es una estabilización mecánica postoperatoria temprana y la fibrosis reactiva, brindando además el engrosamiento de los tejidos blandos, para que luego en una etapa posterior se ayude a la prevención de la migración proximal.

Reconstrucción con una artrodesis del fémur proximal ipsilateral

Lackman et al. (10) indican que la artrodesis del flujo proximal a la pelvis restante es viable si la reconstrucción cuenta con suficiente reserva ósea. También se puede dar la artrodesis iliofemoral o isquiofemoral, de acuerdo con el nivel de resección

En estos casos, la tasa de fusión informada es <50% y la pseudoartrosis indolora tiende a desarrollarse en la mayoría de los pacientes que no logran una artrodesis ósea. Se obtienen resultados funcionales comparables a los de otros procedimientos, como la reconstrucción endoprotésica y los compuestos aloprotésicos.

Para Lackman et al. (10) la artrodesis brinda una reconstrucción estable y duradera, como desventajas está la diferencia entre la longitud de las piernas, la prolongada inmovilización con yeso para lograr una consolidación sólida, así como la falta permanente de movimiento de la cadera. Prosigue: “Ocasionalmente se utilizan aloinjertos femorales para minimizar la discrepancia postoperatoria de la longitud de la extremidad, pero a un costo adicional de mayor riesgo de falta de unión e infección” (13).

La planificación de la discrepancia en la longitud de la extremidad debe planificarse durante al menos 5 años después de la cirugía del tumor. De lo contrario, el brazo de palanca largo de la extremidad inferior que actúa en el sitio de la artrodesis y posiblemente el área de contacto esté disminuido, puede comprometer el resultado de una artrodesis exitosa. Además, el suministro de sangre local puede verse comprometido por la resección quirúrgica y radioterapia postoperatoria. Los mejores resultados funcionales se mostraron en los pacientes con fusión sólida, los cuales tuvieron mejores resultados que los pacientes con pseudoartrosis. (13)

Expresan que el análisis mecánico expone que en estos pacientes se muestra la pérdida de movimiento, aunque la cadera esté bien compensada. Y el mejor resultado postoperatorio se da cuando se trata de pacientes en que la femorosacra es mantenida o reconstruida.

Reconstrucción con artroplastia

Para Lackman et al. (10), la reconstrucción con artroplastia se consigue por medio de un compuesto de aloinjerto-endoprótesis o mediante una endoprótesis en silla de montar.

La reconstrucción endoprotésica para Lackman et al. (10) posee ventajas, sobre todo porque da un soporte de peso inmediato para la rehabilitación así como para la recuperación postoperatoria, detallando que existe un componente acetabular que debe estabilizarse de forma adecuada por las altas fuerzas de interfaz ósea, producto de la naturaleza del liner constreñido, con la probable incapacidad del aloinjerto / autoinjerto del hospedador para crecer de manera efectiva. Se producen complicaciones habituales, debida al aflojamiento de la prótesis por la actividad y el crecimiento, la dificultad de alargar aún más la prótesis, la infección y las fracturas por estrés. Lackman et al. (2009) afirman:

Vahanm et al (14) describieron una prótesis con un mecanismo articular restringido utilizado para 13 tumores óseos malignos periacetabulares primarios y 5 metastáticos en una población mixta de pacientes adultos y pediátricos (rango de edad, 16 a 72 años; edad media, 45 años). Más del 90% de los pacientes cuyas caderas fueron reconstruidas con la prótesis de cadera constreñida experimentaron alivio del dolor y pudieron caminar con un bastón. Ningún paciente tuvo > 3 cm de acortamiento de la extremidad afectada.

Los requisitos quirúrgicos para la implantación de la endoprótesis en silla de montar siguiendo a Lackman et al. (10) incluyen lo siguiente: la retención de un segmento razonable de ilion posterior a la resección de mortero (al menos 2 cm); la creación de una muesca dentro del resto del ilion, específicamente en la parte más gruesa del hueso; la retención de los abductores de la cadera y los músculos iliopsoas; y la optimización de la tensión pélvico-femoral. Si se reseca completamente el ilion, es viable elaborar una articulación por medio de una prótesis en silla de montar más un aloinjerto o una fijación de cemento óseo, especifican que:

La prótesis en silla de montar se ha utilizado ampliamente para la reconstrucción después de la resección periacetabular, en particular después de las resecciones de tipo II y II / III, a pesar de los problemas potenciales de un gran espacio muerto residual y una cadera no anatómica.

Reconstrucción de resecciones tipo III

Es una forma de mantener la estabilidad acetabular, pues las resecciones de tipo III usualmente no requieren reconstrucción esquelética, con lo que se obtiene un resultado satisfactorio, pero se requiere un cierre cuidadoso por la propensión a las hernias viscerales o vesicales.

Reconstrucción Sacra

Las hemisacrectomías sagitales se reconstruyen, dicen Lackman et al. (10) por medio de una continuidad ósea entre el ilion y el sacro residual, con la fijación del peroné en forma de aloinjerto o autoinjerto (vascularizado o no vascularizado). Las hemisacrectomías transversales que involucran la mayor parte del ala sacra y las sacrectomías completas acuden a la reconstrucción mediante las técnicas documentadas de fijación lumboilíaca. Las mismas acuden a la varilla de Luque o Galvaston con alambre/gancho y otras estructuras o más nuevos elaborados con barra y tornillo, cargadas por la parte superior utilizadas para la fijación de la columna vertebral. Para Lackman et al. (10):

La supervivencia de los niños con sarcoma pélvico ha mostrado una mejora sin precedentes durante las últimas décadas, con un aumento correspondiente en el número de procedimientos quirúrgicos para preservar las extremidades que se están realizando. Se puede atribuir a detección temprana con imagen avanzadas, a la disponibilidad de un arsenal más amplio de técnicas quirúrgicas de reconstrucción y recuperación de extremidades, y a los avances logrados en la quimioterapia neoadyuvante y la radioterapia.

Sin embargo, la reconstrucción después de la resección del sarcoma pélvico y la función de la cadera y la extremidad son desafiantes y en cierta medida inciertos; y tiene que evaluarse el potencial de crecimiento y la discrepancia de la longitud de las extremidades.

Las decisiones para la cirugía y la reconstrucción dependen de cada caso, de acuerdo con el tipo de tumor, el tamaño y la ubicación; y la probabilidad de lograr una resección amplia con márgenes negativos y una morbilidad aceptable.

PRONÓSTICO

El pronóstico, pese al manejo multidisciplinario, de acuerdo con Mounessi (9) es del 70% con enfermedad localizada y con metástasis de 30% a 5 años. Herring (3) refiere que las fracturas patológicas son poco usuales, ocurriendo en la presentación o más tarde en la enfermedad, esto da un pronóstico más desfavorable que sugiere la recurrencia o una segunda neoplasia maligna, las fracturas patológicas son algo poco común en la pelvis pediátrica asociada a sarcoma de Ewing. Herring (3) detalla: "La enfermedad metastásica está presente en el momento del diagnóstico en aproximadamente el 25% de los pacientes". Aproximadamente el 50% de los pacientes que presenta metástasis tiene afectación pulmonar, 25% tiene metástasis óseas y aproximadamente el 20% tiene afectación de la médula ósea.

En el pasado, el pronóstico para los pacientes con sarcoma de Ewing o PNET era uniformemente deficiente, con una tasa de supervivencia general del 10% a los 5 años.

Con el advenimiento de la quimioterapia adyuvante y el control local adecuado, el pronóstico ha mejorado considerablemente, algunos estudios muestran una tasa de supervivencia a 5 años y sin eventos de aproximadamente el 70%.

Cuando los pacientes tienen lesiones centrales grandes, los resultados son más desfavorables, sobre todo si se trata de tumores distales. Y por supuesto los pacientes con metástasis en el diagnóstico, sobre todo las óseas, tienen un peor pronóstico. Harish (5) dice que:

Revisó una población mixta de 67 pacientes pediátricos y adultos (mediana de edad, 20 años; rango, 10 a 63 años). Señalaron que, en la presentación, el 78% de los pacientes (52/67) estaban en la etapa IIB y el 22%

(15/67) estaban en la etapa III. (El estadio IIB se definió como extracompartimental de alto grado y estadio III, como cualquier grado con metástasis regional o distante).

Herring (3) afirma que los estudios cifran la tasa de supervivencia libre de eventos para los pacientes que presentaron metástasis 4 años después del diagnóstico en un 27% en general. Pero el sitio de la metástasis influye en el resultado; la tasa de supervivencia libre de eventos es de un 34% para pacientes con metástasis pulmonares aisladas, 28% cuando son metástasis óseas o de médula ósea y 14% cuando son metástasis combinadas de pulmón y hueso o médula ósea.

Morris (6) dice que existen factores que dan un pronóstico más negativo, como el gran volumen tumoral (tamaño mayor a 8 cm), alto niveles de LDH, y más de 17 años de edad. Igualmente identifica varios factores de pronóstico adversos asociados al en el sarcoma de Ewing, incluyendo su etapa avanzada, el tumor más de 8 cm, edad avanzada (> 14 años), localización pélvica, respuesta a la quimioterapia, tipo de translocación y transcripciones de fusión detectables en la médula ósea. Para Morris:

Además, los pacientes con primarios pélvicos continúan recidivando después de 6 años, mientras que los sitios primarios no pélvicos generalmente se estabilizan a los 5 años. Aunque los pacientes con tumores de extremidades no metastásicas pueden esperar un control del tumor local y distante en el 70% de los casos, a diferencia de los pacientes con tumores de la pelvis que históricamente experimentaron un aumento de 2 a 3 veces de fracaso local y supervivencia disminuida.

Las series más recientes informan tasas de control local y distante para el sarcoma de Ewing pélvico que se aproximan a las de no pélvica. La supervivencia aumentada y las tasas de control local en pacientes con enfermedad pélvica son individuales y combinadas. Mejoras en terapias sistémicas y locales, la optimización de las dosis y los programas de quimioterapia combinada, una mejor terapia de apoyo, mejores técnicas de radiación y una cirugía más agresiva, ha conducido a un progreso significativo en general en los tumores de pelvis.

Morris es del criterio de que el tema más debatido y sin consenso en el manejo del sarcoma de Ewing se refiere al control local, sobre todo en la pelvis.

CONCLUSIONES

El Sarcoma de Ewing se desarrolla en las primeras décadas de vida, muy poco frecuente la localización pélvica y con pocos casos documentados en edad pediátrica por lo que se le da la suma importancia intentar recopilar casos. En la actualidad no existen suficientes estudios de esta patología en edad pediátrica.

La supervivencia es corta puesto que tiene un promedio de cinco años y mucho menor si existe enfermedad metastásica, pero con los nuevos avances quirúrgicos presentados en esta revisión se está llegando a darle al paciente la oportunidad de calidad de vida y una extremidad dentro de lo posible funcional.

Es de difícil diagnóstico ya que debuta como una gran masa abdominopélvica que puede hacer confuso el planeamiento a seguir, sin embargo se documentan pautas a seguir, como lo son una historia clínica completa, examen físico exhaustivo, tratando de documentar todas las características que nos hagan sospechar de malignidad y en este caso de un sarcoma pélvico pediátrico de tipo Ewing y una amplia gama de estudios radiológicos complementarios.

Como se ha indicado en la bibliografía revisada, existen tres segmentos que se deben de seguir como son la terapia citorrreductora generalmente de acuerdo, control local por la cirugía o radiación sola o en combinación y la quimioterapia adyuvante.

La radioterapia se considera un desafío por la anatomía de la pelvis, por el compromiso de las líneas fisiarias que se ve afectada en el crecimiento de la extremidad y todas las complicaciones médicas en un paciente de edad pediátrica.

La cirugía para resecciones de sarcomas pelvis y en edad pediátrica sigue siendo un reto por todas las relaciones anatómicas con grandes vasos, nervios y vísceras que se pueden ver relacionadas, no se llega a un consenso claro del manejo quirúrgico en cada caso, sin embargo se recomienda personalizar cada lesión tumoral en la pelvis, utilizar su clasificación adecuada, ya que sirve de guía para llevar a desarrollar un plan a seguir, el definir márgenes quirúrgicos sigue siendo complejo, sin embargo los estudios radiográficos actuales cuentan con amplia tecnología y nos acercan cada vez más a la realidad de la complejidad del tumor.

Siempre se debe de realizar una adecuada y elaborada planificación quirúrgica con un equipo multidisciplinario, que incluya oncólogos, cirujanos pediátricos, vasculares y anestesiólogos preparados para cualquier complicación quirúrgica que se pueda dar.

La idea de la cirugía es preservar la extremidad y lograr una buena apariencia y funcionalidad en la medida de lo posible. Se toma como una premisa que se debe buscar la extirpación completa del tumor y no solo de una parte, porque siempre se prioriza la vida del paciente y la calidad de la misma.

Sin embargo, la combinación del uso de la quimioterapia, el uso de mejores dosis, las terapias de apoyo y las cirugías agresivas han disminuido la mortalidad a corto y mediano plazo.

Los estudios de casos muestran además de las tendencias citadas y procedimientos, que es difícil establecer un tratamiento óptimo, puesto que los estudios elaborados no tienen en cuenta estadísticas muy elaboradas de varias décadas, con un análisis de los márgenes de errores y confianza estadística, esto hace que las afirmaciones sean generales. Si en todos los casos estudiados es una constante que las cirugías son complicadas, sobre todo en niños. En el tratamiento de los menores siempre está presente la quimioterapia, combinada por la cirugía o la radioterapia, o ambos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villalta. Sarcoma de Ewing. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica. 2015; LXXI.
2. Jiménez D,SJ,GM,yVG. Sarcoma de Ewing. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD. 2013.
3. Herring J. Ewing Sarcoma. Tachdjian's Pediatric Orthopaedics ed.; 2014.
4. Thacker M,TT,ySS. Current treatment for Ewing's sarcoma. Future Drugs. Pubmed. 2005.
5. Harish MA,yCE. Surgical Management of Pelvic Sarcoma in Children, Ewing Sarcoma Family of Tumors. J Am Acad Orthop Surg. 2007;(15).
6. Morris C(d2PbsCato. Pelvic bone sarcomas: Controversies and treatment options. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2010 Junio; 8(6).
7. Maheshwari A,CE. Ewing Sarcoma Family of Tumors. J Am Acad Orthop Surg. 2010;(18).
8. Kadhim M,AN,WR,yDJ. Clinical and radiographic presentation of pelvic sarcoma in children. SICOT-J. 2018;(4).
9. Bacci G. Multimodal Therapy for the Treatment of Nonmetastatic Ewing Sarcoma of Pelvis. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2003; 25.
10. Mounessi F,LF,HU,WN,&T. Registry for the Evaluation of Late Side Effects after Radiotherapy in Childhood and Adolescence (RISK) Pelvic Ewing sarcomas. J. bones. 2013 Agosto.
11. Lackman OyK. Internal Hemipelvectomy for Pelvic Sarcoma Using a T-incision Surgical Approach. Clin Orthop Relat. 2009; 467:2677-2684.

12. Sales J, LV, U, M, y AF. Ewing Sarcoma of the Acetabulum in Children: A “Growth Plate-based” Surgical Strategy. *J Pediatr Orthop Surg*. 2014;(34).
13. Haris S. Surgical Management of Pelvic Sarcoma in Children. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007;(15).
14. Chong Z, OK, RM, GD, GR, GJ, y LN (PvotmoEsotsap. *J Surg Oncol*. .
15. Mayerson J, WA, y S. T. Pelvic Resection: Current Concepts. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2014.
16. Bellan D, FR, GJ, TM, VD, SM, PA. *Rev Bras Ortop*. Ewings Sarcoma: Epidemiology and prognosis for patients treated at the Pediatric Oncology Institute. 2015 Diciembre .
17. Vahanan M, NMmJC. Surgical management of pelvic Ewing’s sarcoma. 2010 Octubre; 44.

Reactivación de virus Herpes Simplex 1 en pacientes COVID-19 en Unidades de Cuidado Intensivo.

Reactivation of Herpes Simplex 1 virus in COVID-19 patients in Critical Care Units.

Vanessa Villalobos Alfaro¹, Juan Carlos Villalobos Ugalde², Karen Méndez Rodríguez³.

^{1,2 y 3} Microbióloga y Química Clínica, Caja costarricense de seguro social, San José Costa Rica.

Contactos: mariajesus-12596@hotmail.com gera_49s@hotmail.com

RESUMEN

El 80% de los casos de SARS-CoV-2 se presenta como una infección respiratoria no complicada o asintomática; no obstante, la enfermedad presenta un amplio espectro clínico que incluye un 15% de cuadros respiratorios severos que requieren atención médica y una mortalidad que oscila entre el 3-4% a nivel mundial. Se ha asociado la infección severa por SARS-CoV-2 con el compromiso de la respuesta inmune, lo que favorece la co-infección con otros agentes de importancia médica y con la reactivación de virus latentes principalmente de la familia Herpesviridae, en especial Herpes simplex tipo 1 y 2, Virus Varicela Zoster, Citomegalovirus y Virus Herpes 6. En Costa Rica no existe ningún reporte sobre la posible reactivación Herpes Simplex 1 en pacientes COVID-19 internados en Unidad de Cuidados Intensivos. Por lo tanto, se recomienda la realización de protocolos institucionales para el adecuado y oportuno diagnóstico de estas infecciones virales y el monitoreo semanal con cargas virales en muestras respiratorias de pacientes con ventilación mecánica.

Palabras Clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Virus Herpes Simplex 1, infecciones de tracto respiratorio.

ABSTRACT

80% of SARS-CoV-2 cases present as an uncomplicated or asymptomatic respiratory infection; However, the disease has a wide clinical spectrum that includes 15% of severe respiratory conditions that require medical attention and a mortality that ranges between 3-4% worldwide. Severe SARS-CoV-2 infection has been associated with compromised immune response, which favors co-infection with other medically important agents and with the reactivation of latent viruses, mainly of the Herpesviridae family, especially Herpes simplex type 1 and 2, Varicella Zoster virus, Cytomegalovirus and Herpes Virus 6. In Costa Rica there is no report on the possible reactivation of

Cómo citar:

Villalobos Alfaro, V., Villalobos Ugalde, J. C., & Méndez Rodríguez, K. Reactivación de virus Herpes Simplex 1 en pacientes COVID-19 en unidades de cuidado intensivo: importancia en la evolución clínica del paciente. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 41-48. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.365>

Recibido: 21/oct/2021

Aceptado: 14/ene/2022

Publicado: 14/Feb/2022



viruses of the Herpesviridae family in COVID-19 patients admitted to the Intensive Care Unit. Therefore, it is recommended to carry out institutional protocols for the adequate and timely diagnosis of these viral infections and weekly monitoring with viral loads in respiratory samples from patients with mechanical ventilation.

Keywords: Pneumonia; SARS-CoV-2, COVID-19, Human Herpes Simplex virus 1, Respiratory Tract Infections.

MATERIALES Y METODOS

El objetivo general de esta publicación es evidenciar la importancia del monitoreo continuo de reactivación viral en pacientes COVID-19 internados en Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) en los hospitales del país. Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura generada durante los años 2020 y 2021 que relacionara la positividad de COVID-19 con reactivación del virus Herpes Simplex 1 (HSV-1) en tracto respiratorio, específicamente entre los meses de setiembre del 2020 y enero del 2021. La búsqueda de literatura fue tanto nacional como internacional, utilizando las siguientes palabras clave: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Herpes Humano I”, “infecciones de tracto respiratorio”, “neumonía”, “inmunosupresión”, “pacientes ventilados”, “reactivación viral”, “ventilación mecánica”. La búsqueda se realizó tanto en idioma español como en inglés, y se realizó en las siguientes bases de datos y revistas científicas: PubMed, MEDLINE, SciELO, Nature, Science Direct, Access Journals, Access Medicine, SIBDI, EBSCOhost, Journal of Clinical Microbiology, Journal of Clinical Virology, Microbiology and Molecular Biology Reviews, entre otras.

Adicionalmente, se aplicaron los siguientes criterios de exclusión a las referencias bibliográficas: artículos publicados en idioma distinto al inglés o al español, que se hayan publicado antes del 2020, artículos tipo carta al editor, artículos que presentaran menos de 10 referencias bibliográficas y aquellos artículos que no se hayan publicado en revistas científicas con revisión de pares. De 80 artículos que fueron obtenidos para la revisión, 40 publicaciones cumplían con los requisitos de búsqueda, por lo cual fueron tomados en cuenta para la información resumida en la presente publicación.

Finalmente, se presentan datos generales elaborados por los autores, donde se muestran ejemplos de cargas virales de HSV-1 en pacientes COVID-19 positivos internados en Unidades de Cuidado Intensivo. Dicha información aporta evidencia suficiente para favorecer el monitoreo continuo de la reactivación viral en pacientes con COVID-19 severo internados en hospitales del país.

INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 se presenta aproximadamente en el 80% de los casos como una infección respiratoria no complicada que incluso puede cursar asintomática. Sin embargo, la presentación clínica de la enfermedad causada por SARS-CoV-2 presenta un amplio espectro que incluye un 15% de cuadros respiratorios severos que requieren atención médica y presenta una mortalidad que oscila entre el 3-4% a nivel mundial, muy superior a lo observado para otros virus respiratorios de importancia médica como la influenza estacional con $\leq 1.0\%$ (1). La admisión de cuadros severos en UCI varía del 7 al 14% y los requerimientos de ventilación mecánica invasiva en los cuadros severos se ha descrito entre el 29 al 75% (2-5). Adicionalmente, estudios han relacionado la infección severa por SARS-CoV-2 con el compromiso de la respuesta inmune del individuo, lo que favorece la co-infección con otros agentes de importancia médica principalmente bacterianos, micóticos así como la reactivación de virus latentes principalmente pertenecientes a la familia Herpesviridae (Herpes simplex tipo 1 y tipo 2 (HSV-1, HSV-2), Virus Varicela Zoster (VZV), Citomegalovirus (CMV), Herpes Virus 6 (HHV-6) (6-8). Estas infecciones tienen un impacto directo en la sobrevida de los pacientes, sobre todo en aquellos internados en áreas de cuidado crítico (7). De ahí la necesidad de mantener monitoreo continuo sobre la posibilidad de reactivación en estos pacientes COVID-19.

