

# CIENCIA & SALUD

UCIMED

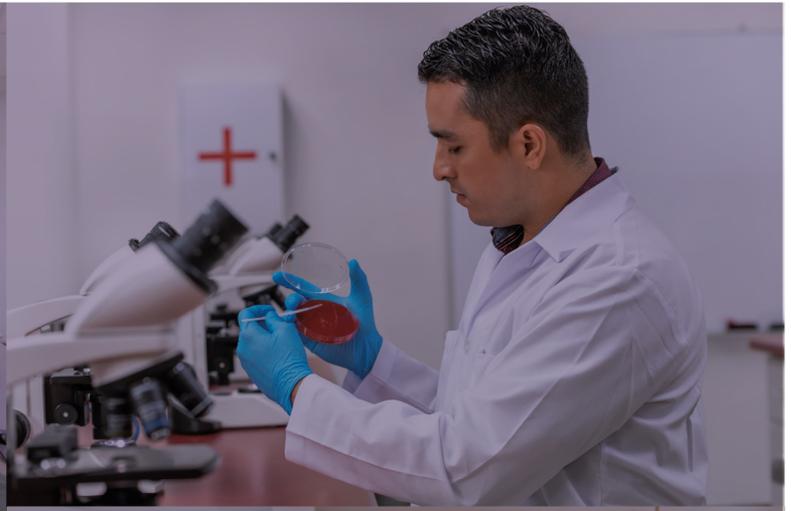


## Revista Bimestral

Abril 2022 - Mayo 2022  
Volumen 6 / Número 2  
ISSN 2215 - 4949

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





# Universidad de Ciencias Médicas, UCIMED

En 1978, la actitud visionaria de nuestro Fundador, el Dr. Andrés Vesalio Guzmán Calleja, un profesional costarricense en el campo de la salud con una sólida y prestigiosa carrera, lo motivó a crear una universidad de habla hispana: la Fundación Escuela Autónoma de Ciencias Médicas de Centro América, hoy convertida en la Universidad de Ciencias Médicas, UCIMED.

El compromiso asumido por el Dr. Guzmán Calleja, con la excelencia y la calidad académica, al dar vida a la primera Escuela de Medicina privada en Costa Rica gradúa en 1983 la primera generación de Medicina.

En el año 1998 se crea la carrera de Farmacia, una vez más, con los más altos estándares de calidad para garantizar la formación de farmacéuticos comprometidos con la salud y la calidad de vida de las personas.

En el 2003 SINAES nos otorga el grado máximo de acreditación por cumplir con las normas de excelencia para la educación superior, convirtiéndose en la primer universidad privada con su carrera de medicina completamente acreditada.

Tras desarrollar una sólida estructura institucional, instalaciones, tecnología y condiciones educativas de primer nivel, UCIMED da un nuevo paso, al abrir las carreras de Fisioterapia, Nutrición y Microbiología, tres opciones más que garantizan que la senda trazada por el Dr. Andrés Vesalio Guzmán Calleja se mantenga a través de los años; más sólida que nunca y más comprometida con la excelencia y la calidad académica.

En el 2019 recibimos acreditación internacional para la carrera de medicina y nos convertimos en la primera Escuela de Medicina en Centroamérica, Suramérica y el Caribe a nivel público y privado en alcanzar este reconocimiento.

Actualmente todas nuestras carreras se encuentran acreditadas ante el SINAES y continuamos siendo pioneros en la formación de especialistas a nivel privado.

La Universidad desde el año 2017, con el afán de poder brindar especialidades médicas, firma un acuerdo con el CONESUP y realiza un convenio con la CCSS para iniciar el programa de posgrados. Se inicia en el 2018 con Medicina Familiar y Comunitaria, una especialidad de humanización, servicio y prevención, que atiende al paciente en forma global. En el 2019 se abre la oportunidad para la especialidad de Ginecología y Obstetricia, una especialidad donde se aborda la mujer desde la infancia hasta la longevidad, permitiendo acompañarla en todo momento, en su fase reproductiva, parto, postparto, puerperio, y brindando diagnóstico y tratamiento a otras patologías ginecológicas. Y recientemente se da la apertura para este 2023 de una nueva especialidad, Pediatría, esa rama de la medicina que aborda a la niñez, desde el nacimiento hasta su adolescencia, atendiendo tanto al niño sano como las patologías que se puedan presentar en su crecimiento.

En el 2017 se inicia la Maestría Gerencia de la Salud, como una herramienta para el profesional de salud que le permite desarrollar habilidades y conocimientos para la administración o gerencia de centros de salud, además del manejo e implementación de estrategias, aportando soluciones a los problemas en materia de salud.



# 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

- La enfermedad de Kawasaki: actualidad.....7
- Analgesia epidural torácica: para el manejo de pancreatitis aguda..... 21
- Comunicación de Malas Noticias..... 31
- Acretismo Placentario - Revisión bibliográfica..... 39
- Dinámica metabólica en pacientes con hemocromatosis secundaria. .... 49
- La calidad del sueño y su relación con el rendimiento académico en  
estudiantes de medicina. ....57
- Revisión de escalas de severidad en paciente politraumatizado..... 63
- Revisión de tema: Artritis Séptica..... 71
- Diagnóstico y manejo de hemangiomas infantiles. .... 81
- Depresión resistente al tratamiento como manifestación de síndrome de  
Cushing: reporte de caso..... 91



## La enfermedad de Kawasaki: actualidad Kawasaki Disease: current understanding

Guillermo Andrés Bonilla Chaves<sup>1</sup> Giulliana Gutiérrez Campos<sup>2</sup> David Rodríguez Umaña<sup>3</sup> Yenifer Vargas Ocampo<sup>3</sup>

1,2 y 3 Médico general Universidad de Costa Rica, San José Costa Rica.

4 Médico general, Caja costarricense de seguro social, Cartago Costa Rica.

Contacto: guillebc14@hotmail.com

### RESUMEN

La enfermedad de Kawasaki consiste en una vasculitis que se presenta predominantemente durante la edad pediátrica y que, además, representa una de las causas más frecuentes de cardiopatías adquiridas en niños de alrededor de todo el mundo (en especial entre aquellos de países desarrollados y con particular relevancia en el noreste asiático, puesto que este cuadro patológico puede provocar la aparición de aneurismas de las arterias coronarias como secuela de mayor gravedad en muchos casos). Cabe destacar también que, si bien se ha avanzado en cuanto a lo que el conocimiento actual de esta patología refiere desde 1967 (año en que los primeros informes de este cuadro clínico fueron publicados), su etiopatogenia aún sigue siendo debatida debido a que se relaciona a diversos mecanismos inmunológicos y genéticos aún en estudio; no obstante, a pesar de lo anterior, diversas terapias relacionadas con la aplicación de inmunoglobulinas y ciertos agentes antiinflamatorios son utilizadas para su tratamiento en bastantes ocasiones, esto último debido a que se ha visto que son relativamente eficaces según el entendimiento con el que se cuenta por el momento de esta patología.

**Palabras Clave:** Kawasaki, vasculitis, enfermedad cardiaca, infancia, sistémica.

### ABSTRACT

Kawasaki disease is an illness that causes vasculitis, predominantly in pediatric patients. In addition, it represents one of the most frequent causes of acquired heart disease in children around the world (especially among those in developed countries and particularly in Northeast Asia, since this pathological disorder is related with coronary arteries' aneurysms as its most serious sequel in many cases). It should also be noted that, although progress has been made in terms of current knowledge of this pathology since 1967 (when the first reports of this clinical diagnosis were published), its pathogenesis is still debated since it is related to various immunological and genetic mechanisms still under study. However, despite the above, various therapies related to the application of immunoglobulins and certain anti-inflammatory agents are actually being used for its treatment on many occasions, the latter because it has been reported that they are relatively effective according to contemporary literature.

**Keywords:** Kawasaki, vasculitis, heart disease, childhood, systemic.

#### Cómo citar:

Bonilla Chaves, G. A., Gutiérrez Campos, G., Rodríguez Umaña, D., & Vargas Ocampo, Y. La enfermedad de Kawasaki: actualidad. *Revista Ciencia Y Salud*, 6(2), Pág. 7–20. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.322>

**Recibido:** 08/oct/2021

**Aceptado:** 23/Mar/2022

**Publicado:** 08/Abr/2022



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) consiste en una vasculitis cuya etiología no ha sido al cien por ciento dilucidada y que se presenta predominantemente en pacientes de edad pediátrica (1,2,3,4,5). Este cuadro patológico suele provocar además la aparición de aneurismas de las arterias coronarias (1,2,4,6), los cuales a la vez constituyen la secuela cardíaca adquirida de mayor prevalencia entre los infantes de países desarrollados (2,7). Cabe destacar en este punto que desde que Tomisaku Kawasaki reportó por primera vez en Japón cincuenta casos de esta patología, se confirmó la aparición de otros relacionados con esta condición médica en Hawái (durante los años setenta), así como en más de sesenta países alrededor del mundo y hasta la fecha (8,9).

De hecho, en la actualidad se sabe que, si bien su incidencia es mayor en los países del noreste asiático, la enfermedad de Kawasaki también se ha visto en otras regiones como el África Subsahariana (donde constituye un diagnóstico raro pero existente) (2). Es tal la relevancia de este último hecho que, tomando en cuenta la distribución mundial de la enfermedad y al notarse también que unas cuantas semanas después de la declaración por parte de la Organización Mundial de la Salud de pandemia por la COVID-19, la incidencia de enfermedad de Kawasaki aumentó de manera relativamente simultánea al pico de casos por coronavirus en todo el orbe, se postuló una relación entre esas dos entidades clínicas y su etiopatogenia (aunque esto sigue siendo debatido) (10,11).

Ahora, con respecto al diagnóstico y tratamiento de la patología acerca de la cual se investigó en esta revisión de tema, si bien la severidad de las manifestaciones clínicas (así como la evolución que presenten al ser tratados los pacientes) varían según distintas susceptibilidades genéticas (2), debe tenerse siempre en consideración que en general este cuadro suele asociarse con la presencia de fiebre persistente junto con linfadenopatías e inyección conjuntival (así como cambios en las mucosas y en las extremidades) (1,5). Es debido a estos últimos motivos que técnicas tales como la ecocardiografía (4), aunadas a otras intervenciones como la utilización de altas dosis de inmunoglobulinas intravenosas y diversos antiinflamatorios (como corticosteroides) se han utilizado como intervenciones para el diagnóstico y/o tratamiento oportunos de esta condición (1).