VIRUS HERPES SIMPLEX EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA, INTERNADOS EN UCI

El HSV-1 es un virus ampliamente distribuido que presenta una seroprevalencia promedio del 67% en la población mundial (9). Esta prevalencia puede variar desde un 40-50% promedio en las Américas hasta un 87% en los países africanos de mayor prevalencia (10-13). El HSV-1 es un virus altamente infeccioso que se transmite principalmente por contacto oral-oral y causa principalmente herpes bucolabial en los pacientes infectados (14). Con menos frecuencia la infección puede provocar complicaciones más graves, como encefalitis. En entornos de países desarrollados, el HSV-1 también es la causa identificada más común de encefalitis esporádica en niños y adultos (15). Así mismo en los últimos años, HSV-1 también se ha asociado como causa importante de Herpes genital primario (16). La mayoría de las infecciones por HSV-1 se produce durante la niñez. Sin embargo, posterior a la infección, el virus queda latente de forma episomal en algunas de las células infectadas, por lo que mantiene el potencial de reactivarse, principalmente bajo circunstancias de estrés o inmunosupresión (17).

Estudios recientes han demostrado que la reactivación de HSV-1 y replicación activa en el tracto respiratorio son comunes en pacientes de UCI con ventilación mecánica incluso sin inmunosupresión subyacente (18,19). Ong, et al., en un estudio realizado en el 2004 detectó replicación activa del HSV-1 en el 27% de 393 pacientes de UCI ventilada, lo cual se asoció con un aumento de casi el doble en la mortalidad hospitalaria (41% frente a 24%, $p = 0,002$) (20). Estudios posteriores también han apoyado la relación de la activación de HSV-1 en pacientes ventilados internados en UCI con el incremento en la estancia o la disminución en la sobrevida de estos pacientes (21-24). Linssen, et al., informaron que la detección de más de 105 copias de ADN de HSV/mL en material respiratorio inferior se asoció con una mortalidad significativamente mayor (41% vs 20%, $p=0,001$) (25). Por su parte, Cosiel, et al., en un meta-análisis realizado en el 2012 demostraron un aumento significativo de la mortalidad (OR1,8; IC del 95%: 1,2-2,6; $p=0,0001$) para pacientes con replicación del HSV-1 en muestras de tracto respiratorio inferior en comparación con pacientes negativos (26). Finalmente en un estudio realizado en el 2020 en el que se dio seguimiento a 425 pacientes con neumonía y ventilación mecánica internados en una unidad UCI, Schuier, et al., concluyeron que en aquellos pacientes con cargas virales por HSV-1 superiores a 105 copias de ADN de HSV/mL el uso de Aciclovir se asoció con un tiempo significativamente más largo de sobrevida en la UCI, observándose mejora en la función circulatoria y pulmonar (27).

INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 Y SU POSIBLE EFECTO INMUNOSUPRESOR SOBRE EL SISTEMA INMUNE DEL PACIENTE COVID-19

La infección por SARS-CoV-2 se ha relacionado con una alteración importante en el equilibrio de la respuesta inmune de individuos infectados principalmente en cuadros severos. Dicha desregulación es causada por dos mecanismos principales conectados entre sí: el primero está relacionado con la tormenta de citoquinas observadas en casos graves de infección por SARS-CoV-2, en la cual se observan aumentos significativos en la producción de citoquinas pro-inflamatorias principalmente IL-6, IL-10, IL-2 e IFN- γ (28). Dicha exacerbación en la producción de citoquinas puede llevar a un síndrome de activación macrofágica o una Linfocitosis hemofagocítica, ambos procesos críticos que pueden ser fulminantes para el paciente (29). Estudios han demostrado que los niveles de IL-6 se presentan como uno de los mejores marcadores de pronóstico para estos pacientes dado que niveles altos permiten apreciar el grado de exacerbación inflamatoria que presenta el paciente COVID-19 positivos (30). Por tal razón también se ha utilizado la terapia de bloqueo de IL-6 como una de las principales herramientas en el abordaje terapéutico de estos pacientes; no obstante, estudios también ha sugerido que el bloqueo de la IL-6 mediante medicamentos como el Tocilizumab puede disminuir la respuesta inmune ante patógenos secundarios y favorecer la sobre infección o reactivación de estos. Estudios en ratones knock out o defectuosos en la producción para IL-6 han demostrado que estos se vuelven

más susceptibles a la infección pulmonar por HSV-1 (31). En segundo lugar, y no por esto menos importante, está la capacidad que muestra el SARS-CoV-2 de modificar la distribución porcentual de células sanguíneas circulantes, observándose linfopenia importante en casos relacionados con mal pronóstico, principalmente relacionada a la disminución en los recuentos de linfocitos T CD8+ producto de la infección viral (32).

Estudios previos han demostrado que las partículas virales similares al SARS y el ARN del SARS-CoV-2 se detectaron en linfocitos T aislados de muestras de sangre periférica, bazo, ganglios linfáticos y tejido linfoide de varios órganos, sugiriendo que el SARS-CoV-2 podría ser capaz de infectar células T directamente (33). La respuesta mediada por células T es esencial para controlar las infecciones virales y estudios han demostrado que también tienen una participación crucial en el proceso de latencia y reactivación de virus como HSV-1 (34).

REACTIVACIÓN DE VIRUS HERPES SIMPLEX EN PACIENTES COVID-19 ADMITIDOS EN UCI

La reactivación de HSV-1 se ha documentado en pacientes COVID-19 internados en UCI y expuestos a requerimiento prolongado de ventilación mecánica asistida. Kämmer, et al., describieron un caso de gingivoestomatitis herpética en un paciente COVID-19 posterior a 9 días de intubación. Las pruebas inmunohistoquímicas y de Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (RT-PCR) realizadas a las biopsias tomadas de las lesiones arrojaron resultados positivos por HSV-1. Luego del diagnóstico, la administración de Aciclovir fue indicada con la rápida mejora en las lesiones ulceradas presentadas por el paciente (35). Por su parte Xu, et al., en marzo del 2020 describieron el primer caso de co-infección viral HSV-1 y VZV en un paciente internado en una UCI por COVID-19. El paciente presentó, luego de un mes de internamiento, múltiples grupos de ampollas hemorrágicas y erosiones difusas que cubrieron el brazo lateral derecho, el hombro y cuello. Adicionalmente también se observaron lesiones ulceradas al interior de la boca, faringe y mucosa bronquial. Análisis de las lesiones y pruebas sanguíneas por secuenciación de segunda generación (NGS) detectaron la presencia de HSV-1 y VZV en las muestras. Luego del tratamiento con Aciclovir, las lesiones mostraron mejoría gradual así como el estado general del paciente también mejoró (8). En abril del 2020, Busani, et al., también describieron dos casos fatales de fallo hepático por HSV-1 luego de dar seguimiento a 107 pacientes admitidos por COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos. En este caso ambos pacientes habían sido tratados previamente con Tocilizumab y presentaron alteración grave de la funcionalidad hepática posterior a los 12 y 33 días de internamiento respectivamente, obteniendo valores de más de 14 millones de copias/mL en plasma. Estudios post-mórtem de estos pacientes determinaron concentraciones de HSV-1 de 6 millones de copias/100 células hepáticas y 9 millones de copias/100 células respectivamente, siendo estas mismas muestras negativas para la detección de SARS-CoV-2 (36). En un estudio dirigido por Le Balloch, et al., cuya finalidad era determinar la importancia de la reactivación viral de virus HSV y CMV en pacientes severos COVID-19, analizaron 38 pacientes admitidos en una unidad de cuidados críticos y ventilados por más de 7 días consecutivos desde el internamiento y cuyos resultados iniciales luego de estos 7 días eran negativos por RT-PCR en plasma y muestras respiratorias por HSV y CMV. Estos pacientes fueron monitoreados por RT-PCR para HSV-1, HSV-2 y CMV en muestras sanguíneas y aspirados endotraqueales dos veces a la semana y se definió como reactivación aquel paciente que en dos muestras consecutivas presentara un resultado positivo por RT-PCR para estos agentes. Los resultados obtenidos por el grupo de investigadores mostraron que el 47% de los pacientes tuvieron una reactivación por alguno de los virus analizados, de las cuales el 50% de las reactivaciones fueron por HSV-1, 11% por CMV y 39% coinfecciones por ambos virus. La reactivación por HSV fue observada luego de los 9 días de ventilación en promedio. Además se observó que la reactivación con HSV resultó en un tiempo mayor de requerimiento de ventilación mecánica asistida para los pacientes en comparación con los pacientes positivos por CMV (7). Estas investigaciones, así como otras anteriores, sugieren que durante la infección por SARS-CoV-2 se afecta a los linfocitos T, particularmente a las células T CD4+, células T CD8+ y células asesinas naturales, lo que resulta en un agotamiento y disminución en número de estas células llevando al paciente a un estado

inmunosupresor que puede favorecer la reactivación de virus latentes como HSV-1, lo que resulta en un empeoramiento repentino de los síntomas en el curso de recuperación del paciente COVID-19.

REACTIVACIÓN DE HERPES SIMPLEX 1 EN PACIENTES COVID-19 INTERNADOS EN LA UCI

En Costa Rica a la fecha no existe ningún reporte ni estadística sobre la posible reactivación de HSV-1 en pacientes COVID-19 internados en la UCI. No obstante, datos estadísticos propios de los autores arrojan resultados muy similares a los observados por Le Balc'h, et al., en cuanto a la presencia de HSV-1 en muestras respiratorias de pacientes COVID-19 graves.

Según el registro, en cuatro meses se procesaron 247 muestras respiratorias por RT-PCR, pertenecientes a pacientes internados en la UCI y los cuales se encontraban con ventilación mecánica asistida. De estas muestras, el 34.8% fueron positivas por RT-PCR para HSV-1, superando el historial previo a la pandemia, donde solo el 28.5% de las muestras respiratorias de pacientes internados en UCI fueron positivas por HSV-1. Adicionalmente, dado que la presencia de HSV-1 por sí sola no parece poder ser considerada como indicativo de reactivación con importancia clínica (25) resulta relevante considerar la distribución en cuanto a la cantidad de copias obtenidas para estas muestras. Por tanto, en el 59.3% de las muestras positivas, la carga viral obtenida para HSV-1 se encontró entre las 18 copias/mL y las 9.6×10^3 copias/mL, con un promedio de 7652 copias/mL. Y el 40.7% de las muestras presentaron cargas virales ≥ 105 copias/mL, con un promedio de 11.5 millones de copias/mL de muestra (rango de 1.1×10^4 a ≥ 25 millones de copias/mL). Además 9 muestras presentaron cargas virales superiores a los 25 millones de copias/mL, siendo estas concentraciones las más altas registradas que tiene la división.

Con respecto a los demás Herpesvirus, un número significativamente menor de muestras respiratorias aparecen positivas por HSV-2, CMV y HHV-6 en los pacientes COVID-19 críticos, según se aprecia en los registros estadísticos de la División. No obstante, aunque su frecuencia parece menor, de igual forma la División cuenta con registros de algunos pacientes COVID-19 críticos ventilados que han tenido cargas virales superiores a ≥ 105 copias/mL para HSV-2, ≥ 106 copias/mL de CMV y ≥ 106 copias/mL para HHV6.

CONCLUSIONES

Se evidencia la importancia de mantener monitoreo constante de estos virus latentes en la población de pacientes COVID-19 ventilados en Unidades de Cuidado Intensivo. En general, la cuantificación por RT-PCR de la presencia de estos Herpesvirus pareciera resultar también de importancia y que a la postre, pudiese impactar como un factor más en aspectos como el delirio que estos pacientes presentan, la deshabitación de la ventilación mecánica y la lesión pulmonar aguda.

Esta evidencia sugiere que nuestra población no escapa de la realidad de otros países con prevalencias de HSV-1 similares y que por tanto el monitoreo semanal de las cargas virales de HSV-1 en muestras respiratorias de pacientes internados en UCI y sujetos a ventilación mecánica es de gran importancia pues impacta la sobrevida de estos pacientes, sobre todo en pacientes COVID-19. Se recomienda la realización de protocolos institucionales para el adecuado y oportuno diagnóstico de estas infecciones virales.

CONFLICTO DE INTERÉS

No existieron conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

El estudio no requirió financiamiento alguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Coronavirus disease (COVID-19): Similarities and differences with influenza. [Internet]. Consultado: 14 de enero 2021. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-similarities-and-differences-with-influenza>.
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *J Am Med Assoc.* 2020; 323 (11):1061-1069.
3. Lu H, Stratton C, Tang Y. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020; 92 (4):401-402.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8):727-733.
5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 5 (1):475-481.
6. Pona A, Jiwani R, Afriyie F, Labbe J, Cook P, Mao Y. Herpes zoster as a potential complication of coronavirus disease 2019. *Dermatol Ther.* 2020; 33 (6): 1-2.
7. Le Balc'h P, Pinceaux K, Pronier C, Seguin P, Tadié J, Reizine F. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients. *Crit Care.* 2020; 24 (1): 530.
8. Xu R, Zhou Y, Cai L, Wang L, Han J, Yang X, et al. Co-reactivation of the human herpesvirus alpha subfamily (herpes simplex virus-1 and varicella zoster virus) in a critically ill patient with COVID-19. *Br J Dermatol.* 2020; 183 (6): 1145-1147.
9. Smith J, Robinson N. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: A global review. *J Infect Dis.* 2002; 186 (1): S3-S28.
10. James C, Harfouche M, Welton N, Turner K, Abu-Raddad L, Gottlieb S, et al. Herpes simplex virus: Global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020; 98 (5): 315-329.
11. Looker K, Magaret A, May M, Turner K, Vickerman P, Gottlieb S, et al. Global and regional estimates of prevalent and incident herpes simplex virus type 1 infections in 2012. *PLoS One.* 2015; 10 (5): e0140765.
12. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg E, Paulose-Ram R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14-29. *NCHS Data Brief.* 2018; 304 (1): 1-8.
13. Zheng X, Xu Y, Guan W, Lin L. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Arch Virol.* 2018; 163 (4): 845-853.
14. Arduino P, Porter S. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med.* 2007; 37 (2): 107-121
15. Whitley R. Herpes simplex virus infections. *Lancet.* 2001; 357 (9267): 1513-1518.

16. Kukhanova M, Korovina A, Kochetkov S. Human herpes simplex virus: Life cycle and development of inhibitors. *Biochemistry (Moscow)*. 2014; 79 (13): 1635-1652.
17. Ong D, Bonten M, Spitoni C, Lunel F, Frencken J, Horn J, et al. Epidemiology of multiple herpes viremia in previously immunocompetent patients with septic shock. *Clin Infect Dis*. 2017; 64 (9):1204-1210.
18. Ong G, Lowry K, Mahajan S, Wyatt D, Simpson C, O'Neill H, et al. Herpes Simplex Type 1 Shedding Is Associated with Reduced Hospital Survival in Patients Receiving Assisted Ventilation in a Tertiary Referral Intensive Care Unit. *J Med Virol*. 2004; 72 (1): 121-125.
19. Costa C, Sidoti F, Saldan A, Sinesi F, Balloco C, Simeone S, et al. Clinical impact of HSV-1 detection in the lower respiratory tract from hospitalized adult patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18 (8): E305-E307.
20. Ong G, Lowry K, Mahajan S, Wyatt D, Simpson C, O'Neill H, et al. Herpes simplex type 1 shedding is associated with reduced hospital survival in patients receiving assisted ventilation in a tertiary referral intensive care unit. *J Med Virol*. 2004; 72 (1): 121-125.
21. Luyt C, Combes A, Deback C, Aubriot-Lorton M, Nieszewska A, Trouillet J, et al. Herpes simplex virus lung infection in patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(9): 935-942.
22. Chiche L, Forel J, Papazian L. The role of viruses in nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2011; 24 (2): 152-156.
23. Luginbuehl M, Imhof A, Klarer A. Herpes simplex type 1 pneumonitis and acute respiratory distress syndrome in a patient with chronic lymphatic leukemia: a case report. *J Med Case Rep*. 2017; 11 (1): 329.
24. Mills B, Ratra A, El-Bakush A, Kambali S, Nugent K. Herpes simplex pneumonia in an immunocompetent patient with progression to organizing pneumonia. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2014; 2 (2): 2324709614530560.
25. Linssen C, Jacobs J, Stelma F, Van Mook W, Terporten P, Vink C, et al. Herpes simplex virus load in bronchoalveolar lavage fluid is related to poor outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008; 34 (12): 2202-2209.
26. Coisel Y, Bousbia S, Forel J, Hraiech S, Lascola B, Roch A, et al. Cytomegalovirus and Herpes Simplex Virus Effect on the Prognosis of Mechanically Ventilated Patients Suspected to Have Ventilator-Associated Pneumonia. *PLoS One*. 2012; 7 (12): e51340.
27. Schuierer L, Gebhard M, Ruf H, Jaschinski U, Berghaus T, Wittmann M, et al. Impact of acyclovir use on survival of patients with ventilator-associated pneumonia and high load herpes simplex virus replication. *Crit Care*. 2020; 24 (1):1-12.
28. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. Hypothesis SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020; 395 (10235): 1517-1520.
29. Mehta P, McAuley D, Brown M, Sanchez E, Tattersall R, Manson J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395 (10229): 1033-1034.
30. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020; 46 (5): 846-848.

31. Murphy E, Davis J, Brown A, Carmichael M, Ghaffar A, Mayer E. Effect of IL-6 deficiency on susceptibility to HSV-1 respiratory infection and intrinsic macrophage antiviral resistance. *J Interf Cytokine Res.* 2008; 28 (20): 589-595.
32. Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts severe illness patients with 2019 novel coronavirus in the early stage. *J Transl Med.* 2020; 18 (206): 1-14.
33. Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med.* 2005; 202 (3): 415-424.
34. Nash A. T cells and the regulation of herpes simplex virus latency and reactivation. *J Exp Med.* 2000; 191 (9): 1455-1458.
35. Kämmerer T, Walch J, Flaig M, French L. COVID-19-associated herpetic gingivostomatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2020; 46: 174-176.
36. Busani S, Bedini A, Biagioni E, Serio L, Tonelli R, Meschiari M, et al. Two fatal cases of acute liver failure due to HSV-1 infection in COVID-19 patients following immunomodulatory therapies. *Clin Infect Dis.* 2021; 73 (1): e252-e255.

Microbiota intestinal y su influencia en el comportamiento. Intestinal microbiota and behavior influence.

Karla Chaves Morales¹ María Catalina Camacho Alvarado²

1 Médico general. Caja costarricense de seguro social, Alajuela Costa Rica

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

Contacto: kchavesm137@gmail.com mariacata.camacho@gmail.com

RESUMEN

El microbioma humano se refiere al conjunto de microorganismos que residen en el cuerpo, mientras que la microbiota se refiere a la comunidad ecológica de un nicho o sistema específico. Su transmisión puede ocurrir de forma vertical, desde los padres a la descendencia y de manera horizontal por las interacciones sociales y la cohabitación; además puede variar por condiciones propias del individuo. Se considera que la microbiota intestinal tiene influencia en varios procesos cerebrales, a través del ahora conocido eje intestino-cerebro (EIC). Este se conforma por el tracto gastrointestinal (TGI), el sistema nervioso entérico (SNE) y el cerebro. Al establecer una simbiosis con la microbiota, el huésped puede depender de la misma para funciones como mielinización, neurogénesis, activación microglial y modulación del entorno. Sin embargo, de forma colateral la composición y la diversidad de la microbiota pueden afectar el comportamiento e influir en procesos como el estrés, la ansiedad y la cognición; y otros desórdenes neurológicos específicos.

Palabras Clave: Microbioma, Microbiota, Intestino, Cerebro, Comportamiento.

ABSTRACT

The human microbiome refers to the set of microorganisms that reside in the body, while the microbiota refers to the ecological community of a specific niche or system. Its transmission can occur vertically, from parents to offspring, and horizontally through social interactions and cohabitation; it may also vary due to the individual's own conditions. The gut microbiota is considered to influence various brain processes, through the now known gut-brain axis. This is made up of the gastrointestinal tract, the enteric nervous system and the brain. By establishing a symbiosis with the microbiota, the host can depend on it for functions such as myelination, neurogenesis, microglial activation and modulation of the environment. However, collaterally, the composition and diversity of the microbiota can affect behavior and influence processes such as stress, anxiety and cognition and other specific neurological disorders.

Keywords: Microbiome, Microbiote, Gut, Brain, Behavior.

Cómo citar:

Chaves Morales, K., & Camacho Alvarado, M. C. Microbiota intestinal y su influencia en el comportamiento. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 49-56. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.374>

Recibido: 29/Sep/2021

Aceptado: 24/Ene/2022

Publicado: 14/Feb/2022



INTRODUCCIÓN

El término microbioma fue introducido en el 2001 por el biólogo molecular estadounidense Joshua Lederberg, quien declaró que los microorganismos simbióticos y los humanos forman una unidad metabólica (1). Las raíces griegas de la palabra microbioma significan micro: pequeño, y biome: vida; y se define como el conjunto de microorganismos y sus productos génicos: ácido desoxirribonucleico (ADN), ácido ribonucleico (ARN) y metabolitos. Se considera que está compuesto por 90 billones de bacterias, arqueas u organismos unicelulares, microorganismos eucariotas y virus (2).

Gracias al estudio del microbioma humano se amplía la teoría tradicional en la que uno o varios microorganismos patógenos son responsables de un proceso infeccioso. Ahora se contempla que el ambiente humano es un ecosistema complejo, donde la pérdida del equilibrio en sus distintos nichos biológicos genera enfermedades y susceptibilidades inmunológicas (2).

La microbiota se refiere a la comunidad de microorganismos que residen en un hábitat específico, con poblaciones de especies estables y otras variables (3). Los proyectos Microbioma Humano (HMP por sus siglas en inglés) y Metagenómica del Tracto Intestinal Humano (MetaHIT) establecieron los primeros catálogos de genes microbianos de la microbiota humana adulta. Cada hábitat tiene una variación relativamente baja cuando se compara entre individuos sanos de una misma distribución geográfica, raza, origen étnico y fase de la vida (2).

Clásicamente, la labor y el parto se catalogan como la primera y mayor exposición al complejo microbiota. Este es un mecanismo primordial de transferencia intergeneracional de microbioma en los mamíferos, conocido como transmisión vertical, extendiéndose directamente de los padres a la descendencia (4). Sin embargo, existe evidencia que sugiere que la primera exposición a microorganismos ocurre en la vida intrauterina. La exposición a factores estresantes durante la gestación altera el microbioma materno. Esto promueve respuestas inflamatorias y traslocación bacteriana a la placenta, conlleva cambios neuroinflamatorios fetales y provoca diferencias en el neurodesarrollo que persisten en el adulto (5).