## Metodología

El diseño del presente estudio corresponde a una revisión bibliográfica que describe ampliamente los hallazgos más recientes respecto a la fisiopatología, clínica y manejo oportuno de la Enfermedad de Kawasaki, así como vacíos de información. La búsqueda de información se realizó entre enero y mayo del año 2021 en las bases de datos Science Direct, Pubmed y Clinical Key, principalmente. Además, con el fin de explorar todas las fuentes de información, también se realizó la técnica de “bola de nieve” y búsqueda sensible, utilizando como palabras clave: Kawasaki disease, systemic, vasculitis, pediatric (así como sus equivalentes en idioma español).

Como criterios de inclusión se consideraron estudios publicados entre 1987 y 2021, en español e inglés, de diseño cualitativo, con un nivel de evidencia II o I y que incluyesen alguna de las palabras clave. Y como criterios de exclusión se valoran estudios en grupos etarios no correspondientes a población pediátrica, con animales, investigaciones con fármacos aún no aprobados para el manejo de esta patología en niños y/o que no incluyesen alguna de las palabras clave.

Se obtuvo un total de 162 resultados. Después de retirar los documentos duplicados (44 manuscritos) se obtuvieron 118 artículos. Tras aplicar los criterios de exclusión, se seleccionaron 52 artículos, los cuales se consideraron pertinentes para examinar el texto completo por su título y resumen. Por último, fueron utilizados únicamente 41, debido a que eran los que presentaban mayor nivel de evidencia.

## Epidemiología

Desde 1967, año en el que la enfermedad fue descrita por el pediatra japonés Tomisaku Kawasaki, se ha reportado en más de 60 países alrededor del mundo. La epidemiología de esta enfermedad varía de gran manera dependiendo de la distribución geográfica; donde las mayores tasas de incidencia se han reportado en niños menores de 5 años de descendencia japonesa. Se ha visto un aumento en estas tasas de 218,6 por cada 100 mil habitantes en 2008 a 330,2 en 2015 (8).

Las últimas tasas de incidencia reportadas en 2014 en Estados Unidos y Europa son de 19,1 y de 17,6 por cada 100 mil habitantes en menores de 5 años, respectivamente; las cuales se han mantenido con relativa estabilidad. Por otra parte, en Latinoamérica no existen estudios epidemiológicos sistemáticos por cada país donde se indiquen datos epidemiológicos, morbimortalidad o aspectos genéticos, únicamente reportes de casos, foros de discusión o conferencias científicas. Sin embargo, en 2014 se formó la Red Latinoamericana de Enfermedad de Kawasaki (REKAMLATINA, por sus siglas en inglés), de la cual Costa Rica forma parte (12,13). A partir de su creación, se están llevando a cabo estudios retrospectivos y prospectivos, que como ejemplo se menciona el Estudio multicéntrico retrospectivo de los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de la enfermedad de Kawasaki en niños de Panamá desde enero de 2009 a diciembre de 2013, el cual demostró una prevalencia masculina del 54.9%, una edad media de ingreso hospitalario de 28.9 meses y un promedio de estancia hospitalaria de 5,8 días (14).

En cuanto a género, es más común en hombres (60,8%) que en mujeres (39,2%). Además, en estudios realizados en Estados Unidos, se ha visto un aumento en la cantidad de admisiones hospitalarias en invierno, con un aumento estacional en octubre y un pico alrededor de marzo (15).

## Patogenia y anatomía patológica

La patogenia de la enfermedad de Kawasaki consiste en una vasculitis sistémica, aunque con predilección por las arterias coronarias. En este contexto, se han propuestos varios agentes etiológicos que podrían desencadenar la enfermedad.

## Agentes etiológicos

Actualmente no se conoce un agente etiológico específico causante de la enfermedad, aunque la mayoría de las hipótesis apuntan a uno de origen infeccioso, principalmente gracias a picos de incidencia que se asocian a la estacionalidad, por ejemplo, en Estados Unidos durante la primavera y el invierno (16). Otro factor que contribuye a estas hipótesis es la similitud de los síntomas con otras enfermedades como síndromes de shock tóxico causados por estafilococos o estreptococos, por lo que se ha propuesto que superantígenos producen la activación inmunológica y la patología (17,18).

La identificación de células plasmáticas productoras de anticuerpos IgA en el tejido respiratorio ha sugerido que podría tratarse de algún agente infeccioso que usa el sistema respiratorio como vía de entrada, como, por ejemplo, un virus (19). De hecho, en el 2020 se descubrió un péptido que es reconocido por anticuerpos que se producen durante la fase aguda de la enfermedad, sin embargo, no se conoce la secuencia genética específica de donde se origina el péptido, por lo que se necesitan más estudios para poder atribuirlo a un agente determinado (20).

Además, algunos hallazgos recientes también han encontrado un aumento en la incidencia de enfermedad de Kawasaki en el contexto de la pandemia de SARS-CoV2, lo que podría apoyar la hipótesis de un desencadenante viral como agente etiológico (21,22).

## Mutaciones y susceptibilidad

Existen polimorfismos de un solo nucleótido que se han asociado a un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Kawasaki, sin embargo, el mecanismo que asocia las mutaciones con la enfermedad no está del todo

claro. Algunos de los polimorfismos estudiados se asocian a alteraciones de vías de señalización de calcio en linfocitos T (ITPKC), lo que promovería una mayor activación del inflamosoma y por lo tanto de citoquinas proinflamatorias (23,24,25). También se han descubierto polimorfismos que aumentan la expresión de CD40L en células TCD4+, lo que propiciaría una mayor respuesta inmunológica que a la vez se correlaciona con mayor desarrollo de lesiones coronarias (26,27).

Otras mutaciones de importancia se han asociado a alteraciones en los receptores Fcy, en la manosa de unión a lectina, la caspasa 3, la quinasa de linfocitos B y ciertos HLA. Aunque estos polimorfismos se han asociado a un mayor riesgo en cohortes estudiadas, se necesitan más estudios para establecer mejor correlaciones; una revisión exhaustiva puede encontrarse en la publicación de Kumrah, et. al (28).

## Fisiopatología

Si bien es cierto, la causa todavía no se conoce bien, es claro que existe un proceso de desregulación del sistema inmunológico, tal como se evidencia en los apartados previos. Las investigaciones se han centrado en el proceso vasculítico, con predominancia en las arterias coronarias, pues es lo que a futuro produce las principales afectaciones.

La patología vascular se ha clasificado en tres procesos secuenciales: arteritis necrotizante, vasculitis subaguda o crónica y proliferación miofibroblástica luminal. Estas últimas dos etapas pueden evolucionar por meses o años (29).

Durante las primeras semanas de la enfermedad se observa un infiltrado con predominancia de neutrófilos que destruye la íntima, la media e incluso la adventicia. Este proceso se ha asociado a un aumento considerable en las concentraciones de alarminas circulantes, proteínas proinflamatorias que usualmente están en los neutrófilos, macrófagos y mastocitos (30).

Este proceso inicial es seguido de un infiltrado de mayor diversidad en los vasos, que incluye células plasmáticas IgA, eosinófilos, macrófagos y células T (29). De todas estas, llama la atención el rol de las células T, ya que se ha determinado que la mutación antes mencionada de la ITPKC produce una sobre activación de estas células y un aumento en la liberación de citoquinas proinflamatorias (25).

En este escenario, la IL-1 toma un papel protagónico, ya que se ha determinado que los niveles de IL-1 $\beta$  y de IL-18 están aumentados durante estas primeras fases de la enfermedad, probablemente en relación con la activación del inflamosoma mediado por la pérdida en la regulación de la ITPKC (25). Estos niveles aumentados de IL-1 podrían generar un bucle de retroalimentación positiva inflamatoria en las arterias coronarias, lo cual se ha probado en modelos animales (31).

También se ha determinado que existen cambios en la relación de células Th17 y Treg, las primeras son células que producen citoquinas proinflamatorias mientras que las segundas son antiinflamatorias. En el curso de la enfermedad se ha demostrado que algunos pacientes presentan una regulación a la alta de las Th17 y una a la baja de las Treg, lo que favorece el reclutamiento y activación de más células inflamatorias (32).

Algunos modelos animales han estudiado el rol del factor de necrosis tumoral - alfa (TNF- $\alpha$ ), el cual parece estar involucrado en la regulación a la alta de metaloproteinasas de matriz (MMP). Estas enzimas producen una ruptura de la elastina de la pared de los vasos sanguíneos, lo que favorece la aparición de los aneurismas (33). Además, en humanos se ha relacionado que la MMP3 y la MMP9 favorecen la migración de células de músculo liso y la proliferación de la neointima, los niveles de estas dos enzimas correlacionan con la aparición los aneurismas coronarios (34).

Se ha documentado la presencia de inmunocomplejos compuestos por IgA y por C3, lo que podría contribuir al proceso vasculítico no solo en las arterias coronarias sino en otras arterias sistémicas que también pueden verse afectadas. Esta relación surge de hallazgos similares en cuanto a la formación de inmunocomplejos en otras vasculitis (35).

En las etapas más tardías y crónicas de la enfermedad, y en probable relación a la expresión de las MMP, se puede observar una infiltración de miofibroblastos en la pared vascular (29). Estas células producen matriz extracelular que progresivamente van ocluyendo el lumen coronario, lo cual puede culminar en procesos de estenosis y trombosis a largo plazo (34).

## **Semiología**

Como se ha citado previamente, la enfermedad de Kawasaki es una vasculitis aguda autolimitada que afecta vasos de mediano tamaño, principalmente las arterias coronarias, siendo así la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños (4). La presentación clínica comienza con una fase aguda febril, acompañada de inyección conjuntival, eritema en cavidad oral, labios y lengua, exantema polimorfo, eritema palmo-plantar con edema de extremidades y linfadenopatía cervical unilateral (4,8). Posteriormente se da una fase subaguda donde la fiebre resuelve y se puede presentar descamación periungueal de dedos de manos y pies, así como artralgias. Este periodo representa el de mayor riesgo (mayor incidencia) para desarrollar secuelas cardíacas, principalmente aneurismas de arterias coronarias (4,8). Por último, de 4-8 semanas posteriores al inicio de los síntomas se presenta la fase convaleciente, la cual es asintomática. Sin embargo, el riesgo de aneurisma aún está presente, aunque en menor medida que en la fase subaguda (4).