Las bacterias neonatales preparan el desarrollo de sistemas inmune, metabólico, hormonal y nervioso. En condiciones naturales, la leche materna tiene una implicación notable en el desarrollo sensorial y motor al contener microbiota comensal. Procesos como la dentición y maduración del sistema gastrointestinal permiten recibir alimentos sólidos aumentando la diversidad (4,6).

La transmisión horizontal de microbioma comprende las interacciones sociales y cohabitación. También está determinada por factores propios en el individuo como: la dieta que a largo plazo corresponde al determinante primario de la microbiota humana intestinal; la genética del huésped, ejercicio, infecciones, estrés y ciclos de sueño. Una de las formas más dramáticas de influir el microbioma corresponde al uso de antibióticos, aún en ciclos cortos, dado que los genes de resistencia pueden persistir en la comunidad microbiana después del término de la terapia (6,7).

MATERIALES Y MÉTODOS

La literatura utilizada en la redacción de este documento fue obtenida mediante búsqueda en PubMed y Cochrane Database, con palabras en idiomas español e inglés, como: microbioma, microbiota, intestinal, intestino, comportamiento, social, influencia, alimentos, dieta, enfermedad neurológica y cerebro. Se brindó prioridad a información actualizada en los últimos cuatro años.

DESARROLLO

La microbiota humana establece una relación simbiótica con el hospedero, la colonización ocurre en piel, vías respiratorias, sistema reproductivo, oral y tracto gastrointestinal. Aporta funciones de protección ante patógenos por modulación de la respuesta inmune. En la piel produce péptidos antimicrobianos y

ácidos orgánicos que reducen el pH, funcionando como barrera, variando según la temperatura, humedad, distribución glandular y profundidad de la piel. En el tracto respiratorio, previamente considerado estéril, varía en vía respiratoria alta y baja; y evita el avance de patógenos a lo largo del mismo. En el caso de la mujer, el tracto reproductivo está compuesto principalmente por lactobacilos que se asocian con un estado saludable, acidifican el entorno y actúan de barrera ante la colonización de otros microorganismos (2,8).

El potencial oxidación-reducción, gradientes químicos y nutricionales, inmunidad del huésped y la capa mucosa son algunos de los factores asociados a la variabilidad espacial en la composición de la microbiota en el TGI. Se cree que el esófago alberga algunas bacterias y levaduras, probablemente provenientes de la orofaringe por la deglución o gástricas por reflujo gastroesofágico (9). A nivel estomacal, el pH ácido del estómago previene el crecimiento bacteriano, aunque desde los años ochenta se reconoce la colonización por *Helicobacter pylori*, donde estudios de secuenciación de ARN confirman la presencia de distintos filotipos en biopsias gástricas (2).

El intestino delgado y el intestino grueso constituyen la región con mayor densidad microbiana, poseen papeles metabólicos en producción de vitaminas, nutrientes esenciales y de protección, al actuar como barrera contra las infecciones. Asimismo, posee un efecto modulador inmune endocrino y actúa en la secreción de neurotransmisores que comunican el intestino y el cerebro (5,8). Existen diversas técnicas por las cuales se ha estudiado la composición intestinal. Entre las más relevantes se encuentran el cultivo microbiano, microscopía electrónica, secuenciación de segunda generación, metagenómica (caracterización de todos los genes de un nicho), metaproteómica (caracterización de proteínas) y metabolómica (caracterización de metabolitos). Por medio de ellas, se conoce la presencia de bacterias, arqueas, hongos, virus y bacteriófagos (9).

El concepto de biogeografía explica cómo los compartimentos intestinales cuentan con una comunidad microbiana distinta, presentándose una mayor diversidad de proximal hacia distal; es decir, se cuenta con menor número a nivel de duodeno y yeyuno que en íleon distal y colon (2). Es probable que esto corresponda de manera directamente proporcional a la disponibilidad de nutrientes. A su vez, la composición varía de manera importante entre individuos, lo cual dificulta la posibilidad de establecer una microbiota sana de referencia, aunque se habla de cuatro familias dominantes: Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria, y Actinobacteria (9).

La bidireccionalidad de la microbiota se ha estudiado ampliamente al trasplantar complejos fecales en ratones libres de gérmenes. De esta forma, al realizar el trasplante de un donador humano sano a un ratón, se estimula la producción de serotonina y se disminuye el tiempo de tránsito intestinal. Por otro lado, al utilizar moduladores del tránsito intestinal como polietilenglicol o loperamida, se observan cambios significativos en la microbiota intestinal de estos roedores (9).

Más allá de la influencia local regional, la microbiota a su vez puede verse alterada según la experiencia. Emociones y situaciones estresantes pueden causar un cambio en la biodiversidad bacteriana (vía descendente), resultando en un crecimiento preferencial de ciertas comunidades y asimismo, la microbiota puede influenciar procesos del sistema nervioso central (SNC) (vía ascendente). Estos procesos hacen referencia al “eje intestino-cerebro (EIC)” (10,11).

Según investigaciones la señalización del EIC ocurre mediante tres vías principales: el décimo par craneal, el sistema inmune y por metabolitos microbianos. Mediante un modelo murino en 2011, se describe que el principal circuito de modulación entre el TGI y el SNC corresponde al nervio Vago o décimo par craneal, el cual posee divisiones eferentes y aferentes (12). En 2008 se indica que la simbiosis bacteriana es crucial en la maduración del sistema inmune y que este sistema provee otra ruta de comunicación entre los gérmenes y el cerebro (13). En información más reciente, se ha reconocido que las bacterias intestinales contribuyen al metabolismo del hospedero por la producción de metabolitos, detallados más adelante, que influyen en las funciones fisiológicas (14).

La división aferente del nervio Vago conecta el TGI con el núcleo del tracto solitario (NTS) y niveles superiores de control emocional del cerebro mamífero. Aunque se sabe que la porción sensitiva del nervio Vago guarda una relación directa con el SNE, se desconocen los mecanismos específicos de señalización (10). Se cree que el nervio Vago tiene la capacidad de censar señales microbianas mas no realiza una interacción directa con la microbiota. Estudios sugieren que existe una modulación mediada por células enteroendocrinas y enterocromafines del epitelio gastrointestinal. Las bacterias intestinales producen metabolitos como butirato, propionato, acetato y valerato, los cuales se asocian a las funciones de motilidad, secreción e inflamación intestinal (9).

Tejidos en el cerebro y el intestino son derivados del ectodermo en el desarrollo fetal y comparten vías de señalización, incluyendo los neurotransmisores y neuropéptidos. La serotonina es uno de los reguladores más importantes en el eje intestino-cerebro-microbioma; regula funciones conductuales y fisiológicas incluyendo la ansiedad, entorno, vigilancia, agresión, humor, impulsividad, sueño y apetito (15).

Los ácidos grasos de cadena corta, productos del metabolismo bacteriano, estimulan la enzima triptófano-hidroxilasa, desencadenando producción de serotonina (5-HT) en las células enterocromafines. Aferencias vagales envían señales al NTS y al núcleo Dorsal del Rafé, donde se encuentra la mayoría de neuronas serotoninérgicas a nivel cerebral. A su vez, se producen señales que viajan hacia centros superiores de control emocional y de regulación del estado de ánimo (10). Otros neurotransmisores implicados en las vías de señalización corresponden al cortisol, norepinefrina y dopamina (15).

El eje hipotálamo-pituitario-adrenal representa otra ruta de influencia del eje intestino cerebro. Regula la respuesta del cuerpo al estrés y su disregulación está asociada con desórdenes de salud mental. Al estudiarlo por primera vez se mostró que los ratones libres de gérmenes tienen una respuesta exagerada en el mismo, lo cual disminuye al suplementarlos con bacterias como *Bifidobacterium infantis*, revertiendo síntomas depresivos. En otros estudios fueron tratados de forma crónica con *Lactobacillus rhamnosus* moderando también la ansiedad (16).

El sistema inmune intestinal se encarga de la tolerancia homeostática de organismos comensales y de la protección del cuerpo contra patógenos de manera simultánea. La respuesta inmune a microbios en el SNE está mediada por receptores tipo toll (RTT) y peptidoglicanos donde parte de su función es prevenir una respuesta inmune inapropiada. Algunos productos microbianos como los lipopolisacáridos (LPS) pueden llegar al SNC por medio de la circulación. En modelos animales con roedores, se han encontrado RTT a nivel de la microglia en enfermedades como Alzheimer, Parkinson, dolor y depresión, sugestivos de expresión génica producto de cambios en la microbiota (17).

Pequeñas moléculas producidas por el microbioma pueden causar cambios neurofisiológicos por medio de cuatro vías: sanguínea, humoral, inmunológica y neuronal (18). Se ha estudiado la participación de la microbiota en procesos como mielinización, neurogénesis, activación microglial y modulación del entorno, además de alteración de la neurofisiología del cerebro en regiones clave para el comportamientos social y ansioso, incluyendo amígdala e hipocampo. Al comprometer este último puede alterar el aprendizaje y la memoria (19,20).

Esta red bidireccional de terminaciones entéricas y vagales activadas por metabolitos y sustancias neuroactivas producidas en el lumen intestinal, depende de la traslocación de estas señales desde la mucosa intestinal al flujo sanguíneo y de la barrera hematoencefálica al cerebro (21,22).

La composición del microbioma intestinal difiere entre individuos y es más parecida al comparar la microbiota de un mismo sujeto a lo largo de la vida que entre distintas personas, de un mismo contexto étnico-socio cultural, como se mencionó anteriormente. Dicha composición y su diversidad están asociadas a los cambios de personalidad. Personas con mayor sociabilidad poseen mayor diversidad microbiana, comprobando que el ambiente social puede promover la diversidad, los géneros *Akkermansia*, *Lactococos* y *Oscillospira*

son más abundantes en estos individuos. Los géneros *Desulfovibrio* y *Sutterella* fueron más abundantes en individuos menos sociales. A su vez, las personas con menor diversidad se asocian a niveles superiores de estrés y ansiedad (23).

Aquellos que comen alimentos con probióticos y prebióticos naturales tienen niveles significativamente menores de ansiedad y estrés, son menos propensos a sufrir dichas enfermedades en comparación con individuos que los consumen de forma suplementaria (23). En un reporte con voluntarios sanos que recibieron suplementación prebiótica con un producto comercial que contiene galactooligosacáridos por tres semanas, reveló que los participantes mostraron un nivel de vigilancia disminuido a información negativa o positiva con respecto al grupo placebo (24). Los probióticos pueden modular la serotonina en la corteza frontal y los metabolitos dopaminérgicos corticales, disminuyendo los síntomas depresivos; y así pueden mejorar el humor en humanos y el desempeño en test cognitivos (16).

El estrés puede provocar cambios en los hábitos de alimentación, incrementando la sobrealimentación y obesidad, exacerbando síntomas depresivos. La grasa interfiere en la síntesis de serotonina, mientras que las proteínas tienen un efecto opuesto. Se ha hipotetizado que dietas altas en grasa causan desórdenes de humor y dietas similares a las mediterráneas generan un efecto contrario. Estas dietas ricas en vegetales, frutas y nueces, bajo consumo de carnes y consumo moderado de vino tinto, poseen relación con la duración del sueño, asociando a patrones de 6-7 horas por noche con mayor calidad del descanso y reducción del insomnio (15). Se ha evidenciado que las frutas y los vegetales incrementan las sensaciones de satisfacción y felicidad. Las nueces mejoran el humor y reducen la tensión o ansiedad. Los antioxidantes incluidos el folato, vitamina E y omega 3 poseen características neuroprotectoras (25).

El EIC también influye en cambios del comportamiento de desórdenes neurológicos específicos, los más sobresalientes corresponden a: trastornos de espectro autista, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer (16).

En el desarrollo de trastornos del espectro autista, la genética es un factor clave en la patogénesis, pero se estima que más del 50% de la neurobiología conduce a factores no hereditarios. Se ha demostrado que niños con autismo han recibido menor consumo de suplementos de fibra y menor lactancia materna. Una manifestación usualmente no reconocida de estos desórdenes es la marcada comorbilidad de síntomas gastrointestinales (16). El trasplante de microbiota intestinal de donadores humanos con autismo a ratones libres de gérmenes reveló que la colonización fue suficiente para inducir un comportamiento autista en los animales (26).

La formación de agregados de la proteína alfa sinucleína corresponde a uno de los pilares en la patología de la enfermedad de Parkinson. Dicha proteína se ha identificado en la mucosa y submucosa de fibras nerviosas y ganglios de pacientes con síndromes parkinsonianos. Alguna evidencia pre clínica sugiere que puede ser transportada al cerebro vía nervio vago. Cuando los ratones fueron colonizados por microbiota de pacientes con Parkinson desarrollaron déficits motores y neuroinflamación (16).

Los cambios en la microbiota de los pacientes con Alzheimer se asocian a mayores concentraciones pro inflamatorias y una reducción de los anti inflamatorios, lo que puede iniciar o exacerbar la neurodegeneración en los pacientes con la enfermedad, sin embargo, esto se ha descrito en pequeños estudios (16).

Es conveniente que el paciente conozca su condición con el objetivo de tomar decisiones oportunas de alimentación y prevenir condiciones físicas o mentales desfavorables (25). Sin embargo, la genética nutricional es un campo novedoso no implementado aún como parte de la terapéutica de trastornos neurológicos.

CONCLUSIONES

Pocas enfermedades crónicas humanas pueden explicarse de manera exclusiva por factores genéticos, se conoce la participación de múltiples factores ambientales en el desarrollo y progresión de la enfermedad. El conocimiento de la microbiota intestinal y su interacción en procesos neuroinmunológicos, abre una gran área de estudio y de terapéutica en el futuro. Sin embargo, a pesar de tecnologías que permiten catalogar de manera detallada el conjunto de microorganismos con los cuales las personas conviven, aún no se comprende completamente el mecanismo por el cual pueden interferir en los procesos biológicos humanos.

Se requieren estudios adicionales para determinar con una mayor precisión las consecuencias funcionales de las vías de señalización conocidas y sus implicaciones en el neurodesarrollo, comportamiento y papel en enfermedades agudas y crónicas.

Durante los últimos años el consumo de alimentos ha sufrido cambios debido a la variedad y accesibilidad, provocando efectos positivos y negativos en la salud mental. Desafortunadamente la mayoría de publicidad se enfoca en promover el consumo de alimentos altos en grasa, azúcares y calorías. Aumentar el consumo de alimentos no saludables genera experiencias de estrés, emociones negativas o agresivas. Seleccionar alimentos saludables y variados promueve un estado mental y conductual beneficioso. Por ahora, se puede asegurar que la alimentación es uno de los pilares de la medicina preventiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sebastián Domingo JJ, Sánchez Sánchez C. From the intestinal flora to the microbiome. *Rev Esp Enfermedades Dig* [Internet]. 2017 [citado 20 de diciembre de 2021];110. Disponible en: <https://online.reed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=684769749239-413272195161>
2. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. *Enfermedades infecciosas: principios y práctica* [Internet]. 2021 [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://auth.elsevier.com/ShibAuth/institutionLogin?entityID=https%3A%2F%2Fwww.rediris.es%2Fsir%2Fubidp&appReturnURL=https%3A%2F%2Fwww.clinicalkey.com%2Fstudent%2Fcontent%2Ftoc%2F3-s2.0-C2019004558X>
3. Berg G, Rybakova D, Fischer D, Cernava T, Vergès M-CC, Charles T, et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*. diciembre de 2020;8(1):103.
4. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut*. junio de 2019;68(6):1108-14.
5. Aagaard K, Luna RA, Versalovic J. The Human Microbiome of Local Body Sites and Their Unique Biology. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Internet]. Elsevier; 2015 [citado 20 de mayo de 2021]. p. 11-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781455748013000023>
6. Knight R, Callewaert C, Marotz C, Hyde ER, Debelius JW, McDonald D, et al. The Microbiome and Human Biology. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 31 de agosto de 2017;18(1):65-86.
7. Bailey MT, Cryan JF. The microbiome as a key regulator of brain, behavior and immunity: Commentary on the 2017 named series. *Brain Behav Immun*. noviembre de 2017;66:18-22.

8. Requena T, Velasco M. Microbioma humano en la salud y la enfermedad. *Rev Clínica Esp.* abril de 2021;221(4):233-40.
9. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. *Sleisenger and fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management.* 11.a ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
10. Cussotto S, Sandhu KV, Dinan TG, Cryan JF. The Neuroendocrinology of the Microbiota-Gut-Brain Axis: A Behavioural Perspective. *Front Neuroendocrinol.* octubre de 2018;51:80-101.
11. Johnson KV-A, Foster KR. Why does the microbiome affect behaviour? *Nat Rev Microbiol.* octubre de 2018;16(10):647-55.
12. Bercik P, Park AJ, Sinclair D, Khoshdel A, Lu J, Huang X, et al. The anxiolytic effect of *Bifidobacterium longum* NCC3001 involves vagal pathways for gut-brain communication. *Neurogastroenterol Motil.* diciembre de 2011;23(12):1132-9.
13. Edelman SM, Kasper DL. Symbiotic commensal bacteria direct maturation of the host immune system: *Curr Opin Gastroenterol.* noviembre de 2008;24(6):720-4.
14. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Goncalves D, Vinera J, Zitoun C, Duchamp A, et al. Microbiota-Generated Metabolites Promote Metabolic Benefits via Gut-Brain Neural Circuits. *Cell.* enero de 2014;156(1-2):84-96.
15. Bremner J, Moazzami K, Wittbrodt M, Nye J, Lima B, Gillespie C, et al. Diet, Stress and Mental Health. *Nutrients.* 13 de agosto de 2020;12(8):2428.
16. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. The gut microbiome in neurological disorders. *Lancet Neurol.* febrero de 2020;19(2):179-94.
17. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The Microbiota-Gut-Brain Axis: From Motility to Mood. *Gastroenterology.* abril de 2021;160(5):1486-501.
18. Benakis C, Martin-Gallausiaux C, Trezzi J-P, Melton P, Liesz A, Wilmes P. The microbiome-gut-brain axis in acute and chronic brain diseases. *Curr Opin Neurobiol.* abril de 2020;61:1-9.
19. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5486.
20. Vuong HE, Yano JM, Fung TC, Hsiao EY. The Microbiome and Host Behavior. *Annu Rev Neurosci.* 25 de julio de 2017;40(1):21-49.

21. Forsberg H. Microbiome programming of brain development: implications for neurodevelopmental disorders. *Dev Med Child Neurol*. julio de 2019;61(7):744-9.
22. Lavazza A, Sironi VA. Are we Ready for a “Microbiome-Guided Behaviour” Approach? *Camb Q Healthc Ethics*. octubre de 2019;28(04):708-24.
23. Johnson KV-A. Gut microbiome composition and diversity are related to human personality traits. *Hum Microbiome J*. marzo de 2020;15:100069.
24. Mohajeri MH, La Fata G, Steinert RE, Weber P. Relationship between the gut microbiome and brain function. *Nutr Rev*. 1 de julio de 2018;76(7):481-96.
25. AlAmmar WA, Albeesh FH, Khattab RY. Food and Mood: the Corresponsive Effect. *Curr Nutr Rep*. septiembre de 2020;9(3):296-308.
26. Sharon G, Cruz NJ, Kang D-W, Gandal MJ, Wang B, Kim Y-M, et al. Human Gut Microbiota from Autism Spectrum Disorder Promote Behavioral Symptoms in Mice. *Cell*. mayo de 2019;177(6):1600-1618.e17.

Principios básicos del abordaje del dolor.

Basic principles of pain management.

María Jesús Solano Guillén¹ Gerardo Villalobos Zúñiga²

1 y 2 Médico general. Caja Costarricense del Seguro Social, San José Costa Rica.

Contacto: mariajesus-12596@hotmail.com

RESUMEN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial. Mundialmente, es considerado un problema de salud pública importante, siendo una de las principales causas de atención médica en los centros de salud tanto públicos como privados. Además repercute directamente sobre la calidad de vida de la persona que lo padece, principalmente en los ámbitos laboral, social y económico (3,4,5). El dolor es un mecanismo de defensa del organismo, aproximadamente un 60% de la población ha presentado dolor al menos una vez en su vida. El dolor puede categorizarse según distintos criterios, de acuerdo con las características que presente; dentro de las que destacan: el tiempo de duración que se clasifica en agudo o crónico, fisiopatológicamente en nociceptivo o neuropático; y por localización, en somático o visceral. El proceso neuronal del dolor tiene una alta complejidad y va a depender de cada individuo. Además, es fundamental la participación de nociceptores, que son los receptores encargados de transmitir el estímulo doloroso hasta la médula espinal, posteriormente al tálamo y finalmente al sistema nervioso central, específicamente a la corteza somatosensorial. Existen cuatro fenómenos que participan en el proceso nociceptivo, los cuales son: transducción, transmisión, modulación y percepción. Para el manejo del dolor existen diferentes opciones terapéuticas que se pueden dividir en farmacológicas y no farmacológicas. La estrategia no farmacológica de mayor relevancia es la fisioterapia, mientras que las medidas farmacológicas están basadas en la escala analgésica de la OMS.

Palabras Clave: Dolor, nociceptores, sensación dolorosa, escala analgésica.

ABSTRACT

The International Association for the Study of Pain defines pain as an unpleasant sensory and emotional experience, associated with actual or potential tissue damage. Worldwide, it is considered an important public health problem, being one of the main causes of medical attention in both public and private health centers, which leads to a significant decrease on the quality of life at work, social and economic level (3,4,5). Pain acts as a body's defense mechanism, approximately 60% of the population has experienced pain at least once in their life. It can be categorized according to duration time as acute or chronic, pathophysiologically as nociceptive or neuropathic and

Cómo citar:

Solano Guillén, M. J., & Villalobos Zúñiga, G. Principios básicos del abordaje del dolor. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 57-62. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.379>

Recibido: 14/Oct/2021

Aceptado: 14/ene/2021

Publicado: 14/Feb/2022



by location as somatic or visceral. The neural process of pain is highly complex and will depend on each individual. For this process to take place, the participation of nociceptors is essential, they are responsible for transmitting the painful stimulus to the spinal cord, then to the thalamus and finally to the central nervous system, specifically to the somatosensory cortex. There are four phenomena that participate in the nociceptive process which are: transduction, transmission, modulation and perception. For pain management there are different therapeutic options that can be divided into pharmacological and non-pharmacological. The most relevant non-pharmacological strategy is physiotherapy, while pharmacological measures are based on the OMS analgesic scale.

Keywords: Pain, nociceptors, painful sensation, analgesic scale.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el dolor es considerado un problema de salud pública importante ya que constituye uno de los principales motivos de consulta en las instituciones de prestación de servicios de salud, generando un gran impacto económico en el sector salud (1). Solo en los Estados Unidos en el año 2010, se calculan gastos de entre \$560 y \$635 billones de dólares (2).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), conocida por sus siglas en inglés como IASP, define el término dolor como: "Una experiencia sensorial, emocional, y al mismo tiempo desagradable, que se asocia generalmente a daño tisular real o potencial" (3, 4, 5).

El dolor desempeña una función biológica actuando como un mecanismo de defensa para el organismo a través del cual se identifican estímulos nocivos que pueden dañar o poner en riesgo estructuras corporales. Sin embargo, como se mencionó en la definición anterior, existe además un componente emocional o afectivo que es fundamental en la percepción del dolor y que puede o no estar relacionado directamente a una lesión o enfermedad de fondo (6, 7).

Es por esta razón que la sensación dolorosa va a ser diferente según cada individuo, además de que intervienen diferentes aspectos físicos, culturales, sociales, psicológicos y biológicos específicos de cada sujeto que influyen directamente en su percepción (4, 8, 9).

La nocicepción se lleva a cabo a través de un mecanismo sumamente especializado, complejo y preciso. Inicia con la transmisión del estímulo doloroso a través de distintos receptores desde el sitio lesionado en la periferia hasta el sistema nervioso central (SNC) (10, 11).

Grosso modo, la neurofisiología del dolor está compuesta por cuatro fases: transducción, transmisión, modulación y percepción. A continuación se describen los procesos y se explican las diferentes opciones terapéuticas, tanto farmacológicas como no farmacológicas para el manejo del dolor.

MÉTODO

En esta revisión bibliográfica se analizan artículos científicos tanto en inglés como español, publicados entre los años 2000 y 2021. La búsqueda se realizó en diferentes bases de datos, entre las que destacan Scielo, Elsevier y Google Scholar. Se incluyó un total de 16 artículos tanto de revisiones bibliográficas como de investigación.

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, el dolor es uno de los motivos de consulta más frecuentes en los centros de salud, tanto públicos como privados; este tiene una repercusión física y psicológica trascendental en la persona que

lo padece, generando directamente una afectación importante en su calidad de vida, principalmente en el ámbito laboral, personal y económico. Aproximadamente un 60% de la población ha presentado dolor al menos una vez en su vida (1, 12).

En Estados Unidos, se estima que alrededor de un 20% de la población general experimenta dolor de tipo agudo, mientras que el dolor crónico es dos veces más frecuente en esta población. En España, la prevalencia del dolor crónico en la población adulta es cerca de un 17%, siendo el dolor de causa oncológica el más frecuente con un 37% de los casos (1, 13).

Las zonas anatómicas más comúnmente afectadas son cabeza y cuello, rodillas y columna lumbar, por lo que se puede decir que, el dolor musculoesquelético es más frecuente que el visceral (1, 13).

Además, se sabe que el dolor está presente en todos los grupos etarios, sin embargo, tiene un incremento significativo en su prevalencia conforme se va envejeciendo, predominando entre los 50 y 60 años. Asimismo, existe una importante diferencia con respecto al género, siendo más frecuente en el sexo femenino que en el masculino con porcentajes entre 12,5% a 32,2% y entre 7,3% a 26,4% respectivamente (1, 3).

Clasificación del dolor

Se puede clasificar en términos de:

1) Tiempo de duración:

a) Dolor agudo: tiene un comienzo súbito, con una duración corta en el tiempo que varía desde pocos minutos hasta varias semanas. Se caracteriza por resolverse una vez que desaparece la causa desencadenante, suele estar bien localizado y posee una función protectora (9).

b) Dolor crónico: tiene una duración de más de 3 o 6 meses, según la literatura médica. Persiste a pesar de que ya no haya un factor detonador. Una de sus características principales es que está influenciado por factores emocionales y que no tiene utilidad como mecanismo de defensa (4).

2) Fisiopatología:

a) Dolor nociceptivo: es considerado el más común, se divide en somático y visceral. Se reproduce gracias a la estimulación de los nociceptores al reconocer un potencial estímulo nocivo para el cuerpo (10).

b) Dolor neuropático: se genera como consecuencia de una afectación directa sobre el sistema nervioso periférico. Suele manifestarse clínicamente con sensación de hormigueo, de características punzantes o quemantes, que generalmente se describen como descargas eléctricas (6, 9).

3) Localización:

El dolor nociceptivo se subdivide en:

a) Dolor somático: se debe a la activación de receptores musculoesqueléticos o de la piel, es un dolor que se caracteriza por estar bien localizado (7).

b) Dolor visceral: se presenta cuando ocurre una lesión a nivel de órganos internos, se caracteriza por ser sordo y mal localizado, incluso suele referirse el dolor a regiones lejanas del sitio original. Puede estar acompañado de náuseas, vómitos y sudoración (7).

Proceso neuronal de la señal del dolor

El mecanismo del dolor inicia en la primera neurona aferente primaria, que es la encargada de transmitir el estímulo nocivo y está localizada a nivel de los ganglios espinales de la médula espinal. El axón de esta neurona se divide en uno dos componentes; uno periférico y otro central (6, 10).

El primer componente recorre el nervio periférico hasta la zona de inervación dando origen a los receptores del dolor o también llamados nociceptores, estos corresponden a neuronas sensoriales especializadas que tienen la capacidad de reconocer distintos estímulos dolorosos, ya sean químicos, mecánicos o térmicos y responder selectivamente a ellos (4, 9).

Estos receptores tienen una distribución distinta a lo largo de todo el organismo, en otras palabras, la sensación del dolor va a depender de su localización. Se clasifican según su localización en: cutáneos, musculares-articulares y viscerales (6, 7, 14).

Una vez identificado el estímulo doloroso, el impulso nervioso atraviesa la membrana celular, cambia su carga eléctrica y genera un potencial de acción que se distribuye a lo largo del axón. Estos axones tienen dos tipos de fibras sensitivas; las fibras A δ que se caracterizan por ser mielínicas, con una velocidad de conducción rápida (4-30 mseg), las cuales responden únicamente a estímulos nocivos de tipo mecánico y las fibras C que son amielínicas, lo que quiere decir que carecen de vaina de mielina, con una velocidad de conducción lenta (0.4-2 mseg). Este último tipo de fibras corresponde al grupo más representativo y responde a estímulos nocivos térmicos, mecánicos y químicos (7, 8, 9).

El mensaje transmitido a través del proceso descrito alcanza la segunda neurona ubicada en la médula espinal, específicamente en el asta posterior. A este nivel se liberan diferentes sustancias, siendo el glutamato el principal neurotransmisor, ejerciendo su función principal en receptores AMPA y NMDA. Al activarse estos receptores se genera un nuevo potencial de acción que se transmite por medio de vías ascendentes (espinotalámica, espinoreticular y cervicotalámico) hacia la tercera neurona localizada en el tálamo (4, 6, 14).

Existen otras sustancias que contribuyen en la modulación de la sensación dolorosa, dentro de las que destacan la sustancia P, serotonina, catecolaminas, prostaglandinas, histamina, entre otras (8).

El último proceso del mecanismo del dolor se denomina percepción, que no es más que la integración de todos los procesos mencionados anteriormente. Se lleva a cabo en la región somato sensorial de la corteza cerebral que es donde se hace consciente el dolor (10).

TRATAMIENTO

Actualmente, se cuenta con múltiples estrategias terapéuticas para el manejo del dolor, las cuales se pueden dividir en opciones farmacológicas y no farmacológicas. Partiendo del hecho de que las principales causas de dolor crónico son de etiología osteomuscular, es fundamental promover e incentivar la realización de actividad física y llevar una buena alimentación, esto con el fin de evitar al máximo el sobrepeso u obesidad que aumentan significativamente el abordaje de esta patología (4).

Para un buen abordaje del dolor es imprescindible evaluarlo adecuadamente, para ello existen escalas de valoración dentro de las que destacan la escala visual analógica (EVA), la escala numérica verbal, la escala de expresiones faciales, entre otras (3).

Entre las opciones terapéuticas no farmacológicas más importantes se encuentra la fisioterapia. Actualmente se considera uno de los pilares del manejo del dolor crónico de tipo musculoesquelético principalmente, ya que se ha visto que en conjunto con la terapia farmacológica se obtienen resultados a menor plazo y con mayor efectividad (15, 16).

Sumado a lo anterior, existen técnicas psicológicas como la terapia cognitiva conductual y métodos de relajación que están indicadas principalmente en pacientes con un componente emocional y/o ansioso importantes (1, 16).

Por otro lado, existen distintas medidas farmacológicas para el abordaje del dolor, las cuales están basadas en la escala analgésica de la OMS (13).

En el primer escalón se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y el acetaminofén, que corresponde al tratamiento de primera línea en el abordaje inicial del dolor leve (2, 16).

El mecanismo de acción de los AINES es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2) y como consecuencia se disminuye la producción de las prostaglandinas, las cuales tienen una función crucial en la cascada de inflamación. Es por esta razón que este tipo de fármacos es más utilizado en el contexto de un cuadro de dolor agudo, por lo que no se recomienda su utilización en dolor de tipo crónico (2, 13).

Su efecto secundario más frecuente es la toxicidad a nivel gastrointestinal que se estima es de un 10-60%. Entre un 2-40% de los pacientes llegan a presentar sangrado digestivo alto, úlceras gástricas o duodenales e incluso perforaciones (2).

A diferencia de los AINES, el acetaminofén no es gastrotóxico, sin embargo, sí tiene potencial de hepatotoxicidad, siendo la dosis máxima permitida 4 gramos al día. Además, existen fármacos que inhiben selectivamente la enzima COX-2, dentro de esta categoría se pueden mencionar el celecoxib, etoricoxib y parecoxib, los cuales tienen evidencia de ser menos gastrolesivos que los AINES no selectivos (2, 4).

Por lo anterior, este tipo de medicamentos no se debe utilizar por tiempos prolongados y se recomienda utilizar la menor dosis posible para de esta manera evitar al máximo sus efectos secundarios (5, 11).

En los siguientes escalones se encuentran los analgésicos opioides, los cuales pueden ser utilizados de forma individual o conjunta con los fármacos del primer escalón cuando no se obtienen los resultados esperados. Su mecanismo de acción consiste en la inactivación de la adenilatociclasa que conlleva a la disminución del AMPc generando a su vez que la excitabilidad neuronal disminuya. Son primordialmente útiles en el dolor postquirúrgico, dolor crónico y dolor oncológico (3).

De acuerdo con su potencia, se clasifican en débiles y fuertes. Los opioides débiles pertenecen al segundo escalón de la escalera analgésica de la OMS, actualmente se cuenta con tramadol, codeína y dextropropoxifeno, los cuales están indicados principalmente en el manejo del dolor moderado (1).

En el último escalón se encuentran los opioides fuertes como la morfina, oxycodona, hidrocodona, fentanilo, buprenorfina y metadona para el manejo del dolor severo. Cabe mencionar que existen diferentes presentaciones farmacológicas en el mercado como por ejemplo tabletas, ampollas y parches para aplicación transdérmica (2).

Existen medicamentos coadyuvantes que son fármacos sin acción analgésica propia, pero que al administrarse en conjunto con analgésicos convencionales ayudan a disminuir el dolor por medio de otros mecanismos. Son utilizados mayoritariamente para tratar síntomas como la ansiedad, depresión e insomnio. Encabezando la lista están las benzodiacepinas, seguido de antidepresivos, anticonvulsivantes, miorrelajantes, neurolépticos, corticoides, entre otros (13).

Este tipo de analgésicos tiene dos limitantes importantes de mencionar; una es el uso irracional con el riesgo que conlleva de adicción y por otro lado sus efectos secundarios, como lo son náuseas, vómitos, estreñimiento y sedación (4).

CONCLUSIONES

El dolor es una experiencia individual y subjetiva, que depende mayoritariamente de los procesos nociceptivos; transducción, transmisión, modulación y percepción, sin embargo, no hay que dejar de lado los factores psicosociales propios de cada individuo ya que estos pueden influenciar y modificar la sensación dolorosa.

La neurofisiología del dolor es un proceso complejo. En el procesamiento neuronal del dolor están involucradas diversas estructuras cerebrales que hacen posible su percepción.

La escalera analgésica de la OMS es el pilar de la terapia farmacológica, es importante tener en consideración que la combinación de analgésicos con mecanismo de acción diferente alcanza una mucha mayor eficacia

y menores efectos secundarios. Además, se ha determinado que las terapias no farmacológicas utilizadas conjuntamente con los fármacos disminuyen el tiempo de recuperación con una mayor efectividad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lina-Ortiz, Maritza-Velasco. Dolor crónico y psiquiatría. Elsevier. 2017; 28 (6): 866-873.
2. García-Andreu. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anest. Méx. 2017; 29 (Suppl 1): 77-85.
3. Vicente-Herrero M.T., Delgado-Bueno S., Bandrés-Moyá F., Ramírez-Iñiguez-de-la-Torre M.V., Capdevilla-García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2018; 25 (4): 228-236.
4. Erick-Blanco, Gary-Chavarría, Yorlin-Garita. Manejo multimodal del dolor crónico. Revista Médica Sinergia. 2021; 6 (4) e625.
5. Jorge-Dagnino. Definiciones y clasificaciones del dolor. ARS med. 2018; 23 (3).
6. Armero P, Muriel C, Santos J, Sánchez-Montero FJ, Rodríguez RE, González R. Genetic foundations of pain. Rev Soc Esp Dolor. 2004; 11 (7): 444-451.
7. Romera E, Perena MJ, Perena MF, Rodrigo M. Neurophysiology of pain. Rev. Soc. Esp. del Dolor. 2000; 7 (Suppl II): 11-17.
8. Samuel-Torregrosa. Mecanismos y vías del dolor. ARS Med. 2018; 23(3).
9. Perrot S, Cohen M, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede R. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. 2019; 160 (1): 28-37.
10. Alberto-Berrocoso, Leonor-DeArriba, Adriana-Arcega. Abordaje del dolor crónico no oncológico. Rev Clin Med Fam. 2018; 11 (3): 154-159.
11. Eblen-Zajjur. Neurofisiología de la nocicepción. Gac Méd Caracas. 2005; 113 (4): 466-473.
12. Antonio-Montes. Fisiopatología del dolor crónico: de la periferia al cortex cerebral. Vías de transmisión. Sistemas moleculares. Neurotransmisores. Neuromoduladores. Hospital Mar-Esperanza. IMAS.
13. Plaghki L, Mouraux A, Le Bars D. Fisiología del dolor. Elsevier. 2018; 39 (1): 1-22.
14. Enrique Ciriano. Educación en neurofisiología del dolor y su aplicación en fisioterapia. [Trabajo fin de grado fisioterapia]. Universidad Complutense Madrid. 2016.
15. Guillemet G, Guy-Coichard C. Principios de tratamiento del dolor crónico. Elsevier. 2016; 37 (3): 1-12.
16. Michael-Nicholas, Johan-Vlaeyen, Winfried-Rief, Antonia-Barke, Qasim-Aziz, Rafael-Benoliel, Milton-Cohen, Stefan-Evers, Maria-Giamberardino , Andreas-Goebel, Beatrice-Korwisi, Serge-Perrot, Peter-Svensson, Shuu-Wang, Rolf-Treed. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain. 2019; 160 (1):28-37.

Enfermedad atípica: Inmunodeficiencia combinada grave. Atypical disease: Severe Combined Immunodeficiency.

Mildred Angélica Sauce Guevara ¹, Erika Palacios Rosas².

1 y 2 Universidad de las Américas Puebla, México

Contactos: erika.palacios@udlap.mx mildred.saucega@udlap.mx

RESUMEN

La inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X en donde existen anomalías en las funciones de los linfocitos T, B y NK, que puede ser mixta y afectar a dos o más de estas poblaciones celulares. Debido a que la inmunidad adaptativa está abolida, los pacientes con esta afección son susceptibles a infecciones recurrentes por patógenos oportunistas y no oportunistas, que resulta en la muerte temprana a menos que la reconstitución inmunitaria sea posible. Aún no existe un registro amplio de esta enfermedad dado que es de muy baja incidencia y a pesar de no tener cura, su pronóstico es relativamente favorable si es detectada a tiempo. Actualmente, existen algunos tratamientos para mejorar la calidad de vida del paciente como el trasplante de la médula ósea, la terapia génica o el remplazo de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

El objetivo principal de esta revisión consiste en exponer aspectos adicionales de manera clara y concisa sobre cuestiones básicas para la mejor comprensión de esta enfermedad.

Palabras Clave: anomalías, congénitas, inmunodeficiencia.

ABSTRACT

Severe combined immunodeficiency (SCID) is an inherited disease linked to the X chromosome where there are abnormalities in the functions of T, B and NK lymphocytes, which can be mixed and affect two or more of these cell populations. Because adaptive immunity is abolished, patients with this condition are susceptible to recurrent infections by opportunistic and non-opportunistic pathogens, resulting in early death unless immune reconstitution is possible. There is still no extensive registry of this disease, given that it has a very low incidence and despite having no cure, its prognosis is relatively favorable if it is detected early. Currently there are some treatments to improve the quality of life of the patient such as bone marrow transplantation, gene therapy or the replacement of intravenous immunoglobulin (IVIG).

The main objective of this review is to present additional aspects in a clear and concise manner on basic questions for a better understanding of this disease.

Keywords: Pneumonia; abnormalities, congenital, immunodeficiency.

Cómo citar:

Sauce Guevara , M. A., & Palacios Rosas, E. Enfermedad atípica: Inmunodeficiencia combinada grave. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 63-71. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.392>

Recibido: 21/oct/2021

Aceptado: 14/ene/2022

Publicado: 14/Feb/2022



Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

No existen fuentes de financiación públicas o privadas en la realización del presente estudio.

INTRODUCCIÓN

La inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) es un conjunto de enfermedades del sistema inmunitario que tienen las características de ser hereditarias, además de presentar anomalías en el funcionamiento de los linfocitos T, B y NK, aunque en algunos casos esta puede ser mixta por lo que puede afectar de dos a más de dichas poblaciones celulares.¹ La IDCG pertenece al grupo llamado: Inmunodeficiencias Primarias (IDP), que reportan más de 200 diagnósticos diferentes y la mayor parte son trastornos derivados de anomalías o defectos monogénicos que afectan el desarrollo del sistema inmune.

La IDCG se considera como una enfermedad extremadamente rara o poco común debido a que su frecuencia varía de 1/50 000 a 1/1 000 000 de recién nacidos vivos² lo que ocasiona que sea frecuentemente subdiagnosticada o subregistrada.³ Es necesario por tanto que se siga documentando información dirigida al personal de salud para su actualización sobre este tipo de patología en especial.

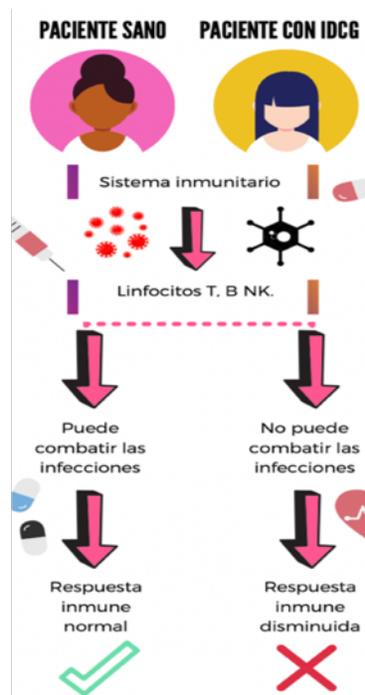


Figura 1: Diagrama paciente sano vs paciente con IDCG.(Elaboración propia)

METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de la consulta en: GOOGLE ACADÉMICO, MEDLINE PLUS y PUBMED con los siguientes criterios de selección: severe combined immunodeficiency AND pathophysiology AND disease y delimitando los tiempos de publicación entre los años 2001 al 2021. Para la realización del artículo se seleccionaron 22 resultados que hacían referencia a la explicación de la enfermedad, se llevó a cabo la lectura de cada uno de ellos para la discriminación y la integración de la información descrita.

DESARROLLO EPIDEMIOLOGÍA

No existe algún registro central que contenga el número de pacientes diagnosticados con IDCG, pero las estimaciones encontradas oscilan entre 40 y 100 pacientes, por lo que la IDCG se considera una enfermedad extremadamente rara, con variación regional además de presentar mayor incidencia entre poblaciones con altas tasas de consanguinidad.⁴ Por otro lado, no existen registros claros sobre el número de niños no diagnosticados que mueren cada año en el mundo por infecciones relacionadas con esta patología, pero se estima que puedan existir algunos decesos por IDCG no relacionadas por dichas infecciones,³ por otra parte, un estudio realizado por Chan, K., et. al., demostró que el diagnóstico tardío del IDCG provocó el deceso de 20 infantes de una población de 39 pacientes diagnosticados.⁵ Es por esta razón que se han implementado sistemas de tamizaje neonatal en Estados Unidos que han permitido exhibir de manera objetiva la incidencia de la enfermedad, aunque es necesario que en otros países sea integrado este programa de tamizaje neonatal en los sistemas de salud.⁶

FISIOPATOLOGÍA

El fenotipo de los linfocitos funcionales depende de una mutación específica y está determinado por la fisiopatología, el estado inmunológico y la susceptibilidad a tipos específicos de infecciones en pacientes con la IDCG. Varias clasificaciones de la IDCG están sujetas a varios factores y la subclasificación tradicional de la IDCG en: T-B+NK-, T-B-NK+, T-B+NK+, o T-B-NK-, se formó después de la identificación de las líneas de linfocitos afectados.⁷

En la **tabla 1** se muestra la subclasificación tradicional del IDCG:

T-B+NK-	Su aparición está influenciada por defectos moleculares que afectan a los linfocitos T y linfocitos NK. El gen más afectado es IL2RG, puntualmente en el cromosoma Xq13 que codifica la cascada gamma y sus receptores comunes que son: IL2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 e IL-21. Por ejemplo, la activación del receptor IL-7 es necesario para la maduración de las células T en el timo; mientras que la activación del receptor de IL-15 estimula la supervivencia de las células NK. ⁸
T-B-NK+	La recombinación de receptores es un proceso al que deben someterse los linfocitos B y los linfocitos T durante su desarrollo. Cuando este proceso falla, el resultado es la apoptosis. Las proteínas 3RAG1 y 3RAG2 cortan sitios de ADN que permiten la recombinación. Después del corte, se forma un bucle entre las cadenas del ADN, mientras que la ARTEMIS dirige el bucle de ADN para recombinar sus fragmentos. Cualquier disfunción de estos mecanismos es la causa de este fenotipo. ⁹
T-B+NK+	El mecanismo de prevención de la apoptosis de células T es la activación de las vías del receptor de TCR e IL-7. El receptor de IL-7 consta de varias secuencias como son: las cadenas gamma y las cadenas alfa. Cuando la cadena alfa se ve afectada selectivamente, las células T alteran su viabilidad. Por otro lado, el CD3 es una molécula complementaria a la señalización del TCR, por lo que cuando una de las hebras que la componen tiene una mutación, esta no sobrevivirá. ¹⁰
T-B-NK-	Este es considerado el fenotipo más grave, debido a que la función de los linfocitos se vuelve deficiente en todas las generaciones descendientes de la persona que lo presenta. Los linfocitos son células que contienen una alta tasa de metabolismo y reproducción por lo que cuando se altera la función de la ADA (adenosina desaminasa) esencial para la vía de recuperación de las purinas, se produce la acumulación de metabolitos tóxicos lo que conduce a la toxicidad y posteriormente a la muerte celular. ¹⁰

ETIOLOGÍA

La causa de esta enfermedad está asociada con el cromosoma X que contiene una mutación en el gen IL2RG (Xq13) y que a su vez codifica la secuencia gamma común. Hasta la fecha, se han identificado mutaciones en 15 genes IDCT que son genéticamente recesivos¹¹.