Asimismo, existe una forma clínica llamada Síndrome de Shock asociado a enfermedad de Kawasaki, la cual se caracteriza por shock cardiovascular, asociado a resistencia a inmunoglobulinas, anormalidades coronarias y un estado hiperinflamatorio (37).

Principales características clínicas diagnósticas (4,8,38):

1. Fiebre: De inicio abrupto y alto grado (mayor a 39°C), con una duración entre 5 a 14 días y mínimo alivio con antipiréticos.
2. Cambios en mucosas: la inyección conjuntival bulbar bilateral se manifiesta en un 89% de los pacientes. Respeto el limbo y no presenta exudados. En cavidad oral se presenta eritema y descamación de labios, eritema y papilas fungiformes prominentes, conocido como lengua de fresa; en ocasiones asociado además a eritema de cavidad oral y faríngea.
3. Exantema polimorfo: se presenta en un 96% de los pacientes. Inicia como un eritema de la zona inguinal y pliegues nucales, para posteriormente desarrollar una erupción polimorfa en tronco, además de rojez y edemas en palmas y plantas, con posterior descamación de zona perineal o áreas intertriginosas y periungueales en la etapa subaguda de la enfermedad (2-3 semanas posterior al inicio de síntomas). No se presentan lesiones vesiculares, bulosas o petequiales.
4. Adenopatía: en un 80% de los pacientes se presenta linfadenopatía cervical no exudativa de 1,5cm de diámetro, generalmente unilateral en triángulo anterior.

Otros hallazgos sugestivos de EK que no forman parte de los criterios diagnósticos

Diversos signos clínicos que no se incluyen dentro de los criterios diagnósticos son importantes de tomar en cuenta para tener una sospecha clínica sólida. Entre ellos se mencionan descamación perineal, reactivación del sitio de inyección de la vacuna de bacilo Calmette-Guérin (BCG), el cual es un signo patognomónico y se presenta de forma más frecuente que la linfadenopatía cervical. Otros indicadores importantes de enfermedad de Kawasaki son la piuria estéril, artritis periférica, hidropesía de vesícula biliar, miocarditis e irritabilidad extrema no proporcional a la enfermedad (4,39).

Forma incompleta

Existe una forma incompleta de la enfermedad en la cual no se presentan todos los signos clínicos mencionados anteriormente, es predominante en infantes mayores de 5 años y representa un reto diagnóstico. Debido a que

estos niños permanecen sin diagnóstico por varios días, se retrasa el tratamiento y tienen mayor probabilidad de desarrollar anomalías en las arterias coronarias (4,38,39).

En un estudio realizado en California entre 2014-2013, se vio que niños menores de 6 meses tenían menos probabilidades de presentar cambios orales, linfadenopatía unilateral o compromiso de extremidades. Asimismo, presentaban mayor riesgo de desarrollar aneurismas coronarios, incluso cuando se trataban a tiempo. Es por esto que se recomienda que en todo niño que presente fiebre de más de 7 días sin otros hallazgos, se considere como posible diagnóstico enfermedad de Kawasaki incompleta (38).

## Diagnóstico

El proceso diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki se basa en criterios clínicos presentes en la historia y evaluación física del paciente. Para ello, se puede hacer uso de guías diagnósticas como la Guía Japonesa del Comité de Investigación de la Enfermedad de Kawasaki o los criterios estipulados en la Guía de la Asociación Americana del Corazón (AHA) para el Diagnóstico de Enfermedad de Kawasaki (4,39,40), los cuales se resumen en la tabla 1.

Si el paciente cumple con los criterios establecidos por alguna de las guías mencionadas en la tabla 1, se le diagnostica como EK típica o clásica; no obstante, aquellos pacientes cuyos hallazgos clínicos no son suficientes pues no cumplen los criterios principales mínimos, se catalogan como EK atípica (4,8). Cabe destacar que, al no tener pruebas diagnósticas para la enfermedad, se debe recurrir a otros criterios clínicos que permitan establecer dicho diagnóstico, como pruebas de laboratorio y estudios de imagen (40).

## Pruebas de laboratorio

En cuanto al hemograma, es esperable encontrar anemia normocítica normocrómica que resuelve cuando el proceso inflamatorio disminuye (4,40). Durante la fase aguda, se observa linfocitosis con predominio de granulocitos maduros en inmaduros, por lo que una linfopenia con predominio linfocitario en el inicio de la enfermedad, debe hacer sospechar de otra patología (8). La trombocitosis es característica de la EK, pero cuando se presenta a partir de finales de la primera semana, no antes de este tiempo. Normalmente hace un pico en la tercera semana y se normaliza entre la cuarta y sexta semana desde el inicio de los síntomas (40). Es importante recalcar que pueden presentarse casos de trombocitopenia en la primera semana, es decir, en la fase aguda de la enfermedad. Estos pacientes tienen más riesgo de presentar anomalías en las arterias coronarias e incluso llegar a tener coagulación intravascular diseminada (40).

Los reactantes de fase aguda también se elevan debido al proceso inflamatorio que genera la patología (4). La velocidad de eritrosedimentación (VES) y la proteína C reactiva (PCR) se elevan desde la fase aguda y, por lo general, la PCR es que la normaliza sus niveles más rápido; sin embargo, la persistencia de una VES alta puede deberse al tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, ya que esta eleva dichos niveles (40).

Al ser la hepatitis y la ictericia algunos criterios clínicos usados para diagnóstico, las pruebas de función hepática también cobran relevancia en dicha patología. Aproximadamente, del 40 al 60% de los pacientes cursa con elevación variable de las transaminasas séricas y de la gammaglutamil transferasa (GGT) (8). También puede haber presencia de hiperbilirrubinemia moderada (8). Aquellos individuos que presentan hipoalbuminemia suelen tener un curso más grave de la enfermedad (40).

Otras pruebas de laboratorio, como el urianálisis, también se ven alteradas, sobre todo en niños, en los que se puede encontrar piuria en el 80% de los casos; sin embargo, este hallazgo no se considera específico de la EK (8). El líquido cefalorraquídeo también se altera debido a presencia de pleocitosis de predominio mononuclear (40).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la Guía Japonesa del Comité de Investigación de la EK y la Guía de la AHA para el diagnóstico de EK

Instrumento	Criterios clínicos principales	Otros criterios clínicos
Guía Japonesa del Comité de Investigación de la EK (38)	<p>Se deben cumplir al menos 5 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre persistente por 5 días o más</li> <li>• Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado</li> <li>• Cambios en cavidad oral: hiperemia faríngea u oral, enrojecimiento de labios, lengua en frambuesa</li> <li>• Exantema polimorfo</li> <li>• Cambios en extremidades: enrojecimiento y/o edema de palmas y plantas, descamación periungueal</li> <li>• Adenopatía cervical no supurativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular: hipotensión, miocarditis, anomalías en arterias coronarias u otras arterias como la axilar, ruidos cardiacos alterados</li> <li>• Respiratorio: infiltrados intersticiales</li> <li>• Gastrointestinal: dolor abdominal, náuseas, diarrea</li> <li>• Musculoesquelético: artralgia, artritis</li> <li>• Neurológico: convulsiones, parálisis del nervio facial.</li> </ul>
Guía de la AHA para el diagnóstico de EK (39)	<p>Presencia de fiebre por al menos 5 días, aunado a 4 o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inyección conjuntival bulbar bilateral sin exudado</li> <li>• Hiperemia faríngea u oral, enrojecimiento de labios, lengua en frambuesa</li> <li>• Rash maculopapular, eritema multiforme o eritrodermia difusa</li> <li>• Eritema y/o edema en palmas y plantas o descamación periungueal</li> <li>• Adenopatía cervical usualmente unilateral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular: miocarditis, regurgitación valvular, shock, aneurisma en arterias medianas no coronarias</li> <li>• Respiratorio: nódulos pulmonares, infiltrados intersticiales</li> <li>• Gastrointestinal: dolor abdominal, náuseas, diarrea, ictericia, hepatitis, pancreatitis</li> <li>• Musculoesquelético: artralgia, artritis</li> <li>• Neurológico: parálisis del nervio facial, hipoacusia neurosensorial, meningitis aséptica</li> </ul>

AHA: Asociación Americana del Corazón por sus siglas en inglés. EK: enfermedad de Kawasaki

## Pruebas de imagen

La EK, además de presentar anomalías en las arterias coronarias, también puede tener otras implicaciones a nivel cardiovascular como disfunción miocárdica o alteraciones en otras arterias de mediano calibre (8). Como dichas manifestaciones clínicas aumentan la morbimortalidad relacionada con la patología, las pruebas de imagen deben llevarse a cabo en la fase aguda (40).

El ecocardiograma (ECC) es la prueba de imagen que debe realizarse primero, tan pronto como se sospeche el diagnóstico de EK (4). El hecho de obtener un ECC sin alteraciones cardiovasculares en los primeros 7 días del inicio del cuadro, no excluye el diagnóstico de esta patología, pues las alteraciones coronarias se pueden desarrollar en otras fases de la enfermedad, por lo que será necesario repetir la prueba de imagen al menos una a dos semanas después del diagnóstico, al momento de la salida hospitalaria del paciente y dos semanas después de dicha salida (40). Otros autores indican que, en algunos casos, puede ser necesaria una evaluación posterior 6 a 8 semanas después del alta hospitalaria (8), mientras que en aquellos pacientes donde sí se documente una anomalía importante de las arterias coronarias, se deben realizar al menos dos ECC por semana hasta que la progresión de la dilatación luminal se haya detenido, con el fin de determinar riesgos y tratamiento (40).

Por último, es recomendable complementar la evaluación del paciente con al menos un electrocardiograma, ya que durante la fase aguda pueden presentarse episodios de arritmias, prolongación del intervalo PR, elevaciones inespecíficas de ST, sobre todo si existe disfunción miocárdica confirmada (40). Otros hallazgos electrocardiográficos encontrados son datos sugestivos de dilatación ventricular izquierda, anomalías de repolarización y arritmias ventriculares malignas, pero normalmente solo se presentan si se documenta isquemia miocárdica (40).

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de EK, especialmente si se trata de un caso atípico, es complejo, por lo que en estos pacientes es necesario pensar en otras patologías. El diagnóstico diferencial más común es el viral; sin embargo, existen otras entidades que pueden simularla, sean infecciosas o no (3,40).