La **Tabla 2** muestra las mutaciones presentes en la IDCG:

Mutación	Explicación
T-B-NK-IDCG	Este tipo de mutación causa una diagénesis reticular debido a que existe una falta inminente de células madre.
T-B-NK+IDCG (defecto RAG1/2)	Este tipo de mutación puede inducir la IDCG ya que las enzimas RAG1/ 2 escinden el ADN para reorganizar el VDJ del TCR y del BCR. Un fenotipo similar es la deficiencia de Artemis, que se caracteriza por la falla de la reparación del ADN después de la escisión de RAG1 / 2.
T-B+NK-IDCG	La IDCG puede estar ligada al cromosoma X y en ausencia del receptor de IL para muchos tipos de células diferentes debido a la falta de una cascada gamma común. Un fenotipo similar conocido como deficiencia de quinasa Jak 3 ocurre debido a una deficiencia de quinasa de señalización Jak 3 a través de la unión de IL-R.
T-B+NK+IDCG	Este tipo de mutación presenta un fenotipo de deficiencia de IL-7 en ausencia de la cadena alfa de IL-7 lo que conduce al fracaso de la diferenciación de las células T. Existe un fenotipo similar en presencia de IL-7 en donde aparece una inactivación de CD3 y se caracteriza por una transducción de señal defectuosa, por ejemplo: la deficiencia de ZAP-70.
MHCT+B+NK+	Esta mutación conduce a una falla en el fenotipo mediante dos condiciones: deficiencia de MHC de clase I (síndrome de linfocitos desnudos) y deficiencia de MHC de clase II, en donde la primera condición se debe a la falta de expresión del MHC de clase I debido a un defecto en la transcripción de TAP-2 y en el último caso es causado por un defecto transcripcional de la proteína MHC II. ¹²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Entre las manifestaciones clínicas más recurrentes se presentan infecciones graves frecuentes y/o potencialmente fatales, retrasos en el crecimiento, diarrea crónica, infecciones respiratorias regulares y usualmente los pacientes en sus primeros meses de vida sufren de serios peligros que pueden afectar el desarrollo de una buena calidad de vida.

Además de las anteriores, se pueden manifestar verrugas cutáneas persistentes, celulitis, eccema atípico, lesiones de musgo contagioso, pérdida de cabello y dermatitis seborreica grave, además, se puede presentar hepatitis crónica o colangitis esclerosante. En estos pacientes, las infecciones bacterianas oportunistas, como los hongos de Pneumocystis Jiroveci, Candidiasis y Cryptosporidium, son comunes. También se pueden encontrar microorganismos intracelulares, como la bacteria de listeria, Salmonella Typhi, toxoplasma y mycobacterium, infección de aspergillus o virus como adenovirus, virus sincitial respiratorio (VSR), citomegalovirus (CMV), virus del herpes (HSV) o Epstein Barr (EBV). La sospecha de la IDCG todavía se considera una “emergencia pediátrica” debido a que se presenta en los primeros meses de vida y corre el riesgo de desarrollarse rápidamente desencadenando el deceso del paciente¹³.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico principal de esta enfermedad se confirma mediante la historia clínica. En ella se deben considerar las afecciones que haya sufrido el paciente tales como: ocho o más infecciones de oído, dos o

más casos de neumonía, infecciones que no resueltas con el tratamiento durante un período de dos meses o más, que haya experimentado poco o ningún aumento de peso y estatura, infecciones que requieren tratamiento con antibióticos intravenosos, infecciones más profundas como la neumonía que afectan a toda el área del pulmón o absceso hepático, aftas persistentes en la boca o garganta, antecedentes familiares de inmunodeficiencia o presencia de muerte infantil por infección en familiares cercanos.

Si un paciente tiene 3 o más de estas afecciones, el diagnóstico se confirma mediante análisis de sangre a través de recuentos de células T y B, que muestran niveles relativamente bajos de células T y anticuerpos, como la inmunoglobulina¹⁴.

En pacientes con inmunodeficiencia combinada grave, la concentración total de linfocitos suele estar por debajo de lo normal, oscilando desde un límite indetectable de hasta $0,005 \times 10^6$ células/mm³. Sin embargo, el hecho de que estos valores bajos no estén presentes no descarta el diagnóstico positivo a esta patología debido a que algunos defectos genéticos pueden afectar la función de los linfocitos sin afectar su número.

La prueba más precisa para determinar la función de las células T implica colocar las células sanguíneas del infante en tubos de cultivo, tratarlas con varios estimulantes e incubarlas durante varios días. Las células T normales responden a los estímulos desencadenando la división celular. Por el contrario, los linfocitos de los pacientes con la IDCG generalmente no responden a estos estímulos¹⁵⁻¹⁶.

Otro diagnóstico de esta patología se puede obtener antes del nacimiento. Esto se hace en los casos en el que hay un primer hijo en la familia con esta afección y si se ha identificado un defecto genético. Si se han realizado pruebas genéticas de infantes previamente afectados, el diagnóstico se puede confirmar en embarazos posteriores mediante pruebas moleculares. Las tres principales estrategias de secuenciación de próxima generación son:

La secuenciación de panel genómico, en la que se secuencia una lista específica de genes previamente identificados (todos los genes IDCG conocidos). Es una opción atractiva cuando los fenotipos clínicos e inmunológicos sugieren claramente esta enfermedad.

La secuenciación del exoma completo, donde el fenotipo clínico es atípico y todas las regiones del ADN son codificantes para la formación proteica (exones) y en donde se concentra aproximadamente el 85% de las variantes genéticas que pueden causar alguna patología conocida actualmente.

La secuenciación del genoma completo, incluido el análisis de exones e intrones. Además de estos métodos de diagnóstico, las células se pueden identificar a partir de una muestra de vellosidades coriónicas (CVS) en la placenta o mediante amniocentesis de la que se extrae una pequeña cantidad de líquido amniótico de la cavidad uterina para determinar la IG¹⁷⁻¹⁸.

TRATAMIENTOS DISPONIBLES

El tratamiento inicial de los pacientes con la IDCG se determina con base en el fenotipo, obtenido a través de la sospecha clínica e informes de laboratorio que evalúan el sistema inmunológico cuantitativa y cualitativamente, no obstante, en México, América Latina y muchas partes del mundo todavía existen límites para un diagnóstico genético rápido, una condición que puede retrasar el tratamiento y la toma de decisiones. ¹⁹

Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas

El propósito del trasplante es reemplazar las células disfuncionales del paciente (receptor) con células funcionales obtenidas de un donante sano compatible con antígenos leucocitarios humanos (HLA).

El éxito del trasplante depende de varios factores, ahora identificados, que mejoran el pronóstico de los pacientes con inmunodeficiencia combinada grave como son: el diagnóstico oportuno, la ausencia de infección activa en el momento de la intervención, el tratamiento completo antes, durante y después del trasplante,

el mayor grado de histocompatibilidad de los tejidos del donante con el receptor y tener la disponibilidad de donantes de células madre hematopoyéticas. 20

TERAPIA GÉNICA

La aplicación de ácidos nucleicos se lleva a cabo con fines terapéuticos, actualmente existen muchas estrategias en la investigación clínica y en el desarrollo de esta tecnología por lo que se ha descrito que este tipo de tratamiento ha demostrado ser clínicamente eficaz especialmente para los defectos de IL2RG y ADA provocados por la IDCG. 21

Reemplazo de inmunoglobulina intravenosa

En este tipo de tratamiento se lleva a cabo la reposición de los anticuerpos que fueron afectados por los defectos de las células B, pero siempre se debe considerar que la función de las células T defectuosas no se podrán restaurar.22

PRONÓSTICO

La IDCG debe ser manejada por un equipo de expertos como pediatra, genetista, inmunólogo clínico, enfermera, farmacéutico y un especialista en enfermedades infecciosas para prevenir futuras complicaciones y asegurar que la calidad de vida del paciente sea adecuada. El equipo de tratamiento también puede brindar asesoramiento a los padres, para los cuidados del paciente con IDCG.23 La IDCG tiende a tener el peor pronóstico a menos que se realice con éxito algún tipo de tratamiento ya que si la IDCG es diagnosticada antes de los 3 meses de edad, la supervivencia posterior al trasplante de células madre hematopoyéticas de cualquier tipo es del 95%.24-25.

En general, para mejorar la calidad de vida de los pacientes con IDCG, se necesita la administración a largo plazo de medicamentos en su mayoría antimicrobianos además de requerir de un manejo de historial clínico del paciente personalizado.26

CONCLUSIONES

La IDCG es un síndrome que trae consigo diversas manifestaciones clínicas variables, que pueden llegar a dificultar su diagnóstico y por lo tanto no permite brindar un tratamiento oportuno al paciente traduciéndose en una disminución de la calidad de vida. Además, la importancia de identificar y conocer de una manera general las implicaciones de la IDCG es necesaria dado que es una de las enfermedades poco comunes y subregistradas en México y en el mundo por lo que es conveniente tener información adicional para incrementar y recordar el conocimiento que se tiene al respecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Justiz Vaillant AA, Mohseni M. Severe combined immunodeficiency. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- 2 Murguía Pérez JG, Pérez-Gaxiola G, García-Domínguez M. Inmunodeficiencia combinada grave: informe de caso. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*. 2020;29(1):37-41.
- 3 Saucedo Aparicio AG, Espinosa PSE, González SME, et al. Inmunodeficiencias combinadas graves, ¿enfermedades raras o subregistradas? *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2018;27(2):37-43
- 4 Orphanet, D. L. T. U. I. Orphanet: Inmunodeficiencia combinada grave. [Internet]. [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=183660.

- 5 Chan K, Davis J, Pai SY, Bonilla FA, Puck JM, Apkon M. A Markov model to analyze cost-effectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *Molecular Genetics and Metabolism*. 2011;104(3), 383–389.doi:10.1016/j.ymgme.2011.07.007.
- 6 Vogel, B. H., Bonagura, V., Weinberg, G. A., Ballow, M., Isabelle, J., DiAntonio, L., Caggana, M. Newborn Screening for SCID in New York State: Experience from the First Two Years. *Journal of Clinical Immunology*. 2014;34(3), 289–303. doi:10.1007/s10875-014-0006.
- 7 Acerca de la inmunodeficiencia combinada grave [Internet]. Genome.gov. [citado el 20 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.genome.gov/Genetic-Disorders/Severe-Combined-Immunodeficiency>.
- 8 Castro SR, Padilla VER. Tamizaje de inmunodeficiencia combinada grave y su oportunidad para implementarse en México [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 9 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2019/al192d.pdf>.
- 9 Kohn LA, Seet CS, Scholes J, Codrea F, Chan R, Zaidi-Merchant S, et al. Human lymphoid development in the absence of common γ -chain receptor signaling. *J Immunol*. 2014;192(11):5050–8.
- 10 Li L, Moshous D, Zhou Y, Wang J, Xie G, Salido E, et al. A founder mutation in Artemis, an SNM1-like protein, causes SCID in Athabaskan-speaking Native Americans. *J Immunol*. 2002;168(12):6323–9.
- 11 Sewell WAC, Khan S, Doré PC. Early indicators of immunodeficiency in adults and children: protocols for screening for primary immunological defects. *Clin Exp Immunol*. 2006;145(2):2013.
- 12 Superusuario. Pruebas genéticas - Inmunodeficiencia combinada severa ligada a X (inmunodeficiencia combinada severa ligada al cromosoma X) - Gen IL2RG. - IVAMI [Internet]. Ivami.com. [citado el 10 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-geneshumanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/1689-pruebas-geneticas-inmunodeficiencia-combinada-severa-ligada-axx -inmunodeficiencia-combinada-grave-vinculada-gen-i-il2rg-i>.
- 13 Justiz Vaillant AA, Mohseni M. Inmunodeficiencia combinada grave. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- 14 Martín del Campo Rodríguez LE, Sifuentes Osornio J. Infecciones oportunistas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: La historia en México a 20 años del inicio de la epidemia. *Rev Invest Clin*. 2004; 56 (2): 169–80.
- 15 Inmunodeficiencia combinada grave [Internet]. Nih.gov. [citado el 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13312/inmunodeficiencia-combinada-grave>.
- 16 Fischer A, et al. Severe combined immunodeficiencies and related disorders. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15061. <http://doi.org/10.1038/nrdp.2015.61>.
- 17 Coria-Ramírez E, et al. Panorama epidemiológico de las inmunodeficiencias primarias en México. *Rev Alerg Mex* 2010;57(5):159-63.

18 Ipopi.org. [citado el 12 de agosto de 2021]. Disponible en: https://ipopi.org/wp-content/uploads/2017/07/INMUNODEFICIENCIA-COMBINADA-GRAVE_06.02.08.

19 Severe Combined Immunodeficiency and combined immunodeficiency [Internet]. Primaryimmune.org. [citado el 10 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://primaryimmune.org/scid-compass/disease/severe-combined-immunodeficiency-and-combined-immunodeficiency>.

20 Wetterstrand KA. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP). [Internet]. [citado el 12 de octubre de 2021]. Disponible en: www.genome.gov/sequencingcostsdata.

21 Cavazzana M, Touzot F, Moshous D, Neven B, Blanche S, Fischer A, “Stem cell transplantation for primary immunodeficiencies: the European experience.” *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 14 Dec;14(6):516-20.

22 Titman P, et al. Cognitive and behavioral abnormalities in children after hematopoietic stem cell transplantation for severe congenital immunodeficiencies. *Blood* 2008;112(9):3907-3913. <http://doi.org/10.1182/blood-2008-04-151332>.

23 Justiz VA, Mohseni M. NCBI - Severe Combined Immunodeficiency. NCBI. [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539762/#_article-28938_s11_.

24 Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2005 May;94(5 Suppl 1):S1- 63. PubMed PMID: 15945566.

25 Lipstein EA, Vorono S, Browning MF, Green NS, Kemper AR, Knapp AA, et al. Systematic evidence review of newborn screening and treatment of severe combined immunodeficiency. *Pediatrics*. 2010;125(5):e1226-35.

26 Chinn IK, Shearer WT. Severe Combined Immunodeficiency Disorders. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2015; 35(4), 671–694.[doi:10.1016/j.iac.2015.07.002](https://doi.org/10.1016/j.iac.2015.07.002).

Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral desde un enfoque educativo.

Obesity: mechanisms, pathophysiology and comprehensive treatment.

Lina María Martínez Sanchez¹, Sara Pérez².

¹ Docente Titular e Investigadora Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín Colombia

² Estudiante de medicina Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín Colombia.

Contactos: sara.pereza@upb.edu.co linam.martinez@upb.edu.co

RESUMEN

En la actualidad, la obesidad constituye un problema de salud pública al presentarse como una enfermedad metabólica adversa y prevalente, que al encontrarse en un ambiente nocivo donde la comida es barata, sabrosa, ultra procesada y abundante; aumenta a un ritmo acelerado. Aproximadamente el 17% de los niños estadounidenses y 35% de los adultos son obesos y los gastos anuales atribuidos a la obesidad y cuidados relacionados superan los 190.000 millones de dólares, constituyendo así un problema para los sistemas de salud y los recursos destinados a estos, es por esto que la promoción y la prevención cobran importancia, al igual que los tratamientos integrales, en los que se tienen en cuenta todas las esferas del individuo y la naturaleza multifactorial de esta enfermedad, es por esto que el objetivo de la presente revisión es plantear una revisión de los mecanismos, fisiopatología y tratamientos que existen actualmente para el manejo integral de la obesidad, con la finalidad de establecer sus ventajas, desventajas y resaltar su importancia, sobre todo desde el punto de vista de la promoción, prevención en salud y salud mental. Para la realización de este artículo, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos como WoS, Education-Research, Lilacs y Redalyc, mediante la selección de palabras clave como “obesidad”, “sobrepeso” “fisiopatología” y “tratamiento”. Tras la identificación de los artículos de interés, se llevó a cabo una lectura crítica para seleccionar los que mejor se correlacionaran con el objetivo de la revisión, delimitando así una muestra final.

Palabras Clave: Obesidad, Sobrepeso, Fisiopatología, Epigenómica, Psicoterapia

ABSTRACT

In the 21st century, obesity constitutes a public health problem as it presents itself as an adverse and prevalent metabolic disease, rather than being in a toxic environment; in which the food is cheap, tasty, ultra processed and abundant; increases at an accelerated rate. Approximately 17% of American children and 35% of adults are obese, and the annual expenditures attributed to obesity and related care exceed \$ 190 billion, thus constituting a problem for health systems and the resources allocated to them. This is why promotion and prevention become important, as well as comprehensive

Cómo citar:

Martínez Sanchez, L. M., & Pérez, S. Obesidad: Mecanismos, fisiopatología y tratamiento integral. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 71-80. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.395>

Recibido: 16/nov/2021

Aceptado: 10/feb/2022

Publicado: 14/Feb/2022



treatments, in which all spheres of the individual and the multifactorial nature of this disease are taken into account, that is why the objective of this review is propose a review of the mechanisms, pathophysiology and treatments that currently exist for the comprehensive management of obesity, in order to establish its advantages, disadvantages and highlight its importance. To carry out this, a bibliographic search was carried out in databases such as WoS, Education-Research, Lilacs and Redalyc, by selecting keywords such as “obesity”, “overweight” “pathophysiology” “treatment”. After identifying the articles of interest, a critical reading was carried out to select those that best correlated with the objective of the review, thus delimiting a final sample.

Keywords: Obesity, Physiopathology, Epigenomics, Psychotherapy, Overweight

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad metabólica adversa y prevalente que aumenta a un ritmo que no puede ser explicado solo por factores genéticos; los factores ambientales juegan un papel protagónico en su aparición, lo que explica la intervención de interacciones genéticas/epigenéticas y otros factores fisiopatológicos.^{1,2,3}

La obesidad es considerada la pandemia del siglo XXI, con reportes de prevalencia que aumentan cada año. En 2016, más de 1.900 millones de adultos tenían sobrepeso y 650 millones eran obesos.^{4,5} Aproximadamente el 17% de los niños estadounidenses y el 35% de los adultos son obesos y los gastos anuales atribuibles a la obesidad y los cuidados relacionados superan los 190 000 millones de dólares.^{3,6,7}

Los estudios de asociación solo explican parte de la variación genética en el riesgo de la enfermedad, lo que sugiere que se deben tener en cuenta más factores para comprender que la obesidad es multifactorial y multicausal, con entidades diferentes en cada individuo⁵

La epigenética está asociada a cambios en el material genético como la metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN) que se produce en las citosinas adyacentes a guaninas denominados islas CpG; otro cambio es la acetilación y/o metilación postraduccional (adición de grupos metilo o acetilos al ADN) de las histonas; y los microARN, que son secuencias cortas de ácido ribonucleico (ARN) que interfieren con la producción de proteínas.^{1,2,8,9,10,11,12}

La exposición ambiental de un individuo refleja un estado epigenético que se adquiere como respuesta a factores como la nutrición, hábitos de vida y ambientales, que pueden estar relacionados con riesgo de enfermedad en la vejez.^{1,2,5,9,13,14,15}

La exposición intrauterina a condiciones adversas y factores ambientales posnatales también pueden contribuir al riesgo de obesidad por modificaciones epigenéticas⁹.

La exposición a una edad temprana a disruptores endocrinos obesogénicos se ha relacionado con efectos latentes sobre la obesidad.^{12,16} Las exposiciones ambientales pueden inducir alteraciones persistentes en el epigenoma, que pueden posteriormente conducir en un aumento de la adipogénesis, adiposidad y peso corporal, incluso a lo largo de varias generaciones.¹⁶

Los biomarcadores epigenéticos que se traducen del tejido diana a la sangre pueden tener relevancia clínica, ya que pueden analizarse fácilmente.^{1,3} Estos deben tener una capacidad predictiva que proporcione mejores resultados que los actuales métodos de diagnóstico y terapéuticos.^{1,2}

Tabla 1. Contribuyentes de obesidad^{2,3}

	Microorganismos (infectoobesidad)	Efectos climáticos que afectan gasto energético
Obesidad	Fecundidad entre padres obesos	Alteraciones en la homeostasis del apetito
	Aumento de la edad para el primer embarazo	Efectos farmacológicos no deseados
	Apareamiento entre personas con sobrepeso	Consumo excesivo de alimentos
	Exposición a contaminantes ambientales	Cambios en el epigenoma

Los primeros marcadores epigenéticos para la obesidad que se pueden detectar al nacer han sido identificados e incluyen el receptor X retinoico y la metilación del promotor en tejido de cordón umbilical.^{12,16}

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este artículo se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos como WoS, Education-Research, Lilacs y Redalyc, mediante la selección de palabras clave como “obesidad”, “sobrepeso”, “fisiopatología”, “tratamiento”, “epigenética” “terapia”, entre otras. Tras la identificación de los artículos de interés, se llevó a cabo una lectura crítica de los títulos, el resumen, las palabras clave y el desarrollo de los textos, para seleccionar los que mejor se correlacionaran con el objetivo de la revisión, delimitando así una muestra final significativa.