### Agentes virales

Los principales agentes encontrados son el adenovirus y sarampión. En el caso del primero, la familia de adenovirus presenta tanto faringitis como conjuntivitis exudativas (41) a diferencia de la EK, cuya inflamación de conjuntiva y de faringe no presenta exudado. En cuanto a los casos de sarampión, aunque el exantema puede ser similar al de EK, inicia en otras zonas como la cara y no solo se limita a manos y pies, además de presentar las típicas manchas de Koplik propias de sarampión (3,40). Por último, la conjuntivitis de este virus también es exudativa, hallazgo que no se cumple en la EK (3,41).

Otros agentes que se han documentado como parte del diagnóstico diferencial son los virus respiratorios tales como parainfluenza, coronavirus, virus respiratorio sincicial, metaneumovirus, entre otros, que requieren toma de panel respiratorio para su detección. Cabe destacar que la presencia de alguno de los virus antes mencionados no excluye el diagnóstico de EK, ya que pueden coexistir, pero en el caso de los adenovirus mencionados con anterioridad en este apartado, solo se podría contemplar la probabilidad de coinfección si la faringitis del paciente no fuese exudativa (40).

### Agentes bacterianos

Algunas infecciones bacterianas también forman parte del diagnóstico diferencial, tales como leptospirosis, infecciones del tracto urinario, fiebre manchada de las montañas rocosas y fiebre escarlatina (3,40).

Como se mencionó, la fiebre escarlatina es una de las principales patologías por descartar en pacientes con posible EK que sean portadores de un estreptococo del grupo A (41); sin embargo, esta infección bacteriana

pocas veces presenta alteraciones conjuntivales y es de esperar que, en las primeras 24 a 48 horas posteriores al inicio de antibiótico, el cuadro mejore. Si esto no ocurriese, entonces el diagnóstico de EK tendría mayor peso (3,41).

## **Agentes no infecciosos**

Otra patología que puede ser considerada parte del diagnóstico diferencial de la EK es la artritis idiopática juvenil (AIJ) (40), ya que estos pacientes también presentan fiebre, exantemas e incluso se han documentado casos de alteraciones en arterias coronarias al inicio de la enfermedad (40,41); no obstante, para su diagnóstico es necesaria la aparición de artritis. Además, usualmente cursa con visceromegalias esplénica y hepática, y la coagulopatía es más marcada (41).

Por otra parte, el síndrome de Steven Johnson también puede confundirse con un caso de EK aguda (39); sin embargo, es de esperar que al ser una reacción de hipersensibilidad a fármacos, se presenten manifestaciones clínicas como edema periorbitario, un mayor compromiso ocular que no solo afecta conjuntivas, úlceras orales, descamación generalizada y no solo periungueal, además de contar con un antecedente de ingesta de medicamentos (42). Aunado a esto, en dicho síndrome no hay una elevación tan pronunciada de los reactantes de fase aguda (VES especialmente) como sí la hay en la EK (41).

## **Manejo, pronóstico y conclusiones**

El tratamiento base de esta patología es el uso de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) junto con ácido acetil salicílico (AAS) (8,40,41), ya que la meta de la terapia en la fase aguda corresponde a reducir la inflamación y el posible daño arterial, además de prevenir casos de trombosis (40).

La IGIV se debe instaurar en los primeros 10 días del inicio de la fiebre, tan pronto como se diagnostique la EK en una única infusión de 2g/kg aplicada durante un lapso de 10 a 12 horas, ya que disminuye el riesgo de presentar lesiones coronarias (3,8,40). Si el diagnóstico se da después de los 10 días, el paciente también se va a ver beneficiado del uso de IGIV, siempre y cuando persista con la fiebre y presente elevación de reactantes de fase aguda o anomalías cardíacas (3,40).

En cuanto a la seguridad de este tratamiento, se han reportado efectos adversos sobre todo al momento de la infusión: algunos leves como náuseas, fiebre, vómitos, diarrea o rash, hasta cuadros más graves que implican hipotensión, taquicardia e incluso reacción anafiláctica (43). Por otra parte, también pueden presentarse efectos adversos post infusión como los casos de anemia hemolítica coombs positivo especialmente en pacientes con tipo de sangre AB o aquellos que cursan con meningitis aséptica, pero esta resuelve de forma rápida sin documentarse secuelas neurológicas (40).

El AAS también debe darse junto con la IGIV, a dosis altas (80 a 100 mg/kg/día) o moderadas (50 mg/kg/día) cada 6 horas hasta que el paciente se encuentre afebril durante al menos 48 a 72 horas (3,8,40). Posterior a ello, se debe reducir la cantidad a dosis antiagregante, es decir, dosis bajas (3 a 5 mg/kg/día) hasta la cita de seguimiento a las 6 a 8 semanas, en la que se puede suspender la AAS luego de descartar anomalías cardíacas por ECC (3,40,41).

Si se detectara alguna alteración coronaria, debe continuarse la AAS indefinidamente e incluso, en casos graves como presencia de aneurismas coronarios grandes, debe acompañarse de anticoagulantes como warfarina o heparina de bajo peso molecular, para lo cual se necesita valoración conjunta con hematología (3,40). Es importante mencionar que la AAS debe administrarse junto con la IGIV porque, a pesar de tener un efecto antiinflamatorio, no hay evidencia de que disminuya el riesgo de presentar anomalías coronarias, como sí lo hace la IGIV (3,8,41). En cuanto a la seguridad de la AAS, se puede presentar Síndrome de Reye por salicilatos; sin embargo, este no se ha documentado en pacientes con dosis bajas, solo en aquellos casos que presenten EK con influenza concomitante, que en su fase aguda necesiten de dosis altas, por lo que en estos pacientes puede valorarse la opción de utilizar solamente IGIV con algún antipirético alternativo (40).

Existe alrededor de un 15 a un 30% de pacientes que continúan con fiebre 36 a 72 horas después de haber suspendido la infusión de IGIV, lo cual aumenta el riesgo de presentar anomalías coronarias o una EK grave (3,41). En estos casos se recomienda repetir la dosis de IGIV, continuar la terapia con AAS en dosis medias o altas e instaurar un curso corto de corticosteroides (3,41).

Se puede hacer uso de la prednisolona intravenosa en dosis de 2mg/kg/día dividida cada 8 horas hasta que el paciente se encuentre afebril, para luego pasar a un régimen oral hasta que los niveles de PCR se normalicen y, a partir de ese momento, desescalonar la dosis en 2 a 3 semanas (40). Cabe destacar que el uso de corticosteroides todavía es controversial, debido a que sí se ha documentado que, al incluirlos en la terapia de pacientes refractarios o de alto riesgo durante la fase aguda, disminuyen la probabilidad de desarrollar anomalías coronarias; sin embargo, estos resultados se observan mayoritariamente en población asiática y no tanto en occidentales, por lo que se necesitan más estudios que comparen su uso en distintas poblaciones (3,40).

Se ha discutido el uso de otras terapias concomitantes en casos refractarios e incluso como tratamiento inicial, como el caso del anticuerpo monoclonal infliximab. De acuerdo con las guías de la AHA (40), adicionar este medicamento a la terapia inicial con IGIV es seguro, pero no previene la persistencia de la fiebre, además de que se necesitan más estudios sobre su eficacia en disminuir alteraciones coronarias (3,40).

Finalmente, el pronóstico de los pacientes que fueron tratados de manera oportuna con las dosis adecuadas de IGIV y AAS, es bueno, debido a que la mortalidad se aproxima al 0.1%, solo el 5% presentará alteraciones cardíacas y si no hay daño coronario, el riesgo cardiovascular será prácticamente el mismo que el de la población general que no haya padecido EK (3). Por otra parte, en aquellos pacientes con aneurismas coronarios pequeños, el 50% remite 1 a 2 años después del cuadro (41); no obstante, aunque se llegue a normalizar la dimensión luminal del vaso, tanto la estructura del mismo como su función se alteran, por lo que pueden llegar a sufrir estenosis con el tiempo (38,39). Por último, en casos de aneurismas gigantes y otras alteraciones cardíacas como disfunción miocárdica, es necesario estratificar el riesgo de estos pacientes, para darles un seguimiento específico y adecuado, el cual puede incluir procedimientos quirúrgicos y/o medicación adicional (3,41).

## Referencias bibliográficas

1. Dietz SM, van Stijn D, Burgner D, Levin M, Kuipers IM, Hutten BA, et al. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur J Pediatr*. 2017;176(8):995-1009.
2. Elakabawi K, Lin J, Jiao F, Guo N, Yuan Z. Kawasaki Disease: Global Burden and Genetic Background. *Cardiol Res*. 2020;11(1):9-14.
3. Hedrich CM, Schnabel A, Hospach T. Kawasaki disease. *Front Pediatr*. 2018;6:1-10.
4. Singh S, Jindal AK, Paliana RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):36-44.
5. Noval Rivas M, Arditi M. Kawasaki disease: pathophysiology and insights from mouse models. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2020;16(7):391-405. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-020-0426-0>
6. Brogan P, Burns JC, Cornish J, Diwakar V, Eleftheriou D, Gordon JB, et al. Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease. *Heart*. 2020;106(6):411-20.
7. Altammar F, Lang B. Kawasaki Disease in the neonate: Case report and literature review. *Pediatr Rheumatol*. 2018;16(1):4-9.
8. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22(10):1-10.