Tratamiento integral

Tanto el apetito, como el peso corporal son regulados por un sistema neuroendocrino que compromete al intestino y al cerebro, los cuales se encuentran altamente integrados. Este sistema, evolutivamente, fue diseñado para rastrear cambios a corto y largo plazo de la ingesta y el gasto energético, con el objetivo de garantizar la homeostasis energética, el peso corporal y defenderse de la escasez de alimentos, por lo cual tiene la capacidad de almacenar la energía como grasa corporal y reducir hasta en un 20% la tasa metabólica o la energía gastada durante la actividad, lo que antiguamente era fundamental para la supervivencia.^{2,17}

Actualmente, esta regulación neuroendocrina juega en contra del estilo de vida convencional, debido a lo que muchos autores han etiquetado como un ambiente alimentario tóxico, en el que la comida es ahora barata, abundante, ultra procesada, sabrosa, desproporcionada, con infinitas combinaciones de azúcar, grasa, sal y una alta carga calórica. Otro aspecto determinante es la reducción del gasto de energía en las actividades cotidianas, esto debido principalmente, a la digitalización, lo que ha aumentado drásticamente el sedentarismo. Por otro lado, la relación cultural con la comida y el entendimiento individual que se tiene sobre consumo de alimentos, resulta ser de gran importancia a la hora de determinar la aparición de esta patología, por lo que debe considerarse a la hora de determinar un tratamiento efectivo ^{2,17}

El sistema neuroendocrino que defiende contra los peligros de la escasez y pérdida de peso no es igualmente hábil para responder a la abundancia calórica o a un medio ambiente con gasto energético reducido, en el cual la pérdida de calorías no es un requisito para comer. Además, tampoco distingue con facilidad los esfuerzos intencionales para perder peso, por lo cual los individuos deben fortalecer cada vez más un control riguroso en su índice de masa corporal con esfuerzos cognitivos y conductuales para regular la ingesta de alimentos y actividad física.^{2,17}

A continuación, se mencionarán modificaciones en el estilo de vida que propician la pérdida de peso, pero debe aclararse que para que estas sean efectivas y sostenibles en el tiempo, el paciente debe recibir un acompañamiento y educación constantes, con el fin de que pueda adaptarse a un nuevo estilo de vida.

Dieta:

La restricción calórica es esencial para reducir la pérdida de peso clínicamente significativa. Se recomienda mantener un déficit calórico de entre 500-750 kcal/día, con una pérdida media resultante de 0,5 a 0,75 kg por semana. Las guías estadounidenses recomiendan que aproximadamente 15-20% de las calorías diarias se deriven de las proteínas, mientras que el 20-35% de las grasas, con no más de 10% de saturadas, y el resto de los carbohidratos, particularmente frutos secos, cereales y verduras. Reducir el tamaño de las porciones, el exceso de azúcar y grasa, son formas convenientes de lograr el déficit deseado. Es por esto que se recomienda generalmente una dieta de 1200 - 1500 kcal/día para individuos que pesen menos de 113 kilogramos y 1500 - 1800 kcal/día para quienes tengan un peso mayor. Nunca se recomiendan dietas de 200 a 800 kcal/día a menos que haya una necesidad clínica de rápida pérdida de peso.^{17,18,19}

A pesar de lo mencionado anteriormente, es importante mencionar que en los últimos 15 años se ha visto que la distribución de macronutrientes per se no es tan significativa para lograr una pérdida de peso, siempre y cuando se respete el déficit calórico, por lo cual, la dieta elegida no resulta tan significativa (mediterránea, alta en proteínas, de bajo consumo de carbohidratos, ayuno intermitente), puesto que diversos estudios que comparaban dietas en las que prevalecía la disminución de consumo de carbohidratos con otras bajas en grasas, demostraron una pérdida de peso similar, siempre y cuando se mantuviera el déficit, para lo cual es indispensable acompañar al paciente y ayudarlo a entender su relación con la comida, para que pueda cambiar su estilo de vida a uno que beneficie su estado de salud y se mantenga con el tiempo.¹⁷

La composición de macronutrientes en la dieta, sin embargo, puede modificar el riesgo cardiometabólico, y respecto a esto se ha encontrado que una dieta de índice glucémico bajo reduce la hemoglobina A1c, en comparación con una dieta baja en grasas, a pesar de que la pérdida de peso fue similar, por lo tanto, los factores de riesgo cardiometabólico deben tenerse en cuenta al elegir la dieta a seguir y se deben tener en cuenta las condiciones y comorbilidades de cada paciente.¹⁷

Otro aspecto importante a tener en cuenta es la pérdida de adherencia, por lo cual las dietas altamente hipocalóricas pueden resultar negativas al existir un efecto rebote. La revisión sistémica de Franz, et. al. demostró que la dieta VLCD (ingesta de <800 kcal/día) a corto plazo resulta superior a la LCD (ingesta 800-1600 kcal/día), con una pérdida de peso de 17,9kg (16%) a los seis meses, después de lo cual sus beneficios comienzan a disminuir por diversas razones, entre ellas, el efecto rebote relacionado con la pérdida de la adherencia por la alta restricción calórica. Por otro lado, el reemplazo de comidas ya sea parcial o total, con sustitutos bajos en calorías, ofrece un método fácil y conveniente para la restricción de ingesta calórica, este, según un metaanálisis realizado por Heymsfield, et. al. produce una pérdida de peso mayor a los 3 meses y 1 año, con menor tasa de deserción y mejoría de las condiciones patológicas asociadas a la obesidad como diabetes mellitus tipo 2, por lo que se recomienda sobre las altamente hipocalóricas, ya que representa mayores beneficios para quienes las acogen. ^{18,20,21}

Deporte:

Los programas de modificación de estilo de vida recomiendan 150-180 minutos por semana de actividad aerobia moderada como, caminar a peso ligero o montar en bicicleta.^{17,22} La actividad aerobia regular ayuda a mejorar la salud física y mental, atenuando a su vez el riesgo de mortalidad por obesidad. Algunas medidas recomendadas para personas que carecen de tiempo para realizar actividad física son: realización de múltiples episodios de 10 minutos de actividad física a lo largo del día, utilización de las escaleras en lugar del ascensor e implementación de escritorios de pie, algunos de los cuales vienen adaptados con cintas de correr. Es importante que los espacios de actividad física resulten agradables para los pacientes y que no representen incomodidad, por lo cual deben integrarse lentamente a la vida del individuo y se les debe orientar hacia la realización de alguna actividad que les resulte agradable, de lo contrario, no existirá adherencia. Por otro lado, se recomienda que en pacientes con alto grado de obesidad, primero se logre

una ligera disminución de peso mediante restricción calórica o ayudas farmacológicas, para posteriormente adicionar la actividad física 17,22

Disminuir el tiempo frente a las pantallas y otros comportamientos sedentarios es otra consideración importante para aumentar la actividad física, sin embargo, es importante tener en cuenta que la actividad física por sí sola produce una pérdida de peso mínima (solo 2%) a seis meses si no se combina con restricción de calorías, por lo cual se anima a los participantes a implementar el ejercicio en su estilo de vida principalmente por su importancia en la salud y porque es fundamental para mantener la pérdida de peso a largo plazo, puesto que permite llevar una dieta poco menos restrictiva al incentivar la pérdida de un número mayor de calorías, por esto es muy importante que el paciente logre incorporarla a su estilo de vida y que le resulte agradable. Además, es importante mencionar que con el aumento de serotonina, adrenalina y demás hormonas relacionadas con la realización de la actividad física, puede contribuirse a la regulación de componentes ansiosos propios del paciente obeso, lo que a su vez, ayudaría a regular la ingesta de alimentos. 17,22

La adición de entrenamiento de fuerza al menos dos veces por semana, puede proteger contra la pérdida de músculo acompañada al proceso normal de envejecimiento.²³

Calidad de vida y salud mental

Según escalas como la IWQOL, la pérdida de peso se asocia con marcadas mejoras en la función física y la autoestima, y mejoras clínicamente significativas en aspectos como la vida sexual, el trabajo y la angustia pública por el peso. Una mayor pérdida de peso generalmente se asocia con una mejora en la función psicosocial y satisfacción con la imagen corporal, sobre todo en personas que implementan actividad física recurrente en su estilo de vida. 17,24,25

La pérdida de peso moderada también se ha visto asociada con reducción de los síntomas de depresión, ansiedad, trastornos de la imagen corporal severa, trastornos de la alimentación y otras afecciones psiquiátricas que se encuentran en pacientes con obesidad, sin embargo, aunque se recomiendan terapias psicológicas en estos pacientes, no ha sido posible establecerlas como una intervención de primera línea para ellos, en la mayoría de los países, sobre todo en Latinoamérica, lo que dificulta el tratamiento integral de estos pacientes y disminuye las probabilidades de controlar esta patología, la cual constituye un problema de salud pública.^{17,24,25}

Terapia cognitivo conductual en el tratamiento de la obesidad

La terapia cognitivo conductual es una terapia del habla en la que se trabaja con un experto en salud mental de forma estructurada con la finalidad de tomar conciencia sobre pensamientos o conductas imprecisas o negativas, con la finalidad de visualizar situaciones exigentes u objetivos con mayor claridad y de forma más eficaz.²⁶

En el manejo integral de la obesidad, diversas guías han propuesto un acompañamiento psicológico necesario para que el paciente se adapte a su rutina de dieta y ejercicio, puesto que con el simple asesoramiento no basta, puesto que la obesidad es una enfermedad con componentes multifactoriales que afecta en diversos grados la psique del paciente.¹⁷

Diversos estudios han demostrado que la estrategia de tratamiento cognitivo conductual mejora la adherencia y disminuye la deserción del programa de reducción de peso, un ejemplo es el estudio realizado en 2014 con 115 adolescentes obesos entre 12 y 16 años que se dividieron en un grupo que recibió terapia y otro que solo recibió asesoramiento sobre un estilo de vida saludable. Los resultados de este estudio demostraron que el porcentaje de adolescentes con adherencia en el grupo de terapia fue de 73,7% para la dieta y 61,4% para el ejercicio, versus 41,4% y 19% respectivamente para quienes solo recibieron asesoramiento, por lo cual se concluyó que los pacientes del grupo de intervención exhibieron una disminución mayor y sostenida del peso corporal, el IMC y el porcentaje de grasa, demostrando que la terapia es efectiva.²⁶

Otro ensayo realizado en pacientes obesos en los que se aplicó terapia cognitivo conductual junto con presoterapia por tres meses concluyó que los pacientes obesos a los que se les aplicó la intervención perdieron como mínimo 3 kg en menos de 3 meses y modificaron efectivamente sus hábitos de vida, por lo cual las medidas resultaron efectivas.²⁷ Estos hallazgos son similares a los encontrados en un estudio con pacientes que sufrían de obesidad mórbida y se habían sometido a cirugía bariátrica (CB) en un período inferior a dos años. En este estudio se encontró que los factores psicológicos representan un papel sumamente importante en los resultados de la CB, puesto que promueven una mayor estabilidad psicológica, lo que contribuye al mantenimiento del peso perdido puesto que los pacientes demostraron una menor preocupación por la comida y una mejor adaptación a nuevos hábitos de vida.²⁸

Tabla 2. Contribuyentes de obesidad^{2,3}

Intervención	Funcionamiento
Programas comunitarios:	Consiste en sesiones de tratamiento grupales que permitirían dar terapia por un costo menos elevado Efectos farmacológicos no deseados
Programas comerciales:	Servicios particulares que ofrecen sesiones presenciales o en línea y paquetes de alimentación grupal o individual basándose en las guías de manejo de obesidad y problemas metabólicos. El costo de estos suele ser elevado por lo que el potencial beneficiario puede verse limitado a su acceso
Control de peso por teléfono:	Está pensado para personas que viven en áreas rurales o alejadas del centro de atención
Intervenciones para el control de peso entregadas digitalmente	Se basan en los métodos denominados eHealth (salud electrónica) y mHealth (salud móvil), son asequibles y facilitan el establecimiento de objetivos, autocontrol, retroalimentación sobre el peso, la dieta y la actividad física.
Intervenciones basadas en internet:	Estos son más baratos y tienen mayor alcance potencial que la atención en persona. Su efectividad es mayor a largo plazo, puesto que a corto plazo el paciente experimenta una falta de responsabilidad al no haber una confrontación presencial, por lo cual la pérdida de peso disminuye en un 20% respecto a quien recibe atención en persona. ³⁰
Intervenciones a través de celulares	Las aplicaciones móviles tienen la capacidad de ofrecer contenido completo en cualquier momento y lugar, sin embargo, estas no son 100% personalizadas, lo que desmotiva al paciente y hace que la frecuencia de los inicios de sesión disminuya drásticamente con el tiempo ¹⁷

Sin embargo, otros estudios demuestran que la terapia cognitivo conductual no es más efectiva que el consejo médico ni a corto ni a largo plazo, por lo que se proponen otro tipo de intervenciones, las cuales podrían ser de mejor acceso, como:²⁹

Es importante aclarar que la efectividad de la terapia con respecto al consejo médico debe evaluarse teniendo en cuenta el número de terapias a las que el paciente tiene acceso, la accesibilidad a la misma, la oportunidad y la constancia, lo que puede dificultarse en países en los que el sistema de salud es débil y la consulta con especialistas no está disponible de forma oportuna para los pacientes. Además, se deben tener en cuenta condiciones individuales, como la edad.¹⁸

Un estudio realizado en el año 2020 por Baile, et. al., señala que la terapia cognitivo conductual sigue siendo el método de referencia para el tratamiento de la obesidad y que para que sea efectiva debe realizarse al menos una sesión semanal, con una duración de 16 a 24 semana, siendo recomendable que el período esté previamente definido para que puedan establecerse metas, las cuales, a su vez, deben ser flexibles de acuerdo con cada paciente y en caso de realizar terapias grupales debe hacerse un control estricto de los participantes sin permitir el ingreso tardío o la deserción de los integrantes.¹⁸

Respecto al grupo etario, en este mismo estudio mencionan que para los adolescentes puede ser efectiva la terapia de aceptación y compromiso; también podría utilizarse el tratamiento dentro de un programa multidisciplinar. En los adultos obesos, los programas multidisciplinarios acompañados de terapia cognitivo conductual enfocada en la implementación de hábitos de vida saludable y mantenimiento de los mismos han resultado eficientes, pero se ha demostrado que en las mujeres se requiere de mayor acompañamiento psicológico. Por otro lado, los niños con esta patología requieren de terapia cognitivo conductual que pueda enseñarles a mejorar su estilo de vida de formas más dinámicas.¹⁸

Farmacoterapia

Las opciones farmacológicas actualmente disponibles son bastante limitadas y la mayoría están pensadas para enviar a pacientes con un IMC > 27 kg/m² con factores de riesgo asociados, o para aquellos con IMC >30. El tratamiento debe ser interrumpido a los 3 meses si ha perdido menos del 5% del peso corporal.¹⁹

Estos tratamientos farmacológicos por sí solos suelen ser ineficaces a largo plazo tras su interrupción, por lo cual siempre deben articularse con el acompañamiento y educación del paciente para que logre adaptarse a un estilo de vida diferente, cambie su relación con su cuerpo y la manera en la que se alimenta, de lo contrario, toda medida terapéutica puede resultar ineficiente.

Tabla 3: Medicamentos en tratamiento de obesidad¹⁹

Medicamento	Mecanismo de acción
Orlistat:	Consiste en sesiones de tratamiento grupales que permitirían dar terapia por un costo menos elevado Efectos farmacológicos no deseados
Liraglutida:	Inhibe irreversiblemente las lipasas pancreáticas, previniendo la absorción en hasta 32% de ácidos grasos libres. Este conduce a una disminución del peso corporal, colesterol y triglicéridos
Naltrexona/bupropion:	El primero es un opioide antagonista autorizado para el manejo de dependencia a opioides y alcohol, mientras que el segundo es utilizado como ayudante para dejar de fumar y actúa inhibiendo la captación de dopamina y noradrenalina. Aunque no se conoce su efectividad se sabe que ambos conducen a la supresión del apetito, puesto que reprimen los centros de hambre ubicados en el hipotálamo
Lorcaserin:	Agonista de la serotonina que actúa de forma centralizada para suprimir el apetito.
Fentermina/topiramato:	El primero es un supresor del apetito de acción central y el segundo un antiepiléptico que en combinación parecen inducir la pérdida de peso, por una mayor utilización de energía
Tratamiento quirúrgico:	Balón gástrico, cirugía bariátrica

CONCLUSIÓN

La obesidad constituye un problema de salud pública que afecta generalmente a los países más desarrollados, donde prevalecen las conductas sedentarias y donde los alimentos grasosos, ricos en grasas saturadas y ultra procesados, son abundantes y de fácil acceso a nivel monetario. Esta enfermedad, aunque está fuertemente asociada con el estilo de vida, también cuenta con componentes genéticos, sociales, psicológicos y metabólicos (endocrinológicos) que son determinantes a la hora de evaluar su curso y desarrollo, por lo cual, la implementación de un tratamiento integral es indispensable para poder combatirla, puesto que diversos estudios han demostrado que cuando se abarcan todas las esferas del paciente, haciendo énfasis en un acompañamiento para corregir conductas sociales y creencias psicológicas, se logra un mejor control de peso, sin efecto rebote. Por esto es de vital importancia implementar medidas de acompañamiento y educación a todo paciente obeso o con factores de riesgo para desarrollar obesidad, puesto que se ha visto que herramientas como la psicoterapia, terapia grupal, acompañamiento psicológico, entre otros, resultan indispensable para tratar de forma eficiente este problema de salud pública.

Conflicto de interés

No se declara ningún conflicto

Declaración de financiamiento

Este artículo no ha recibido financiamiento por ninguna entidad

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Ling C, Rönn T. Epigenetics in Human Obesity and Type 2 Diabetes. *Cell Metab.* 2019;29(5):1028-44. doi: 10.1016/j.cmet.2019.03.009.
- 2) Martínez JA, Milagro FI, Claycombe KJ, Schalinske KL. Epigenetics in adipose tissue, obesity, weight loss, and diabetes. *Adv Nutr.* 2014;5(1):71-81. doi: 10.3945/an.113.004705.
- 3) Park SS, Skaar DA, Jirtle RL, Hoyo C. Epigenetics, obesity and early-life cadmium or lead exposure. *Epigenomics.* 2017;9(1):57-75. doi: 10.2217/epi-2016-0047.
- 4) NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017;390(10113):2627-42. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
- 5) Samblas M, Milagro FI, Martínez A. DNA methylation markers in obesity, metabolic syndrome, and weight loss. *Epigenetics.* 2019;14(5):421-44. doi: 10.1080/15592294.2019.1595297.
- 6) Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311(8):806-14. doi: 10.1001/jama.2014.732.
- 7) Cawley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of obesity: an instrumental variables approach. *J Health Econ.* 2012;31(1):219-30. doi: 10.1016/j.jhealeco.2011.10.003.
- 8) Casanello P, Krause B, Castro-Rodríguez J, Uauy R. Epigenética y obesidad. *Rev. chil. pediatr.* 2016;87(5):335-42. doi 10.1016/j.rchipe.2016.08.009.

- 9) Rosen ED, Kaestner KH, Natarajan R, Patti ME, Sallari R, Sander M, et al. Epigenetics and Epigenomics: Implications for Diabetes and Obesity. *Diabetes*. 2018;67(10):1923-1931. doi: 10.2337/db18-0537.
- 10) Campi3n J, Milagro FI, Mart3nez JA. Individuality and epigenetics in obesity. *Obes Rev*. 2009;10(4):383-92. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00595.x.
- 11) Robertson KD. DNA methylation and human disease. *Nat Rev Genet*. 2005;6(8):597-610. doi: 10.1038/nrg1655.
- 12) van Dijk SJ, Molloy PL, Varinli H, Morrison JL, Muhlhausler BS; Members of EpiSCOPE. Epigenetics and human obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(1):85-97. doi: 10.1038/ijo.2014.34
- 13) Ling C, Groop L. Epigenetics: a molecular link between environmental factors and type 2 diabetes. *Diabetes*. 2009;58(12):2718-25. doi: 10.2337/db09-1003.
- 14) Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients*. 2014;6(6):2165-78. doi: 10.3390/nu6062165.
- 15) Lai CQ, Smith CE, Parnell LD, Lee YC, Corella D, Hopkins P, et al. Epigenomics and metabolomics reveal the mechanism of the APOA2-saturated fat intake interaction affecting obesity. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(1):188-200. doi: 10.1093/ajcn/nqy081.
- 16) Stel J, Legler J. The Role of Epigenetics in the Latent Effects of Early Life Exposure to Obesogenic Endocrine Disrupting Chemicals. *Endocrinology*. 2015;156(10):3466-72. doi: 10.1210/en.2015-1434.
- 17) Wadden T, Tronieri J, Butryn M. Lifestyle Modification Approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol*. 2020; 75(2) 235-51 doi: 10.1037/amp0000517.
- 18) Baile J, Gonzales C, Paolo R, Rabito M. La intervenci3n psicol3gica de la obesidad: desarrollo y perspectivas. 2020; 3 1-14 doi: 10.5093/cc2020a1
- 19) Ruban A, Stoenchev K, Ashrafian H, Teare J. Current treatments for obesity. *Clinical Medicine*. 2019; 19(3) 205-12
- 20) U. S. Department of Health and Human Services and U. S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans: 8th Edition. December 2015 Available at <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/> 2015-2020
- 21) Franz MJ , VanWormer JJ , Crain AL et al . Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up . *J Am Diet Assoc* 2007 ; 107 : 1755 - 67 .
- 22) Heymsfield SB , van Mierlo CA , van der Knaap HC , Heo M , Frier HI . Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies . *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003 ; 27 : 537 - 49 .
- 23) Butryn ML, Webb V, Wadden TA. Behavioral treatment of obesity. *Psychiatric Clinics of North America*. 2011; 34(4), 841-59.