9. Burns JC. History of the worldwide emergence of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(1):13-5.
10. Koné-Paut I, Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. *RMD Open.* 2020;6(2):1-4.
11. Cavallo F, Chiarelli F. An outbreak of Kawasaki-like disease in children during SARS-CoV-2 epidemic: No surprise? *Acta Biomed.* 2020;91(3):1-5.
12. Menikou S, Langford PR, Levin M. Kawasaki disease: The role of immune complexes revisited. *Front Immunol.* 2019;10:1-11.
13. González-Mata A, Ulloa-Gutiérrez R, Brea J, Soza G, Tremoulet AH. Origin and importance of the Latin American Kawasaki disease network (REKAMLATINA). *Rev Chil Infectol.* 2014;31(3):330-2.
14. Estripeaut D, Levy J, Luciani, K, Daza C, Mendez J, Tremoulet A, Ulloa R. Estudio multicéntrico retrospectivo de los aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos de la enfermedad de Kawasaki en niños de Panamá. *Rev Chil Infectol.* 2020;37(6): 675-82.
15. Ramphul K, Mejias SG, Joynauth J. Kawasaki disease among children in the United States. *Reumatología.* 2019;57(4):253-4.
16. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of kawasaki disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol.* 2012;22(2):79-85.
17. Faulkner L, Cooper A, Fantino C, Altmann DM, Sriskandan S. The Mechanism of Superantigen-Mediated Toxic Shock: Not a Simple Th1 Cytokine Storm. *J Immunol.* 2005;175(10):6870-7.
18. De Inocencio J, Hirsch R, Curtis N, Levin M. Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease. *Arch Dis Child.* 1995;73(3):275-6.
19. Rowley AH, Shulman ST, Mask CA, Finn LS, Terai M, Baker SC, et al. IgA plasma cell infiltration of proximal respiratory tract, pancreas, kidney, and coronary artery in acute Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2000;182(4):1183-91.
20. Zeichner LO, Shoham S, Vazquez J, Rebolí A, Betts R. A protein epitope targeted by the antibody response to Kawasaki Disease. *J Infect Dis.* 2021;222(1):158-68.
21. Gkoutzourelas A, Bogdanos D, Sakkas L. Kawasaki Disease and COVID-19. *Mediterr J Rheumatol.* 2020;31(1):42-9.
22. Kabeerdoss J, Pilia RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int [Internet].* 2021;41(1):19-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04749-4>
23. Onouchi Y, Gunji T, Burns JC, Shimizu C, Jane W, Fukushima Y, et al. aneurysms. 2010;40(1):35-42.
24. Kuo HC, Yang KD, Juo SHH, Liang C Di, Chen WC, Wang YS, et al. Itpkc single nucleotide polymorphism associated with the kawasaki disease in a taiwanese population. *PLoS One.* 2011;6(4):2-6.

25. Alphonse MP, Duong TT, Shumitzu C, Hoang TL, McCrindle BW, Franco A, et al. Inositol-Triphosphate 3-Kinase C Mediates Inflammasome Activation and Treatment Response in Kawasaki Disease. *J Immunol.* 2016;197(9):3481-9.
26. C.L. W, Y.T. W, C.A. L, M.W. L, C.J. L, L.T. H, et al. Expression of CD40 ligand on CD4+ T-cells and platelets correlated to the coronary artery lesion and disease progress in Kawasaki disease. *Pediatrics* [Internet]. 2003;111(2): E140-147. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=12563087>
27. Huang FY, Chang TY, Chen MR, Chiu NC, Chi H, Lee HC, et al. Genetic polymorphisms in the CD40 ligand gene and Kawasaki disease. *J Clin Immunol.* 2008;28(5):405-10.
28. Kumrah R, Vignesh P, Rawat A, Singh S. Immunogenetics of Kawasaki disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020;59(1):122-39.
29. Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, Baker SC, Takahashi M, Bhatti TR, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: A light and transmission electron microscopic study. *PLoS One.* 2012;7(6):1-25.
30. Austermann J, Spiekermann C, Roth J. S100 proteins in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2018;14(9):528-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-018-0058-9>
31. Lee YH, Schulte D, Shimada K, Chen S, Crother T, Chiba N, et al. IL-1 $\beta$  is Crucial for Induction of Coronary Artery Inflammation in a Mouse Model of Kawasaki Disease. *Circulation.* 2012;125(12):1-7.
32. Jia S, Li C, Wang G, Yang J, Zu Y. The T helper type 17/regulatory T cell imbalance in patients with acute Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol.* 2010;162(1):131-7.
33. Lau AC, Duong TT, Ito S, Yeung RSM. Matrix metalloproteinase 9 activity leads to elastin breakdown in an animal model of Kawasaki disease. *Arthritis Rheum.* 2008;58(3):854-63.
34. Johnson JL, Dwivedi A, Somerville M, George SJ, Newby AC. Matrix metalloproteinase (MMP)-3 activates MMP-9 mediated vascular smooth muscle cell migration and neointima formation in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(9):1-19.
35. Ohshio G, Furukawa F, Khine M, Hamashima Y, Yoshioka H, Kudo H. High Levels of IgA-Containing Circulating Immune Complex and Secretory IgA in Kawasaki Disease. *Microbiol Immunol.* 1987;31(9):891-8.
36. Gordon JB, Daniels LB, Kahn AM, Jimenez-Fernandez S, Vejar M, Numano F, et al. The Spectrum of Cardiovascular Lesions Requiring Intervention in Adults after Kawasaki Disease. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016;9(7):687-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.12.011>
37. Gallizzi R, Corsello G, Pajno GB. Kawasaki disease epidemic: Pitfalls. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):1-2.
38. Martinez N, Fuller MG. Kawasaki disease in infancy. *Adv Emerg Nurs J.* 2019;41(3):222-8.
39. Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, Hamada H, Miura M, Mitani Y, et al. JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. *Circ J.* 2020;84(8):1348-407.

40. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017. 927-999 p.
41. Kliegman R. Nelson: Tratado de Pediatría. 21a ed. Elsevier Castellano. 2020. 1313-1316 p.
42. Noe MH, Micheletti RG. Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2020;38(6):607-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2020.06.016>
43. Nguyen E, Hershey D, Romanowski G, Tremoulet A. Intravenous immunoglobulin infusion reactions in Kawasaki disease patients who undergo sedation. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2020;25(3):251-5.



## Analgesia epidural torácica: para el manejo de pancreatitis aguda.

Thoracic epidural analgesia: for the management of acute pancreatitis.

Pedro Ignacio Quiros Portuguez <sup>1</sup>, Irina Calderón Vega <sup>2</sup>.

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

2 Médico general Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contactos: pedroq2622@hotmail.com icvga@hotmail.com

### RESUMEN

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades gastrointestinales más frecuente que causan hospitalización, está ligado a diversas causas donde la más común está representada por los cálculos biliares y el consumo excesivo de alcohol. Clínicamente se manifiesta con un dolor a nivel del epigástrico que suele ser constante e irradiado a espalda, su diagnóstico suele ser con dos o más criterios, los cuales hacen referencia a la clínica típica, niveles elevados de amilasa y lipasa; además de un estudio de imagen. El tratamiento actual de la pancreatitis aguda es sintomático, aparte de la eliminación de los cálculos biliares si se amerita. Las medidas sintomáticas se basan en rehidratación agresiva, nutrición temprana, analgesia, oxigenación y restringir el uso de antibióticos, ellos solo deben utilizarse cuando se confirma infección.

Estas medidas no influyen directamente en el páncreas, sino en disminuir el proceso del síndrome de respuesta inflamatoria multiorgánica, que es la que suele desarrollarse en la pancreatitis grave. Se ha descrito el uso de analgesia epidural torácica durante el desarrollo de esta enfermedad, sobre todo en estudios en animales y humanos. La hipótesis de este artículo es que la simpatectomía segmentaria selectiva que se logra con analgesia epidural torácica mejora la perfusión esplácnica generando cambios en la microcirculación, mejorando el flujo sanguíneo al páncreas. En la actualidad, se debe investigar más sobre los beneficios más allá de la analgesia en la pancreatitis aguda con un análisis sobre sus riesgos. Los diversos estudios hasta el momento indican la seguridad de aplicación de esta técnica.

**Palabras Clave:** Analgesia epidural torácica, pancreatitis aguda, bloqueo neuroaxial

#### Cómo citar:

Quiros Portuguez, P. I., & Calderón Vega, I. . Analgesia epidural torácica: para el manejo de pancreatitis aguda. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 21-30. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.376>

Recibido: 21/oct/2021

Aceptado: 28/Feb/2022

Publicado: 08/Abr/2022



## ABSTRACT

Acute pancreatitis is one of the most frequent gastrointestinal diseases that cause hospitalization, it is linked to various causes where the most common is represented by gallstones and excessive alcohol consumption. Clinically it manifests itself with pain at the epigastric level that is usually constant and radiates to the back, its diagnosis is usually with two or more criteria which refer to the typical symptoms, high levels of amylase and lipase, and an imaging study. Current treatment for acute pancreatitis is symptomatic apart from removal of gallstones if warranted. Symptomatic measures are based on aggressive rehydration, early nutrition, analgesia, oxygenation and restricting the use of antibiotics, they should only be used when infection is confirmed.

These measures do not directly influence the pancreas, but are based on reducing the process of the multi-organ inflammatory response syndrome, which is what usually develops in severe pancreatitis. The use of thoracic epidural analgesia has been described during the development of this disease, especially in animal and human studies. The hypothesis is based on the fact that selective segmental sympathectomy achieved with thoracic epidural analgesia improves splanchnic perfusion, generating changes in microcirculation, improving blood flow to the pancreas. At present, more research should be done on the benefits beyond analgesia in acute pancreatitis with an analysis of its risks, the various studies to date indicate the safety of applying this technique.

**Keywords:** Thoracic epidural analgesia, acute pancreatitis, neuraxial block.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades gastrointestinales más frecuentes, el desarrollo se incrementa debido a factores de riesgo como obesidad, cálculos biliares; esta última es la principal causa, con una incidencia de 40-70%, la segunda causa es el consumo de alcohol, representando un 20-40% (1,2). Existen otras causas como la pancreatitis posterior a una CPRE, fármacos, traumatismo, hipertrigliceridemia e hipercalcemia (3).

Se describe que en el 80% de los casos son leves, pero un 20% sí desarrolla la enfermedad desde moderada hasta grave. Presenta una mortalidad de 1% pero la forma grave presenta una mortalidad alrededor del 30% (1,2).

La pancreatitis aguda es la reacción inflamatoria aguda del parénquima pancreático, la edad en la que suele presentarse es entre la cuarta y sexta década de la vida (4).

Se describen dos tipos de pancreatitis, la pancreatitis aguda intersticial edematosa que ocurre en el 80-90% de las presentaciones, debido a una inflamación tanto del parénquima como del tejido peri pancreático sin la presencia de necrosis en TAC, con una duración estimada de una semana. Y el otro tipo es la pancreatitis aguda necrotizante que se asocia a necrosis pancreática y peri pancreática evidente por TAC, siendo la forma más grave (5).