- 24) Powell KE, King AC, Buchner DM, Campbell WW, DiPietro L, Erickson KI, Whitt-Glover MC. The scientific foundation for the physical activity guidelines for Americans. *Journal of Physical Activity & Health*. 2018; 2(17) 1-11.
- 25) Chao HL. Body image change in obese and overweight persons enrolled in weight loss intervention programs: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2015; 10(5)
- 26) Kolotkin RL, Norquist JM, Crosby RD, Suryawanshi S, Teixeira PJ, Heymsfield SB, Nguyen AM. One-year health-related quality of life outcomes in weight loss trial participants: Comparison of three measures. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2009; 7(53).
- 27) Moran R, Mendoza E, Cumplido A, Simental LE, Rodriguez G, Sánchez GJ, et al. Cognitive behavioral treatment in the integral management of obesity in adolescents. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2014; 52(1) 68-73
- 28) Torres V, Castro AM, Matarán GA, Lara L, Aguilar M, Moreno C. Beneficios de la terapia cognitivo conductual y la presoterapia en pacientes obesos. 2011; 26(5) 1018-24
- 29) Abilés V, Abilés J, Rodríguez S, Luna V, Martín F, Gándara N, Santaella MC. Efectividad de la terapia cognitivo-conductual en la pérdida de peso tras dos años de cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida. 2013; 28(3) 1109-14
- 30) Bustos G, Moreno F, Calderín M, Martínez J, Martínez E, Arana C. Comparative study of medical advice and cognitive behavioral group therapy in the treatment of child-adolescent obesity. 1997; 47(2) 135-43
- 31) Harvey-Berino J, West D, Krukowski R, Prewitt E, VanBiervliet A, Ashikaga T, & Skelly J. Internet delivered behavioral obesity treatment. *Preventive Medicine*. 2010, 51(2), 123-28.

Impacto del sedentarismo en la salud mental.

Impact of sedentarism on mental health.

Sophia Delgado Villalobos¹ Cheng Huang Qiu² Leticia González Cordero³ Mauricio Castro Sibaja⁴

1,2,3 y 4 Estudiante de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas. Trabajador Independiente, San José Costa Rica.

Contacto: sdelgadov97@gmail.com

RESUMEN

El estilo de vida de las últimas décadas ha generado un incremento en actitudes sedentarias y, junto con el descenso de la actividad física, ha propiciado un efecto negativo en la salud mental. La vida sedentaria aumenta el riesgo de padecer diferentes tipos de trastornos mentales, debido al cual, puede generar alteraciones del sueño, además de un bajo nivel de felicidad. Los padecimientos más frecuentes asociados al sedentarismo son la depresión, ansiedad, baja autoestima, ideación suicida, soledad, estrés y distrés psicológico. El ejercicio físico ha sido demostrado como uno de los tratamientos más importantes para el mejoramiento y manejo de la salud mental en deterioro, ya que tiene beneficios a nivel físico, psicológico y social. Se describen varios de los beneficios que aporta el reducir la ociosidad de las personas, entre los más llamativos están la mejoría en el estado de ánimo, patrón de sueño, función cognitiva, autoestima, calidad de vida, manejo del estrés y reducción del riesgo cardiovascular.

Palabras Clave: sedentarismo, salud mental, adulto joven, bienestar mental, ejercicio.

ABSTRACT

The lifestyle of the last decades has generated an increase in sedentary behaviours, and paired with the decrease in physical activity, has led to a negative effect on mental health. A sedentary lifestyle is known to increase the risk of suffering from different types of mental disorders, and as a result, it can generate sleep disorders, in addition to a low level of happiness. Among the most frequent conditions that are associated with a sedentary lifestyle are depression, anxiety, low self-esteem, suicidal ideation, loneliness, stress and psychological distress. Practicing physical activity has been shown to be one of the most important treatments for improving and managing mental health deterioration, as it has benefits on a physical, psychological and social level. Several of the benefits attributed to reducing sedentary activities are improvements in daily mood, sleep pattern, cognitive function, self-esteem, quality of life, stress management, as well as significant cardiovascular risk reduction.

Keywords: sedentarism, mental health, young adult, mental wellbeing, exercise.

Cómo citar:

Delgado Villalobos, S., Huang Qiu, C., González Cordero, L., & Castro Sibaja, M. Impacto del sedentarismo en la salud mental. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 81-86. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.404>

Recibido: 30/nov/2021

Aceptado: 10/feb/2021

Publicado: 14/Feb/2022



Conflicto de Intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento:

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para la realización de este artículo.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha evidenciado que los adultos jóvenes son quienes han tenido un incremento en actividades como el tiempo de vigilia, permanecer sentado o acostado sin realizar ningún tipo de molestia o agotamiento, así como un descenso en la esfuerzo físico en comparación a otros grupos etarios, aumentando su riesgo para desarrollar enfermedades crónicas. El estilo de vida inactivo tiene un efecto negativo sobre el estado mental, puesto que aumenta el riesgo de padecer ansiedad y depresión, disminuyendo los niveles de bienestar emocional. La acumulación de tiempo sedentario también se ha visto vinculado con desórdenes del sueño, los cuales frecuentemente son comorbilidades para padecer de problemas relacionados a la salud mental.[1]

Actualmente se ha encontrado evidencia considerable de la efectividad del estar en constante movimiento como monoterapia en el manejo de la depresión de leve a moderado, ansiedad, alteraciones de la imagen corporal; de la misma manera, funciona como adyuvante en la esquizofrenia, trastornos conversivos y dependencia alcohólica.[2] Por medio de esta revisión bibliográfica se pretende demostrar con datos científicos la importancia de reducir actividades sedentarias en el ámbito de la estabilidad emocional, al igual que definir objetivamente lo que se considera sobre salud mental, así como recalcar la importancia de fomentar hábitos saludables y la importancia de la actividad física para reducir el impacto negativo sobre el bienestar mental.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática en donde se tomaron artículos científicos de las siguientes bases de datos: SciELO, Elsevier, PubMed, Dynamed y EBSCOhost. Las palabras claves utilizadas para esta revisión fueron: sedentarismo, salud mental, adulto joven, bienestar mental y actividad física, y se utilizó el operador booleano "AND" con los términos sedentarismo, salud mental y adulto joven. Se incluyeron artículos que estuvieran en español o en inglés, además de publicaciones que tuvieran una antigüedad de no más de 5 años. Se excluyeron artículos que fueran publicados por un solo autor, que traten exclusivamente sobre la población adulta mayor y/o pacientes en edad pediátrica. Se obtuvieron 4320 artículos inicialmente y posterior a los criterios de inclusión y exclusión se tomaron en cuenta 141 artículos.

DISCUSIÓN

Actividades sedentarias

El sedentarismo o actitudes sedentarias según la Revista Internacional de Nutrición y Actividad física, se definen como actividades que requieren poco gasto de energía, incluyendo el sentarse o acostarse mientras se ve la televisión, jugar con videojuegos, leer, estudiar, escribir o trabajar en la computadora.[1] Se puede relacionar el ejercicio con la cantidad de energía que se consume, por lo que se recomienda cuantificar el esfuerzo en unidades o equivalentes metabólicos (MET) que significa que por cada unidad de oxígeno que se consume por kilogramo de peso corporal en un tiempo específico.[2] Por ejemplo, estar la mayor parte del tiempo sentado o reclinado genera un gasto energético mínimo que corresponde a 1.5 METs, comparado con 6 o 7 METs, los cuales son consumidos en actividad aeróbica y de alto impacto.[2]

A nivel bioquímico, fisiológico y patológico, hay un empeoramiento de la salud cardiometabólica, lo que aumenta la inflamación (Proteína C reactiva e IL-6) y se produce un decaimiento en el estado de ánimo,

incrementando la posibilidad de padecer cualquier enfermedad mental. Otro proceso por el cual se puede explicar el incremento de estas patologías, son las limitaciones en cuanto al movimiento que se ven directamente relacionadas con problemas del sueño propiciando el deterioro de la salud mental. Estos datos contribuyen un excelente aporte para poder ayudar a las personas, tomando en cuenta que pueden ser parte de las estrategias que estimule la reducción del riesgo de padecer estas patologías, evitar que empeoren o bien, incentivar una recuperación más pronta.[3]

Un estudio realizado en Chile, ha relacionado que realizar actividades sedentarias durante el trabajo acorta el tiempo para realizar algún tipo de entrenamiento o deporte, debido a que la mayoría de los trabajos requieren pasar la mayor parte del tiempo sentado, siendo altamente pasivo, lo que genera que el tiempo libre que se puede utilizar para realizar cualquier ejercicio físico, sea utilizado para descansar, de manera que se contribuye al sedentarismo.[4] Otros aspectos que hay que contemplar son la inexistencia de parques, aceras e instalaciones deportivas y recreativas que imparten de manera significativa.[3]

Salud mental

Desde la perspectiva de la psiquiatría, la cual nos indica que para tener salud mental, no solo abarca la ausencia de alguna enfermedad, sino que también se considera el estado de equilibrio y adaptación ante cualquier situación proporcionando un medio de crecimiento y bienestar individual.[5] De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la salud mental se define como el estado de bienestar en el cual un individuo es consciente de sus habilidades, es capaz de lidiar con el estrés de la vida diaria, puede trabajar productivamente y es capaz de contribuir a su comunidad.[6]

Los síntomas o trastornos asociados a una salud mental deficiente puede tener una clínica muy variable, entre los más frecuentes son la depresión, ansiedad, baja autoestima, ideación suicida, soledad, estrés y distrés psicológico.[1] Además, se puede observar la aparición de enfermedades, tales como obesidad, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, cáncer y el incremento en la mortalidad.[5]

Relación del sedentarismo y salud mental

Se evidenció en investigaciones llevadas a cabo en Estados Unidos que demuestran que los niveles de actividad física insuficientes, aproximadamente 11 horas al día de inactividad, se asocian a un riesgo elevado de decaimiento del estado emocional, así como, al estar esta enfermedad diagnosticada e iniciar con un plan de entrenamiento va a tener un impacto positivo sobre este. Además, se puede observar que la mayoría de las personas con depresión y ansiedad, padecen de alguna otra patología concomitante produciendo mayor sintomatología, una disminución al apego al tratamiento y una muy lenta recuperación. Se demostró que tanto para sedentarismo como para depresión comprenden los mismos factores de riesgo, entre ellos las limitaciones de movimiento, dolor, incomodidad, problemas cognitivos, sueño, baja energía, ansiedad y discapacidad.[7,8]

En cuanto a diversas revisiones sistemáticas realizadas por el International Journal of Behavioral nutrition and Physical Activity, se han encontrado una relación directa entre sintomatología depresiva y sedentarismo relacionado con el uso ocioso de dispositivos electrónicos y adicionalmente se ha sugerido que bajos niveles de tiempo frente a las pantallas digitales se asociaron a un menor nivel de estado depresivo. Según dichos estudios, los síntomas adversos aparecen de dos a tres horas o más de uso diario de pantallas por lo cual establece un punto de corte entre las horas adecuadas frente a dispositivos digitales para reducir los efectos adversos.[1]

Existe evidencia en revisiones de temas realizadas en España que un importante porcentaje de la población sufre en cierto momento de su vida episodios de depresión ya sean moderados o intermedios y en algunos casos graves pueden haber tendencias suicidas; asociado a esto se ha demostrado que un estilo de vida

saludable practicando actividad física está asociado a una reducción sustancial de estos síntomas depresivos. Se ha reflejado que las personas que reducen su ejercicio físico en un determinado periodo de años son más propensos a presentar episodios de desaliento; se ha demostrado que tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza repercuten de manera importante en una reducción de síntomas que limitan una salud mental genuina. Los datos obtenidos indican que realizar actividad física es sinónimo de un aumento en el bienestar subjetivo, traducido en felicidad o placer con la vida, el entorno familiar y el ambiente laboral.[9,10]

Cuadro 1. Beneficios del ejercicio físico en la salud mental y física.[12]

Estado de ánimo	<p>Mejora el estado de ánimo al incrementar la circulación sanguínea cerebral</p> <p>Ejerce influencia sobre el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal sobre la respuesta fisiológica al estrés</p> <p>Contrarresta el estado de ánimo negativo, al mejorar la autoestima y la función cognitiva</p>
Patrón de sueño	<p>Alternativa no farmacológica como tratamiento en trastornos del sueño</p>
Función cognitiva	<p>Mejora la cognición en adultos mayores con riesgo de demencia es una regulación de la función vascular cerebral y la perfusión cerebral.</p> <p>Adultos mayores genera una mejoría tanto en la función cognitiva como en el estado de ánimo</p> <p>Aumento del flujo sanguíneo a áreas críticas del sistema nervioso central relacionadas con el aprendizaje y otras funciones mentales superiores</p>
Autoestima	<p>Alivio de síntomas de baja autoestima y aislamiento social</p> <p>Mejora la autoestima física y la percepción de la condición física</p>
Calidad de vida	<p>Efecto positivo sobre la calidad de vida</p> <p>Mejora la calidad de vida en relación a la salud</p>
Afrontamiento del estrés	<p>Afrontamiento efectivo y positivo</p>
Aptitud cardiovascular	<p>Mejora la salud cardiovascular, importante en pacientes en tratamiento farmacológico</p>
Reducción del estrés	<p>Reduce el estrés</p> <p>Aumenta la energía y la alerta mental</p> <p>Aumenta la resistencia corporal general</p>

Asimismo, el ejercicio físico presenta una eficacia significativa en el tratamiento de episodios de ansiedad, depresión y el mejoramiento de la autoestima, y en periodos tan cortos como diez días ya se pueden observar mejoras; no obstante, para que los efectos que se producen sean a largo plazo se debe de tener un estilo de vida activo y no necesariamente una intervención directa. Aunado a esto de un estudio retrospectivo que se llevó a cabo de Gran Bretaña, entre otras conclusiones se determinó que los adultos que realizaban deporte periódicamente, fueron niños más activos, más extrovertidos y llevaron una vida más saludable en su adolescencia. También de un estudio prospectivo con 30.000 sujetos con una extensión de 14 años se logró determinar un considerable beneficio al realizar actividad física en el tiempo libre así como una

disminución importante en la mortalidad, por lo que se determinó una relación inversa entre la actividad física que realizaban los sujetos frente a la mortalidad de estos sujetos.[9,11]

Hábitos de mejora

Los beneficios que trae consigo reducir el sedentarismo en la población joven son el mantenimiento de un peso saludable, mejora en la forma física, en el aprendizaje, la atención, el comportamiento y el rendimiento escolar junto a estos facilita el desarrollo de habilidades tanto sociales como del lenguaje. Así mismo la OMS menciona que los adultos que realizan la cantidad de actividad física recomendada de 150 minutos de ejercicio moderado a la semana o 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa corren un menor riesgo de padecer depresión y otras patologías crónicas. [3,13]

Actualmente el sedentarismo sigue siendo uno de los más grandes problemas en países del primer mundo y especialmente en aquellos en vías de desarrollo puesto que esto constituye uno de los principales factores de riesgo para padecer enfermedades que mayor mortalidad presenta a nivel global. [14]

Estudios han reportado una relación a la inversa entre el tiempo realizando actividad aeróbica y depresión; en el cual cabe resaltar que aquellas personas que reportaron un nivel mayor de movilidad también reportaron el nivel más alto de bienestar general. La actividad física es una herramienta importante tanto para el tratamiento como la prevención de enfermedades mentales, y si bien no es superior a los otros distintos tipos de tratamientos, es un excelente complemento para estos.[7,15]

CONCLUSIÓN

Al realizarse la presente revisión bibliográfica se evidencia que la salud mental es parte esencial de la integridad de los seres humanos en cuanto a materia de salud se refiere, por ello al ver el evidente incremento de las actividades sedentarias en los últimos años, representa una llamada de atención, pues esto ha repercutido sobre las diferentes poblaciones que componen la sociedad actual, en particular la población de adultos jóvenes.

De la mano con el aumento del sedentarismo se ha observado un aumento en la población de adultos jóvenes que ven afectada su salud mental al desarrollar padecimientos psiquiátricos como trastornos de ansiedad y depresión, así como su capacidad para sobrellevar los mismos. Es aquí donde recae la importancia del fomento de la actividad física como un complemento del manejo de estas patologías y método preventivos de la aparición de las mismas, argumento que se observó a lo largo de la revisión.

Es destacable hacer un énfasis según lo plasmado en esta revisión, que la actividad física es una excelente herramienta en el afrontamiento de situaciones de estrés que puedan presentarse como desencadenante en el desarrollo de trastornos psiquiátricos que afecten el desenvolvimiento social de los pacientes y su integridad personal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoare E, Milton K, Foster C. The associations between sedentary behaviour and mental health among adolescents: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys.* 2016;13(1):1-22. DOI: 10.1186/s12966-016-0432-4
2. Romero T. Hacia una definición de Sedentarismo. *Rev Chil Cardiol.* 2009 Dic ; 28(4): 409-413. DOI: 10.4067/S0718-85602009000300014
3. Ambroa de Frutos G. Impacto del sedentarismo sobre la práctica de actividad física y la salud. *REEFD.* DOI: 2016;(412):33-44.

4. Carrazana V. El concepto de salud mental en psicología humanista-existencial. UCBSA. 2003; (1):1-19.
5. Salas C, Cristi-Montero C, Fan Y, Durán E, Labraña A, Martínez M et al . Ser físicamente activo modifica los efectos nocivos del sedentarismo sobre marcadores de obesidad y cardiometabólicos en adultos. Rev. méd. Chile. 2016 Nov; 144 (11): 1400-1409. DOI: 10.4067/S0034-98872016001100005.
6. World Health Organization. 2004. Promoting Mental Health. https://www.who.int/mental_health/evidence/en/promoting_mhh.pdf
7. Ellingson L, Meyer J, Shook R, Dixon P, Hand G, Wirth M, Paluch A, Burgess S, Hebert J, Blair S. Changes in sedentary time are associated with changes in mental wellbeing over 1 year in young adults. Prev. Med. Rep. 2018;(11):274–281.DOI: 10.1016/j.pmedr.2018.07.013
8. Del Valle Soto M, Prieto Saborit J.A, Nistal Hernandez P, Martinez Suarez P.C, Ruiz Fernandez L. Impacto de las estrategias de ejercicio físico en la CVRS de adultos sedentarios. (2016). RIMCAFD. 16 (64) , pp. 739-756. DOI: 10.15366/rimcafd2016.64.008
9. Márquez S, Rodríguez J, De Abajo S. Sedentarismo y salud: efectos beneficiosos de la actividad física. Apunts. Educ. Fís. Deporte. 2006; 12-24.
10. De la Cruz E, Moreno M, Pino J, Martínez R. Actividad física durante el tiempo libre y su relación con algunos indicadores de salud mental en España. Scielo.org.mx. Salud Ment. vol.34 no.1 México ene./feb. 2011
11. Caracuel J, Arbinaga F. Repercusión del ejercicio físico sobre la salud. (2012). Repercusión del ejercicio físico sobre la salud. Apuntes de Psicología, 30 (1-3), 547-554. Idus.us.es.
12. Torales J, Almiron M, Gonzalez I, Gomez N, Ortiz R, Ibarra V. Ejercicio físico como tratamiento adyuvante de los trastornos mentales. Una revisión narrativa. FCM-UNA. 2018, (51) 27-32. DOI: 2018.051(03)27-032
13. Cantón E. DEPORTE, SALUD, BIENESTAR Y CALIDAD DE VIDA. Cuad. psicol. deporte. 2001
14. Stanton R, Happell B, Reaburn P. The mental health benefits of regular physical activity, and its role in preventing future depressive illness. Nursing: Research and Reviews. 2014;4:45-53 DOI: 10.2147/NRR.S41956
15. Stubbs B, Vancampfort D, Firth J, Schuch F, Hallgren M, Smith L, Gardner B, Kahl K, Veronese N, Solmi M, Carvalho A, Koyanagi A. Relationship between sedentary behavior and depression: A mediation analysis of influential factors across the lifespan among 42,469 people in low- and middle-income countries. J. Affect. Disord. 2018; 231-238 DOI: 10.1016/j.jad.2017.12.104.

Efecto antiinflamatorio del cannabidiol en la recuperación de deportistas de alto rendimiento: Revisión bibliográfica.

Anti-inflammatory effect of cannabidiol in the recovery of high-performance athletes: Bibliographic review.

Amanda Álvarez-Soto¹, Alina Barboza-Arias², Tomás Cornick-Fernández³, Daniela Martínez-Matarrita⁴, Daniela Martínez-Matarrita⁵

1, 2, 3, 4 y 5 Estudiante de medicina Trabajador Independiente, San José Costa Rica.

Contacto: danina.martinez@gmail.com

RESUMEN

En la última década, producto de la descriminalización del Cannabis sp. (comúnmente conocida como marihuana) se ha visto un aumento de su consumo. Lamentablemente, dicho auge en consumo fue respondido con una proliferación relativamente lenta de investigación científica sobre el Cannabis sp. y sus más de 100 componentes. Consecuentemente, se le comenzaron a atribuir a los mismos una variedad de propiedades fármaco-terapéuticas, carentes de respaldo científico, pero altamente atractivas para ciertos grupos. De entre ellas destacó el Cannabidiol (CBD), por las propiedades que se le atribuyen antiinflamatorias y analgésicas que resultan particularmente interesantes a deportistas de alto rendimiento, al ser ellos susceptibles a lesiones, dolor e inflamación crónica. El presente artículo realizó una revisión bibliográfica de la literatura sobre: a) la farmacología del CBD; b) la producción de inflamación, y; c) aplicaciones terapéuticas de este fitocannabinoide. Para ello se implementó una búsqueda no reproducible en EBSCO Host y PUBMED, que culminó en la revisión de 20 artículos científicos y tres libros de texto, con la finalidad de realizar una valoración preliminar sobre la viabilidad de incorporar CBD como antiinflamatorio en la recuperación de deportistas de alto rendimiento.

Palabras Clave: ejercicio, CBD, fatiga, deporte, dolor.

ABSTRACT

During the last decade, as a result of the decriminalization of Cannabis sp. (commonly known as marijuana) there has been a marked increase in its use. Unfortunately, this boom in consumption was answered with a relatively slow proliferation of scientific research on Cannabis sp. and its more than 100 components. Consequently, a variety of pharmacotherapeutic properties began to be attributed to Cannabis sp. which ultimately were lacking any scientific grounding, ablight being highly attractive for certain groups. Among them, Cannabidiol (CBD) stood out, due to its anti-inflammatory and analgesic properties that are particularly interesting to high-performance athletes, as they are particularly susceptible to injuries, pain and chronic inflammation. This article carried out a bibliographic review of the literature regarding: a) the pharmacology

Cómo citar:

Martinez, D., Alvarez, A., Cornick, T., Barboza, A., & Venegas, A. . Cannabidiol como antiinflamatorio en deportistas. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 87-94. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.409>

Recibido: 16/nov/2021

Aceptado: 10/feb/2022

Publicado: 14/Feb/2022



of CBD; b) the production of inflammation and; c) therapeutic applications of this phytocannabinoid. For this, a non-reproducible search was implemented in EBSCO Host and PUBMED, which culminated in the review of 20 scientific articles and 3 textbooks. In order to carry out a preliminary assessment on the viability of incorporating CBD as an anti-inflammatory in the recovery of high-performance athletes.