La progresión depende de la extensión de la necrosis tanto dentro del parénquima como del tejido extra pancreático, el estado de salud del paciente, el manejo eficaz y temprano que se realice. Cabe recalcar que puede desencadenar complicaciones locales y sistémicas que aumentan la morbimortalidad del paciente (4).

En el presente artículo, se enfatiza en la utilización de la analgesia epidural como un método de control muy eficiente para el control del dolor. Se ha vinculado que también influye en la disminución de las complicaciones pulmonares, cardiovasculares y trombóticas, incrementa la movilización temprana; y disminuye el desarrollo de íleo postoperatorio (6).

## Materiales y métodos:

Esta revisión bibliográfica fue realizada por medio de la recopilación de estudios y artículos científicos basados en evidencia, seleccionados de diversas bases de datos de EBSCO, Elsevier, Scielo, Cochrane Library, Medline y Pubmed. Las fuentes bibliográficas elegidas tienen un período de publicación de 2016-2020, los términos utilizados para la selección de dicha bibliografía fueron “manejo”, “pancreatitis aguda”, “analgesia epidural torácica”. La literatura usada fue tanto en idioma español e inglés. Se excluyeron todos aquellos artículos con una antigüedad anterior al 2016.

## Fisiopatología pancreatitis aguda.

Para entender un poco el papel de la analgesia torácica epidural se debe conocer con gran detalle las condiciones fisiopatológicas de la pancreatitis aguda.

El estímulo lesivo depende de cuál es la causa que genera la pancreatitis aguda, por ejemplo, en origen biliar la presencia de bilis o contenido duodenal inducido por la obstrucción de la vía biliar produce la activación de forma prematura de las enzimas pancreáticas que desencadena el proceso de autodigestión generando la reacción inflamatoria local (7).

Con respecto a causa alcohólica, existen teorías donde se explica que genera espasmos en el esfínter de Oddi lo que induce reflujo biliar al conducto pancreático, lo que ocasiona la activación enzimática, autodigestión e inflamación. Otro mecanismo lesivo del alcohol es el impacto directo a nivel de las células acinares por su efecto tóxico y activación enzimática, muchos estudios señalan la importancia de esto último como otro mecanismo de lesión pancreática. El alcohol induce precipitación de proteínas que forman tapones en los conductos del páncreas e incrementa la viscosidad de las sustancias secretadas, esto produce ulceración y daño, con la consecuencia de que incrementa la obstrucción ductal, llevando atrofia y fibrosis (7).

La causa por triglicéridos se conoce pero es poco común, su incidencia va de 5-10% en aquellos pacientes con cifras de triglicéridos superiores >1000-2000 mg/dL, actualmente no se sabe con claridad cuál es la base fisiopatológica pero se describen dos hipótesis, una es que el exceso de triglicéridos se transporta como quilomicrones que se hidrolizan a nivel pancreático, lo cual libera una cantidad importante de ácidos grasos libres, transformándose en micelares, las cuales son tóxicas y dañan endotelio, células acinares y plaquetas con el resultado de isquemia, acidosis con activación del tripsinógeno, iniciando el proceso inflamatorio de la pancreatitis. Otra teoría hace énfasis en que los quilomicrones incrementan la viscosidad del plasma, lo que induce un efecto de tapón a nivel capilar, produciendo isquemia, intensificando la acidosis presente, es desconocido por qué esta isquemia no se presenta en otro órgano (7).

Algo importante en la pancreatitis aguda es la presencia de los neutrófilos, ya que son las primeras células en llegar al sitio de la lesión, ayudan a la activación del tripsinógeno y a la progresión de la reacción inflamatoria. Posterior a esto y a la presencia de la respuesta innata, se hace presente el reclutamiento de macrófagos, impartiendo un juego dual con los neutrófilos en el período inflamatorio, ya que una sustancia que secretan los neutrófilos denominada interferón y provoca reclutamiento de los macrófagos, los cuales limitan la regeneración del páncreas (7).

Sin importar cuál es el mecanismo inicial de la pancreatitis, el cual siempre es un estímulo lesivo contra las células acinares, existe una activación de la tripsina, la cual estimula la activación de otras enzimas, posterior proceden a digerir el páncreas, lesionando las células acinares, perpetuando la respuesta inflamatoria local, y generando un círculo vicioso de inflamación al no existir un mecanismo para proteger esta activación (1,7,8).

La presencia elevada de enzimas proteolíticas induce inflamación local en el páncreas por las múltiples señales, generando un continuo daño al órgano al liberar sustancias inflamatorias como citocinas proinflamatorias y las interleucinas, y mediadores sistémicos como factor de necrosis tumoral alfa, este desencadena el estado inflamatorio sistémico con el progreso de la patología (1,8).

Esta respuesta local se caracteriza por una fase donde existe vasodilatación con un incremento en la permeabilidad capilar, esto produce acumulación de líquido en el interior del páncreas (1,7). Facilitando el desarrollo de edema, hemorragia, y necrosis del órgano (8).

Generalmente es leve y autolimitado, pero si la enfermedad avanza porque la inflamación local no se logra controlar, termina en enfermedad grave; debido a complicaciones locales, generando síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con daño multiorgánico y sepsis debido al alcance de los mediadores inflamatorios en la circulación sistémica (1,7,8).

La respuesta inflamatoria sistémica genera cambios a nivel micro y macrovascular, lo que incrementa la permeabilidad capilar, aumentando el líquido intersticial con decremento del volumen circulante, con hipovolemia funcional con hipoperfusión renal lo que finaliza en lesión renal aguda (1).

Las alteraciones microvasculares generan vasoconstricción, aumento de la permeabilidad, edema, y aumenta la adhesión de los leucocitos (1). Se debe tener en cuenta que todo este proceso inflamatorio a nivel intestinal genera traslocación bacteriana (8). Al existir compromiso de la barrera gastrointestinal y al presentar necrosis estéril pancreática en el período de bacteremia se asocia a mayor riesgo de infección (1).

La hipoxia y la isquemia progresan rápidamente en el páncreas ya que es muy sensible a esto, lo que permite la progresión a necrosis cuando la circulación local está comprometida. Actualmente, la mejor medida terapéutica es una reanimación intensiva con líquidos con el objetivo de aumentar el volumen circulante. Pero se debe tener en cuenta que la circulación pancreática se correlaciona indirectamente en el gasto cardíaco, esto es generado por los cambios en la microvasculatura alterada durante la pancreatitis aguda, esto explica que, aunque exista una perfusión sistémica adecuada no es suficiente para una buena perfusión local y evitar la necrosis (1).

El 20% de las pancreatitis suele complicarse y amerita un ingreso a cuidados intensivos por insuficiencia orgánica persistente. La insuficiencia multiorgánica y la necrosis incrementan la muerte alrededor de 20-40%. En general, las complicaciones graves se deben a todos los efectos incrementados del deterioro inflamatorio y oxidativo (8).

Como resumen se podría ordenar la fisiopatología de la pancreatitis aguda en cuatro fases (3), las cuales son:

1. Fase intracelular: existe un incremento desproporcional de calcio a nivel del citosol, generando citotoxicidad y estrés celular. Las células se dañan de forma importante, lo que aumenta la secreción ductal y acinar activando los zimógenos intracelulares, rompiendo estructuras y generando necrosis (3,5).
2. Fase intraacinar: la lesión mitocondrial, el estrés oxidativo favorece la necrosis y la apoptosis y autofagia celular, con liberación de sustancias inflamatorias que desencadenan una respuesta inflamatoria a nivel local, que acentúa la lesión causante de este proceso (3,5).
3. Fase pancreática: cuando existe lesión acinar hay liberación de citocinas y quimiocinas, esto induce una infiltración de leucocitos, esto desarrolla una respuesta con retrocontrol positivo, acentuando la lesión e incrementa la probabilidad de desarrollar complicaciones sistémicas (3,5).
4. Fase sistémica y síndrome de disfunción orgánica múltiple: se origina por la extensión de la respuesta inflamatoria local, esto provoca anormalidad en la microcirculación peri pancreática, desarrollando desequilibrio en la coagulación, aumento de endotelina, activación de las plaquetas y liberación de interleucinas y factor de necrosis tumoral, todo induce un incremento en la permeabilidad de la barrera intestinal con traslocación bacteriana. La afectación sistémica compromete los órganos a distancia generando disfunción orgánica múltiple (3,5).

## Complicaciones

Con respecto a las complicaciones de una pancreatitis aguda severa, se describen estos procesos en dos fases, la fase temprana ocurre dentro de los primeros diez días, donde sus principales características son el síndrome inflamatorio multisistémico y la falla multiorgánica. Aquí existe una importante hipovolemia, se incrementa por la elevada permeabilidad capilar, ascitis e íleo, todas estas complicaciones sépticas desencadenan una lesión renal aguda. Es importante agregar que alrededor de la mitad de estos pacientes desarrolla alteración pulmonar que va desde hipoxia leve hasta síndrome de dificultad respiratoria (1,5).

La fase tardía se vincula más con el desarrollo de neumonía y bacteremia más las complicaciones locales como necrosis pancreática y peri pancreáticas, infección del tejido necrótico, pseudoquistes y la acumulación de líquido peri pancreático. Todo esto se acentúa porque la hipovolemia y la hipoxia por daño multiorgánico reducen el aporte de oxígeno al páncreas, lo que permite la formación de necrosis. Esta es importante por el riesgo de infección secundaria que conlleva, ya que las necrosis infectadas por bacterias provenientes del intestino corresponden a un 80% en la mortalidad de los casos graves de pancreatitis aguda (1,5).

## Evaluación

Se ha establecido que para un diagnóstico de pancreatitis se base en dos o más criterios, el primero habla del dolor abdominal característico, siendo leve pero constante en epigástrico con irradiación hacia espalda tipo banda, aumento de tres veces de lo normal de los niveles de amilasa o lipasa, y un estudio de imagen, inicialmente se hace un ultrasonido, posterior se realiza una tomografía, siendo esta el estándar de oro, y en casos en que exista hipersensibilidad se procede a realizar una resonancia magnética. Algunos autores indican que la utilización de estudios de imagen debe implementarse con carácter de obligatoriedad para disminuir la incidencia de falsos positivos (9).

La historia clínica es de suma importancia porque nos orienta hacia la causa probable de la pancreatitis y a nivel de exploración física se debe descartar signos de gravedad tipo hipotensión, taquicardia, alteración del estado de conciencia, signos de irritación peritoneal y signos de hemorragia retroperitoneal como Cullen o Gray Turner, y descartar la presencia de fiebre (9).

Para realizar una valoración clínica completa es necesario solicitar un hemograma completo, niveles de amilasa y lipasa, lactato, magnesio, calcio y fósforos. Se debe solicitar un uroanálisis y si el paciente se encuentra grave se podría realizar una PCR y gasometría arterial (9).

La predicción de severidad es fundamental ya que permite determinar si el paciente necesita cuidados intermedios o intensivos. Para esto se utiliza sistemas de puntuación variados como criterios de Ranson, APACHE II y APACHE-O, Criterios Glasgow modificada, BALI score, etc. El análisis de estas escalas no compete con el objetivo del artículo (9).

## Manejo

Se hará énfasis en la analgesia epidural torácica como tratamiento en la pancreatitis aguda. Esta técnica es muy poco estudiada en el contexto de pancreatitis aguda grave, influye en el control del dolor, distribución de la circulación esplácnica y en la microcirculación del páncreas (10,11).

El páncreas es sensible a la isquemia debido a que cada lóbulo se encuentra irrigado por una sola arteria terminal, el control vasomotor es autorregulado por medio de la parte neuronal y la producción exocrina pancreática, es esta misma anatomía que lo hace predisponente a la isquemia desencadenando desarrollo de necrosis cuando se compromete el flujo sanguíneo local. La microcirculación del páncreas se ve afectada por vasoconstricción arterial, déficit de oxígeno y varios fenómenos de isquemia-perfusión que se deben a estados de hipercoagulabilidad y por un incremento en la permeabilidad capilar dada por la respuesta inflamatoria del páncreas (11).

Una de las técnicas de mayor uso para la interrupción neural es la analgesia epidural, generalmente su uso es en el período perioperatorio, en el campo traumatológico y obstétrico, y su gran ayuda en el manejo del dolor agudo, crónico y en cuidados paliativos (8).

En la actualidad, muchos clínicos usan esta técnica cuando la analgesia convencional es insuficiente y se coloca a nivel de T6-L2 debido a que ese nivel encuentra las inervaciones aferentes simpáticas pancreáticas. La hipotensión es algo esperado debido a que existe liberación de catecolaminas por una estimulación de la médula suprarrenal que se encuentran a nivel de T5-L1. Se cree que la extensión de este tipo de bloqueo a la región cardiopulmonar puede atenuar la respuesta cardíaca a la hipotensión. El lugar recomendable es la ubicación torácica baja o lumbar apical y se prefiere el torácico bajo porque disminuye la extensión del bloqueo en relación con el riesgo de hipotensión. Se recomienda la utilización de analgesia epidural combinada con el objetivo de reducir el riesgo de hipotensión (1).

Diversos estudios experimentales encuentran beneficios de esta técnica más allá de sus efectos analgésicos como una disminución de la mortalidad, reducción de la acidosis láctica por mejora en la función de la barrera intestinal retrasando el tiempo de presentación, existe reducción de la apoptosis hepática y vasoconstricción sinusoide. Se describe mejora en la perfusión pancreática e ileal, un incremento en la función de la barrera intestinal y perfusión renal. Mejora la respuesta vasoconstrictora, hipoxia pulmonar y caída en los niveles de interlucina-6 (1,2,6,12).

Todos estos cambios en la microcirculación mejoran la perfusión esplácnica (11). Aparte de su función principal que es el bloqueo de los estímulos aferentes nocivos, también se busca un bloqueo simpático torácico selectivo bilateral, ya que este efecto es modulador, mejorando la perfusión de los órganos reduciendo complicaciones perioperatorias, modificando la estancia hospitalaria y aumentando la supervivencia (8). Ya que en modelos animales se ha evidenciado la hipótesis de que la alteración de la microcirculación pancreática es responsable en la fisiopatología de esta enfermedad, debido a que la lesión por isquemia-reperfusión finaliza como hipercoagulabilidad con un incremento en la permeabilidad de la microcirculación, todo esto mediado por la respuesta inflamatoria sistémica, posterior ocurre necrosis del páncreas y complicaciones regionales con complicaciones sistémicas en diversos órganos (2,12).

Los bloqueos son una herramienta eficiente para reducir la exposición a los opioides y disminuir la prevalencia de tolerancia a ellos, evitando la morbilidad de los efectos adversos (13). Pero esta analgesia puede inducir hipovolemia funcional con hipotensión secundaria, esto se presenta cuando se realiza un bloqueo toracolumbar extenso. Cuando existe un SIRS o sepsis, disfunción cardiovascular genera una reducción del tono vascular, siendo esta analgesia es perjudicial (1).

En diversos estudios preclínicos se han evaluado los efectos de esta técnica, ya que en estudios en animales se evidencia la reducción de complicaciones respiratorias, tromboembólicas y abdominales, se describe que al reducir la gravedad de la acidosis metabólica y la lesión tisular evita la progresión de una pancreatitis aguda edematosa a una necrotizante, se ha registrado que mejora perfusión pancreática por medio de una redistribución de flujo sanguíneo de las zonas espláncicas pancreáticas no perfundidas, mejorando la circulación hacia el páncreas. Otros beneficios encontrados que el incremento de la función de la barrera intestinal, menor daño hepático y una reducción importante de la respuesta inflamatoria mejorando la mortalidad. A pesar de todo esto, los beneficios y riesgos clínicos no se han evaluado concretamente en pancreatitis aguda grave, por ende, requiere más evidencia (8).

El estudio EIPAN se caracteriza por ser el primer estudio controlado aleatorio que investiga de forma aleatoria la efectividad de la analgesia epidural torácica combinada en pacientes con pancreatitis aguda severa, este estudio se enfocó en los resultados respiratorios y en la supervivencia de los implicados a los 30 días (6,8). El principal criterio de valoración es la cantidad de días donde no se requiera ventilación mecánica, evaluándose a su vez otros aspectos clínicos secundarios, acá también se evalúan los biomarcadores, es

uno de los estudios más grandes e importantes para determinar la función real de la analgesia epidural en el tratamiento de la pancreatitis aguda severa (6). No se han publicado los resultados de dicho estudio.

La mayoría de los estudios que tratan de esta opción terapéutica son experimentales, enfocan la investigación en la seguridad de administrarlo más que en los cambios en el pronóstico que implica su uso. La mayoría enfatiza que es un procedimiento seguro en pancreatitis aguda sin importar la gravedad; y la inestabilidad cardiovascular no contraindica este procedimiento. Pero enfatizar que la situación de shock séptico se debe tratar con cautela (1).

En síntesis, los estudios indican seguridad en su implementación y una posible mejora en la perfusión pancreática y que la hipovolemia no debe ser contraindicación debido a que se puede abordar con medidas de reanimación y fármacos (1).

## **Descripción del procedimiento**

Los bloqueos neuro axiales se realizan por medio de la palpación de puntos anatómicos como referencias, ya que no existe ninguna otra técnica que de mejores resultados (14).

La utilización de ecografía previo a realizar el bloque incrementa el éxito en el primer intento, disminuyendo la cantidad de intentos y mejorando la técnica usada, ya que identifica la línea media de la columna, el nivel vertebral, permite determinar el punto de inserción de la aguja, el ángulo necesario y estimar la profundidad del espacio epidural. Los beneficios que se mencionan son la reducción de intentos y el menor tiempo en el que se realiza el proceso (14).

## **Complicaciones de la analgesia epidural torácica**

Se deben identificar aquellos casos de alto riesgo en desarrollar enfermedad grave, ya que el objetivo de la utilización de este tipo de analgesia es limitar más complicaciones y atenuar las complicaciones que se encuentran presentes. El catéter se retira cuando se identifiquen riesgos elevados de un proceso infeccioso, la complicación más temida es el desarrollo de un absceso epidural (1).

Aunque esta técnica tenga un perfil de seguridad adecuada, no está exenta de complicaciones graves, como infección, lesión nerviosa, hematoma epidural o subdural, ya que durante la colocación del catéter puede producir lesiones directas en médula espinal y generar estas complicaciones, es importante tomar en cuenta el desarrollo de estas debido a que las consecuencias son potencialmente graves (15).

Las lesiones en médula espinal durante la utilización de estas técnicas pueden ser debido al trauma generado por la colocación del catéter, la formación de un hematoma epidural o subdural, daño tóxico por parte del anestésico, isquemia por daño arterial o por hipotensión (15).

Los hematomas generan daño por efecto de compresión, la lesión en esta zona clínicamente se puede evidenciar con parestesia o dolor localizado irradiado. Esto puede ser evidente a la hora del procedimiento. Es importante tener en cuenta que el dolor es más clásico en las lesiones extraaxiales cuando se afectan las raíces nerviosas o se genera daño a nivel vascular, ya que estas estructuras se encuentran inervadas por neuronas sensoriales, y debido a que no hay receptores que capten dolor a nivel de médula espinal, este puede ser imperceptible en lesiones intraaxiales y ser indoloro. Esto hace que el dolor por punción intradural sea una extraña manifestación clínica (15).

Otra razón del porqué no puede haber percepción de dolor es que se inyectara anestésico local de forma accidental en el espacio subaracnoideo induciendo la pérdida sensorial, y esto ocurre por la poca distancia que existe entre piel y dicho espacio. Un aspecto importante es si se han utilizado fármacos para el alivio del dolor previo al procedimiento, debido a que una alta dosis de opioides puede ocasionar que pase desapercibida la manifestación durante el procedimiento (15).

Una de las complicaciones más frecuentes que cabe resaltar es la cefalea post punción, que se encuentra presente en un 40% de los procedimientos que se realizan, aumentando la morbilidad en los pacientes, se caracteriza por ser un dolor bilateral que empeora posterior a 15 minutos en posición supina y desaparece o mejora posterior a 30 minutos en decúbito. Suele manifestarse en los 7 días posteriores al procedimiento con un promedio de duración de 14 días. Clásicamente inicia 24-48 horas posterior al procedimiento, se debe a la fuga de LCR debido a la ruptura de la duramadre durante el procedimiento. Autolimitada en el 85% sin tratamiento específico más que rehidratación, analgésico y antieméticos, si estas medidas fallan posterior a 72 horas, se indica tratamiento invasivo que generalmente es la colocación de un parche hemático (16).