Keywords: exercise, CBD, fatigue, sport, pain.

INTRODUCCIÓN

La Cannabis spp, popularmente conocida como marihuana, es parte de un grupo de plantas originadas en Asia Central cuyo uso data casi 5000 años. Históricamente fue empleada como tratamiento para la epilepsia y otras enfermedades, además de haber sido empleada en la confección de ropa y materiales de uso cotidiano. Sin embargo, en la década de los 70s fue criminalizada en Estados Unidos por sus efectos psicotrópicos y no es hasta la segunda década del siglo XXI que se comienza a descriminalizar. Posteriormente, nace un interés por las posibles aplicaciones fármaco-terapéuticas del Cannabis sp. y sus distintos subcomponentes: los cannabinoides [1,2]. Entre los cannabinoides destacan el tetrahidrocanabidiol (Δ^9 -THC, comúnmente THC) y el CBD, puesto que son los que han sido más ampliamente estudiados. Al CBD, se le han atribuido efectos analgésicos, antiinflamatorios, neuroprotectores, antiepilépticos y antioxidantes. Adicionalmente, a diferencia del THC, al CBD no se le atribuyen efectos psicotrópicos (1,2,3,4). Consecuentemente, el potencial farmacoterapéutico del CBD es extenso, y amerita estudio (4).

En cuanto a los deportistas de alto rendimiento, la definición de los mismos varía entre autores y es sumamente subjetiva. Según la legislación costarricense, se consideran atletas de alto rendimiento aquellos quienes representen a su país a nivel internacional, en competencias del ciclo Olímpico o Paralímpico (5). Sin embargo, esta definición se puede ampliar, de tal manera que incluya a aquellos individuos, quienes bajo un contrato, practican un deporte y reciben un salario que actúa como su principal fuente de ingresos o subsistencia, así como aquel individuo que dedique más de 36 horas semanales a una modalidad deportiva, con la finalidad de participar en competencias a nivel nacional o internacional.

Para tales individuos, son de particular interés las supuestas propiedades antiinflamatorias del CBD. Esto debido a que los atletas con frecuencia experimentan sobrecarga muscular, un proceso que evoluciona a fatiga, en la cual se produce un aumento de marcadores inflamatorios y se experimenta dolor (6,7). De no ser abordado, se puede instaurar un estado de inflamación crónico. Por lo tanto, un adecuado manejo de la inflamación podría significar un aumento del rendimiento deportivo mediante una disminución del tiempo de recuperación, la prevención de lesiones, y el tratamiento de lesiones crónicas ya instauradas (8).

El artículo es una revisión bibliográfica que procura realizar una valoración preliminar sobre la viabilidad de incorporar CBD como antiinflamatorio en la recuperación de deportistas de alto rendimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este artículo, se indaga en dos cuerpos de literatura: el CBD y su farmacología, y la fisiología de la inflamación y recuperación deportiva. Para el primer apartado, se realizó una búsqueda en EBSCO utilizando: physiology AND exercise AND fatigue, desde el 2003-2021 y de la cual se excluyeron disertaciones y críticas; resultando en un total de 15,109 artículos en idioma español e inglés. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en PUBMED utilizando: cannabis OR cannabidiol AND pain, desde el 2011 al 2021; la cual dio un resultado de 1,804 documentos. Posteriormente, de entre los elementos encontrados, se seleccionaron de manera no sistematizada un total de 10 artículos y 1 libro de texto para producir una panorámica del estado actual de la investigación biomédica del CBD, así como el proceso de recuperación deportiva. Se dio prioridad a artículos que describieron el sistema endocannabinoide, así como ensayos clínicos en humanos e investigación en

animales. Finalmente se le dio énfasis a artículos que documentaran potenciales usos del CBD así como la bibliografía propiamente de algunos de los artículos previamente seleccionados. En total se consultaron 20 artículos y 3 libros de texto..

DESARROLLO

Cannabidiol (CBD)

El Cannabis spp. se ha utilizado como medicina durante siglos, a inicios del siglo XXI en respuesta a un auge en su consumo, producto de su legalización en occidente, vuelve a surgir un interés en estudiar sus propiedades y características, dado sus potenciales terapéuticos (1,2). Se han descubierto más de 100 fitocannabinoides del Cannabis spp. entre ellos el THC y CBD que son los principales componentes de la planta (9). Hasta el momento se han descrito los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1R, por sus siglas en inglés) y los tipo 2 (CB2R, por sus siglas en inglés), en el sistema endocannabinoide (ECS, por sus siglas en inglés). Los CB1R se encuentran predominantemente en el sistema nervioso (neuronas, nervios centrales y periféricos) y la activación de estos regula los neurotransmisores excitadores e inhibidores por medio de sinapsis retrógrada. Los CB2R se localizan predominantemente en células inmunes, estos generan una alteración en la liberación de citocinas proinflamatorias de células inmunes y regula la migración de las células inmunes para disminuir la respuesta inflamatoria. Como consecuencia de la activación de los CB1R y CB2R se produce supresión nociceptiva generando mediación del dolor causado por la inflamación. Además, se ha observado que presenta propiedades antioxidantes e inhiben la expresión de citocinas y factores de transcripción (6,9).

Fisiología Deportiva

El entrenamiento de alto rendimiento es un tipo de acondicionamiento fisiológico en el cual se incurre en sobrecarga muscular y aumento de la demanda cardíaca. Para ello se entrenan grupos musculares específicos y se condiciona al corazón para tareas específicas. De esta manera se puede desarrollar una alta capacidad anaeróbica como en un corredor de 100 metros, una alta capacidad aeróbica como un maratonista, o incluso una mezcla entre las dos, como en un corredor de 800 metros (10,11). Sin embargo, para maximizar la capacidad de rendimiento de un atleta se debe considerar su capacitación y mantener un equilibrio entre su entrenamiento y recuperación, con el fin de evitar una acumulación de estrés psicológico y fisiológico (10 ,12).

A lo largo de los años se ha definido la fatiga de muchas maneras, pero fundamentalmente el término engloba: la disminución de la capacidad de esfuerzo o rendimiento y disminución de la capacidad para generar máxima contracción muscular, cabe destacar que esta fatiga es de instauración progresiva e inicia de manera conjunta al esfuerzo. Asimismo, la contracción muscular voluntaria es el resultado de una serie de señales nerviosas y procesos fisiológicos que inician en el sistema nervioso central (SNC) y culminan en el músculo estriado esquelético, por lo tanto, cualquier alteración en uno o varios de estos procesos puede conllevar a fatiga (13,14).

Es importante señalar que la fatiga puede ser clasificada de dos maneras: fatiga central o fatiga periférica. La primera hace referencia a las alteraciones que se producen en la elaboración de la orden motora a nivel cortical, la segunda hace referencia a las alteraciones que tienen su origen en el músculo estriado esquelético (13,15).

El proceso del daño muscular se inicia debido a la falta de homogeneidad en el estiramiento de los sarcómeros (unidad funcional de las fibras musculares), específicamente por el alargamiento asimétrico (16). Si el daño en el sarcolema es relativamente bajo, este es reversible, pero si el daño fue una sobrecarga, ocurre una degradación de la estructura y proteínas contráctiles del músculo, lo que subsecuentemente genera una cascada inflamatoria (16).

Esta cascada inflamatoria va a producir una acumulación de células de respuesta inmune, como los leucocitos, neutrófilos, macrófagos y fagocitos y células de respuesta inflamatoria como la proteína C reactiva (PCR),

interleucinas inflamatorias (IL) como IL-1 y IL-6 y los factores de necrosis tumoral alfa (TNF- α , por sus siglas en inglés) durante las 2 y 6 primeras horas posterior al entrenamiento e inclusive se puede prolongar por días, en tal caso se estaría haciendo referencia al daño muscular acumulado (DOMS, por sus siglas en inglés) (16,17,18). Además, se ha evidenciado que esta inflamación es tanto local como sistémica, la cual está directamente relacionada con tres factores: la temperatura en la zona donde se produjo el deterioro muscular, la extensión y la intensidad de la actividad física realizada (8).

Por otra parte, la inflamación producida por el músculo al realizar actividad física genera liberación de sustancias proinflamatorias ya que, se produce un incremento en el requerimiento celular y un aumento del estrés, por lo tanto, estos dos factores producen un tipo de adherencia para estas sustancias, sin embargo, se ha demostrado que a nivel sistémico se inhibe la liberación de sustancias proinflamatorias y en consecuencia se liberan sustancias antiinflamatorias, no obstante, el mecanismo por el cual sucede no está del todo claro (8).

Al mismo tiempo, la fatiga está mediada por distintos factores, de manera objetiva utilizando fuerza o potencia, y de manera subjetiva los sujetos pueden elaborar mentalmente la percepción de fatiga y la misma puede ser percibida de distinta manera aunque diferentes sujetos realizaran el mismo tipo y cantidad de ejercicio. Esta sensación de fatiga depende de la información propioceptiva, de factores psicológicos, neurosensorial y de la expectativa de productividad deportiva. Es decir, la sensación de fatiga es una elaboración mental y no puede ser evaluada de manera objetiva (13).

Mecanismo bioquímico y fisiológico del CBD

Los efectos del CBD en las funciones fisiológicas y cognitivas se encuentran mediados por el ECS, el cual posee funciones regulatorias para mantener la homeostasis (6). Los CB2R se localizan en el sistema nervioso periférico (SNP), en las células del sistema inmune, a nivel cardíaco, gastrointestinal, óseo, hepático, reproductor y el sistema adiposo (6,19); y actúan directamente en la supresión de apetito, efecto antiinflamatorio, ansiolítico y antiproliferativo (19).

El CBD también ejerce efectos analgésicos prometedores mediante la regulación proinflamatoria. El efecto antiinflamatorio involucra a los receptores CB2R y el receptor de potencial transitorio V1 (TRPV1, por sus siglas en inglés), mientras que la analgesia depende del receptor TRPV1. Según el estudio realizado por Gamelin, el CBD es capaz de unirse y desensibilizar este mediador de la hiperalgesia. Esto ocurre porque la sensibilización a TRPV1 que se encuentra expresada en las fibras musculares aferentes delgadas, también está involucrada en DOMS que se caracteriza por daño de las fibras musculares, inflamación, estrés oxidativo e hiperalgesia. La inflamación durante DOMS podría ser atenuada por las propiedades antiinflamatorias del CBD, desencadenando una fina disminución del dolor muscular inducido por el ejercicio intenso (20).

Igualmente, en diferentes estudios se ha demostrado que el CBD interactúa con señales no correspondientes al sistema endocannabinoide, mediante el aumento de las células antiinflamatorias (IL-4, IL-10 y TGF- β) y en la disminución de las células pro inflamatorias (IL-17A, IFN- γ , TNF- α , IL-6, y IL-1b) [21]. Se ha observado que además interactúan sobre las prostaglandinas E2 (PGE2, por sus siglas en inglés), actividades de ciclooxygenasas, óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés), receptores de serotonina (5-HTA1A, por sus siglas en inglés) y la producción de radicales libres derivados del oxígeno que reducen el edema. Estos efectos antiinflamatorios se observan generalmente a dosis altas de CBD in vivo y han indicado eficacia, sin embargo, la investigación de los efectos del CBD sobre la inflamación en humanos es limitada y no concluyente (19,20).

Finalmente, un estudio preclínico realizado por McCartney D, et al. valoró el efecto de CBD a altas dosis en un modelo de ratones con distrofia muscular de Duchenne. Los autores reportaron una expresión atenuada de ARNm correspondiente a marcadores proinflamatorios, así como una disminución de las concentraciones plasmáticas de IL-6 y TNF α en los gastrocnemios y diafragmas de los roedores tratados con CBD a altas dosis. Adicionalmente, reportaron mejoras en la fuerza muscular y la coordinación, así como reducciones en

la degeneración tisular. Sin embargo, los autores no observaron beneficios funcionales al administrar CBD a dosis bajas (19).

Vías de administración y dosis

CBD es consumido principalmente por vía oral en forma de aceites principalmente o por medio de cápsulas de gel, bebidas, dulces o tinturas. Otros medios de administración son la tópica, fumado o vaporizado intranasal (6,19,21).

Por otro lado, la FDA recomienda utilizar la siguiente conversión de dosis entre especies [19].

$$DHE (mg \times Kg - 1) = \frac{D_{animal} (mg \times Kg - 1)}{(Km_{animal}/Km_{humano})}$$

DHE: Dosis humana equivalente.

D: Dosis.

Km: Factor estimado corregido.

Animal: Ratas o ratones.

Para obtener resultados efectivos o positivos en las reacciones inflamatorias post ejercicio, se debe dar una dosificación adecuada, sin embargo se debe de tomar en cuenta que esta conversión es únicamente como guía (6,19).

Tabla 1. Dosis oral de CBD en humanos equivalentes a dosis intraperitoneales de ratón y rata (19).

Conversión de dosis de ratones a humanos		Conversión de dosis de ratas a humanos	
D_{ratones} (IP) Mg X kg-1	DHE (VO) Mg	D_{ratas} (IP) Mg X kg-1	DHE (VO) Mg
1	34	1	68
5	170	5	340
10	341	10	681
20	681	20	1362
30	1021	30	2043
60	2043	60	4086

DHE está basado en la masa corporal de 60 kg y calculado con el método de conversión de dosis.

IP: intraperitoneal; VO: vía oral.

Aplicaciones antiinflamatorias del CBD

En modelos animales, las propiedades antiinflamatorias del CBD han sido ampliamente investigadas y documentadas (1,19). En efecto, se ha mostrado que pueden reducir marcadores inflamatorios en modelos de isquemia-hipoxia cerebral en ratones. Adicionalmente se ha documentado que puede disminuir la inflamación de las vías aéreas en modelos de asma. En dichos modelos, se ha visto que el CBD produce una disminución en la expresión de diversas interleucinas así como del factor de necrosis tumoral alfa (1,22). Más aún, el CBD es ampliamente usado en la veterinaria canina para la prevención de dolor crónico por osteoartritis. Su eficacia en el tratamiento de dicha condición, ha sido comprobada en ensayos de doble ciego (23).

Concretamente, el CBD en el estrés oxidativo y la inflamación podrían tener algún potencial terapéutico en la investigación deportiva, a través de la inducción de cambios en la liberación de cortisol, regulando la respuesta inflamatoria de la lesión. Este fitocannabinoide tiene una función activa en la recuperación muscular de los deportistas, pues participa en la actividad física que involucre componentes excéntricos, es decir que se dé aumento en la tensión de la fibra muscular y pueda causar daño en la microfibrilla ultraestructural osteomuscular y así iniciar una respuesta inflamatoria (4,12). El CBD actúa en las contracciones isométricas, las cuales hacen referencia a aquellas en que el músculo se contrae sin generar un cambio apreciable en su longitud y en las contracciones concéntricas, en las cuales involucra cambios en la longitud y el vencimiento de la resistencia muscular (18). Este componente, además de disminuir los efectos antiinflamatorios a nivel muscular, se ha utilizado comúnmente por sus propiedades analgésicas. Adicionalmente, se ha observado que contribuye disminuyendo la percepción del dolor y el edema; actuando como un agente antinociceptivo basado en la eficacia de tratar el dolor asociado a la liberación de citocinas proinflamatorias por la activación de los receptores vanilloides. Esta evidencia apoya la idea del uso del CBD como agente antinociceptivo junto con calidad neuroprotectora como sustancia para mejorar el rendimiento deportivo (4).

Además el CBD actúa en lesiones inflamatorias crónicas que incluyen la fibrosis como patología característica, a diferencia de la inflamación aguda ya que es una respuesta a corto plazo a la lesión tisular. Esta inflamación crónica es una respuesta inmunitaria que persiste por un período prolongado dando lugar a anomalías de remodelación y disfunción tisular, es por esto que el cannabidiol ejerce un papel esencial en la liberación y producción de citocinas, factor de crecimiento y mediadores proinflamatorios para promover la proliferación celular y granulación de tejidos (22).

CONCLUSIONES:

A pesar de que actualmente no hay suficientes estudios en humanos que respalden o desacrediten el uso de CBD como antiinflamatorio, se concluyó que hay un sólido fundamento fisiológico para pensar que se podría emplear como antiinflamatorio. Más aún, hay evidencia para considerar que el CBD podría aportar beneficios a nivel cognitivo y que adicional a sus propiedades antiinflamatorias podría presentar propiedades antioxidantes y analgésicas. Consecuentemente, el CBD podría no solo ser una herramienta fundamental en el tratamiento de estados de inflamación crónica, sino también una herramienta crucial en el manejo de dolor crónico. En atletas podría implicar: acelerada recuperación muscular; tratamiento para lesiones crónicas; tratamiento agudo para evitar dichas lesiones; así como una mejor calidad de vida, potencialmente aumentando el rendimiento deportivo.

Las potenciales aplicaciones de un antiinflamatorio a base de CBD abarcan desde la medicina deportiva a la medicina paliativa. Sin embargo, la investigación de CBD se ha centrado principalmente en estudios en modelos animales. Las dosificaciones y posología discutidas en este artículo provienen precisamente de ensayos realizados en ratones. Si bien dichas investigaciones han demostrado el potencial terapéutico del CBD como antiinflamatorio, son indispensables los ensayos clínicos en humanos para poder desarrollar un fármaco.

Conflicto de intereses:

Los autores mencionados declaran no poseer ningún conflicto de interés.

Financiamiento:

Los autores mencionados declaran no haber recibido ningún financiamiento a la hora de realizar el artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of medical cannabis. *Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology*. 2019 Jul; 1162: 151-65. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2_8
2. VanDolah HJ, Bauer BA, Mauck KF. Clinicians' guide to cannabidiol and hemp oils. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019 Aug;94(9):1840-1851. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.003
3. Langer H, Mossakowski A, Pathak S, Mascal M, Baar K. Cannabidiol Does Not Impair Anabolic Signaling Following Eccentric Contractions in Rats. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 2021 Feb;31(2):93-100. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0270>.
4. Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. *Epileptic Disorders*. 2020 Feb;22(1):1-4. DOI: 10.1684/epd.2020.1141
5. Ley de Creación del Instituto Costarricense del Deporte y la Recreación y del Régimen Jurídico de la Educación Física, el Deporte y la Recreación. Incentivos para los Deportistas de Alto Nivel, de 1998, Pub. L. No 7800, 32. (May. 29, 1998).
6. Rojas D. Potential role of cannabidiol on sports recovery: A narrative review. *Frontiers in Physiology*. 2021 Aug;12:722550. DOI: 10.3389/fphys.2021.722550
7. Kasper A, Sparks S, Hooks M, et al. High Prevalence of Cannabidiol Use Within Male Professional Rugby Union and League Players: A Quest for Pain Relief and Enhanced Recovery. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 2020 Sep; 30(5):315-22. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-015>
8. Córdova A. Los inmunomoduladores frente a la inflamación y daño muscular originados por el ejercicio. *Apunts. Medicina de l'Esport*. 2010 Oct;45(168):265-70. DOI:10.1016/j.apunts.2010.06.002
9. Chen L, Mackie K. An Introduction to the Endogenous Cannabinoid System. *Biological Psychiatry*. 2015 Oct;79(7):516-525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>
10. McArdle W, Katch F, Katch V. *Fisiología del ejercicio: nutrición, rendimiento y salud*. 8a ed. España: Wolters Kluwer Health; 2015. 461-497.
11. Buchanan L, Rhyne E, Throop N, Ward J, White J. How speed and distance dictate how Olympians run. *The New York Times*. 2021 Jun; Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/07/30/sports/olympics/olympic-running.html>
12. Dupuy O, Douzi W, Theurot D, Bosquet L, Dugué B. An Evidence-Based Approach for Choosing Post-exercise Recovery Techniques to Reduce Markers of Muscle Damage, Soreness, Fatigue, and Inflammation: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Frontiers in physiology*. 2018 Apr;9(403): 1-18. DOI: 10.3389/fphys.2018.00403

13. López J, Fernández A. Fisiología del Ejercicio. 3a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. 755-904.
14. Gómez R, Cossio M.A, Brousett M, Hochmuller R.T. Mecanismos Implicados En La Fatiga Aguda. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte / International Journal of Medicine and Science of Physical Activity and Sport*. 2010;10(40):537-555. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=54222122003>
15. Moreno Quinchanegua JE. La Fatiga, Tipos Causas Y Efectos. *Rev. Digit. Act. Fis. Deport*. 2018 Feb;3(2)87-95. Disponible en: <https://revistas.udca.edu.co/index.php/rdafd/article/view/376>
16. Hody S, Croisier J-L, Bury T, Rogister B, Leprince P. Eccentric muscle contractions: Risks and benefits. *Frontiers in Physiology*. 2019 May;10(536): 1-18. DOI: 10.3389/fphys.2019.00536
17. Fernández D, Mielgo J, Seco J, et al. Modulation of Exercise-Induced Muscle Damage, Inflammation, and Oxidative Markers by Curcumin Supplementation in a Physically Active Population: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Feb;12(501):1-20. DOI: 10.3390/nu12020501.
18. Armstrong RB, Warren GL, Warren JA. Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury. *Sports Medicine (Auckland, NZ)*. 1991 Sep;12(3):184-207. DOI: 10.2165/00007256-199112030-00004
19. McCartney D, Benson MJ, Desbrow B, et al. Cannabidiol and sports performance: A narrative review of relevant evidence and recommendations for future research. *Sports Medicine-open*. 2020 Jul;6 (27):1-18. DOI: 10.1186/s40798-020-00251-0
20. Gamelin F, Cuvelier G, Mendes A, et al. Cannabidiol in sport: Ergogenic or else?. *Pharmacological Research*. 2020 Jun;156:104764. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104764>
21. Furguele A, Cosentino M, Ferrari M, Marino F. Immunomodulatory potential of cannabidiol in multiple sclerosis: A systematic review. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021 Jan;16(2):251-269. DOI: 10.1007/s11481-021-09982-7
22. Sunda F, Arowolo A. A molecular basis for the anti-inflammatory and anti-fibrosis properties of cannabidiol. *The FASEB Journal*. 2020 Nov;34 (11):14083-14092. DOI: 10.1096/fj.202000975R
23. Verrico CD, Wesson S, Konduri V, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. *Pain*. 2020 Sep;161(9):2191-202. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001896