## CONCLUSIÓN

La analgesia en estos pacientes es de suma importancia ya que es el síntoma principal, razón por la cual el abordaje debe ser de forma temprana y agresiva, evaluando con frecuencia si se administra analgesia de forma correcta y multimodal.

Cuando existe un caso moderado o severo en donde el dolor no se logra controlar con el método clásico, se describe la utilización de bloqueo epidural, donde diversos estudios han evidenciado menor mortalidad, menor necrosis, disminución de la acidosis, vasodilatación esplácnica, mejorando el flujo sanguíneo al páncreas.

En la actualidad, se necesita una diferente perspectiva para un manejo terapéutico en estos pacientes, ya que la mortalidad en pancreatitis aguda es elevada. El incremento en el conocimiento, cada vez mayor, de la enfermedad ha demostrado que la microcirculación juega un papel crucial en el desarrollo de la necrosis pancreática. La analgesia epidural torácica parece ser un enfoque complementario prometedor que actúa sobre la microcirculación y la disfunción de muchos órganos en la pancreatitis aguda que no están influenciados por el tratamiento convencional. La analgesia epidural torácica aparece como un procedimiento seguro y eficaz en humanos que experimentan pancreatitis aguda grave, lo que permite una mayor analgesia y posibles beneficios. Se requiere un seguimiento estrecho de los pacientes que se benefician de la analgesia epidural torácica para controlar los efectos secundarios como la hipotensión y el absceso epidural.

La aplicación de analgesia epidural para un tratamiento más allá que el beneficio de la analgesia en los pacientes que desarrollan un cuadro de pancreatitis aguda severa es una práctica que podría desarrollarse como estándar en aquellos centros especializados que lo permitan, actualmente solo se cuenta con varios estudios a nivel experimental y otros ensayos en humanos que demuestran su eficacia, todavía se debe ampliar la información sobre sus riesgos y beneficios mediante estudios basados en evidencia para implementar su administración.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Windisch O, Heidegger C-P, Giraud R, Morel P, Bühler L. Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis. *Critical Care* [Internet]. 2016;20(116). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1292-7>
2. Jabaudon M, Belhadj-Tahar N, Rimmelé T, Joannes-Boyau O, Bulyez S, Lefrant J-Y, et al. Thoracic Epidural Analgesia and Mortality in Acute Pancreatitis: A Multicenter Propensity Analysis. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2017;XX(XXX). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002874>
3. Álvarez-Aguilar PA, Dobles-Ramírez CT. Pancreatitis aguda: fisiopatología y manejo inicial. *Acta Médica Costarricense*. 2019;61(1):12-21
4. Ramos JLE, Pedraza TS, Pérez JLE, Paredes YA, García RP. Caracterización clínico- quirúrgica de pacientes con pancreatitis aguda. *Cienfuegos*, 2018-2020. *Medisur*. 2021;19(2):245-59

5. Durón DB, Laínez AG, García WU, Rubio LL, Rosales AB, Romero LD. Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. *iMedPub Journals* [Internet]. 2018;14(1:4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3823/1380>
6. Govil D, Shafi M. Thoracic Epidural Analgesia for Severe Acute Pancreatitis: Quo Vadis Intensivist? *Indian Journal of Critical Care Medicine* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23117>
7. Urbina VG, Gutiérrez MT. Diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda. *Revista Médica Sinérgia* [Internet]. 2020;5(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v5i7.537>
8. Bulyez S, Pereira B, Caumon E, Imhoff E, Roszyk L, Bernard L, et al. Epidural analgesia in critically ill patients with acute pancreatitis: the multicentre randomised controlled EPIPAN study protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015280>
9. Revelo MER, Piedra PAY, Paredes PRZ, Obregón AEN. Recomendaciones en el manejo actual de la pancreatitis aguda. *RECIMUNDO*. 2020;4(2):86-93
10. de la Vega RV, Lailson LEC. Pancreatitis aguda y necrosis pancreática: conceptos actuales y tratamiento. *Cirujano General*. 2017;39(3):147-51.
11. González López MT, Montalbán Moreno B, Rodríguez Rubio L, Ceballos Vera A, Jiménez Jiménez V, Mateo Cerdán CM, et al. Ensayos clínicos sobre el bloqueo epidural para tratamiento PAG. *Revista Sociedad Española*. 2018;25(2):121-2.
12. Tyagi A, Gupta YR, Das S, Rai G, Gupta A. Effect of Segmental Thoracic Epidural Block on Pancreatitis-induced Organ Dysfunction: A Preliminary Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2019;23(2):89-94.
13. Jeevendra Martyn JA, Mao J, Bittner EA. Opioid Tolerance in Critical Illness. *The new england journal of medicine*. 2019;380(4):365-78.
14. Şahin T, Balaban O. Lumbar Ultrasonography for Obstetric Neuraxial Blocks: Sonoanatomy and Literature Review. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2018;46(4):257-67
15. Bartos A, Breazu C-M, Bartos D, Mitre CI. Accidental Spinal Cord Injury Following an Attempted Thoracic Epidural for acute Pancreatitis Pain Management. *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2019.15564>
16. Salas SH, editor. Cefalea Post Punción Lumbar. vol. LXXIII. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*; 2016.



## Comunicación de Malas Noticias. Communicating Bad News.

Giuliana Elizondo Vincenzi<sup>1</sup> Viviana Ruiz Loría<sup>2</sup> Ana Sofía Echeverría Flores<sup>3</sup>

1 y 2 Médico general. Universidad de Ciencias Médicas, San José Costa Rica.

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

Contacto: dra.elivin@gmail.com

### RESUMEN

La habilidad para comunicar malas noticias a pacientes y familiares no se considera hoy una competencia opcional; por el contrario, subestimar su importancia ha contribuido a la percepción creciente en los últimos años de una medicina deshumanizada (12). Ser médico tiene la responsabilidad de ser eficaz al comunicar cualquier tipo de noticia. Realizaremos un análisis de diferentes enfoques de cómo realizar dicha comunicación brindando malas noticias. El ámbito prehospitalario tiene dificultades añadidas, (14) la eficacia de este ofrece a pacientes y familiares la posibilidad de mejorar el afrontamiento de situaciones difíciles (14). Se brindará la explicación de algunos de los protocolos sobre CMN como SPIKES, PENS, CONSOLE, COMFORT. Diversos estudios han documentado que los médicos no han recibido un entrenamiento formal para dar malas noticias (13) por lo que este artículo tiene como objetivo ser guía práctica y rápida para obtener conocimiento en este tema.

**Palabras Clave:** Malas noticias, conversaciones difíciles, habilidades de comunicación, protocolo SPIKES, PENS y CONSOLE/COMFORT.

### ABSTRACT

The ability of communicating bad news to patients and their families is not considered today an optional ability; instead, minimizing its importance has contributed to becoming more important in the last years of dehumanized medicine (12). Being a doctor has the responsibility of being effective in communicating any type of news. We will be doing an analysis of different approaches in how to achieve this communication with bad news. The hospital scope has its own difficulties, (14) the efficiency of it offers the patients and its family the possibility of coping better difficult situations (14). We will explain some of the protocols of CBN like SPIKES, PENS, CONSOLE, COMFORT. There are studies that have documented that doctors have not had formal training in how to give bad news (13) so the idea of this article is having a practical and fast way to obtain that information.

#### Cómo citar:

Elizondo Vincenzi, G., Ruiz Loría, V. ., & Echeverría Flores, A. S. Comunicación de Malas Noticias. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 6(2), Pág. 31-38. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.389>

Recibido: 30/Oct/2021

Aceptado: 30/Mar/2022

Publicado: 08/Abr/2022

**Keywords:** Bad news, difficult conversations, communication skills, SPIKES, PENS and CONSOLE/COMFORT protocol.



## INTRODUCCIÓN

Las malas noticias alteran negativamente la perspectiva de futuro de una persona, y por ende deben abordarse con tacto, ya que en la práctica clínica son muy frecuentes las conversaciones que abordan información negativa para el paciente (1,4). Los médicos enfrentan la difícil tarea de involucrar a los pacientes en los procesos comunicativos sobre los objetivos y las prioridades que deben guiar su toma de decisiones médicas (5). Por esto, la comunicación de malas noticias de una manera correcta permite a pacientes y familiares minimizar el dolor ante una mala situación (2). Se sabe que existe temor por parte de los emisores (personal de salud, específicamente médicos) sobre lo que puede suceder al dar una mala noticia, ya que estas comunicaciones son posiblemente una de las tareas más difíciles de la comunicación de crisis; especialmente cuando se trata de un diagnóstico de enfermedad incurable (3,4,7). Por otro lado, la habilidad de lidiar con tal situación no es innata ni un don divino, pero puede adquirirse con información y entrenamiento, con el fin de que las consecuencias negativas para los pacientes se minimicen (7). Para dar malas noticias se requiere de una instrucción específica, habilidades de comunicación que, desafortunadamente, no forman parte de la enseñanza académica (6).

Se propone el marco CONSOLE como guía táctica, el cual fusiona componentes seleccionados de los protocolos médicos establecidos de SPIKES y COMFORT (4).

## MÉTODOS

La presente revisión bibliográfica se realizó mediante la recopilación y análisis de estudios y artículos basados en evidencia de las bases de datos: Pubmed, Java Insights, Elsevier y Google Scholar. Se seleccionó literatura tanto en inglés como en español. Se utilizaron palabras de búsqueda como “malas noticias”, “habilidades de comunicación”, “conversaciones difíciles”. Se utilizaron fuentes bibliográficas por hospitales reconocidos a nivel mundial, artículos y estudios realizados por médicos especialistas en el área de interés; que se hayan realizado entre los años 2015-2021.

## HABILIDADES DE COMUNICACIÓN AL DAR MALAS NOTICIAS

Una mala noticia puede alterar significativamente el futuro de un paciente, así sea temporal o para toda la vida. Dar malas noticias es parte importante de la cotidianidad de la práctica del médico (8). Transmitir malas noticias conlleva una carga emocional para los pacientes y sus familiares; así también para los médicos (9). Las habilidades en comunicación son importantes para poder llevar a cabo la ardua tarea de dar una mala noticia. La comunicación efectiva es esencial para proveer una atención óptima al paciente (10). También es valiosa para generar confianza en la relación médico-paciente y tiene un papel crucial en la seguridad y los resultados del paciente (10). Contrariamente a la creencia popular, la habilidad para comunicar malas noticias no es innata, sino que requiere de entrenamiento y esfuerzo considerable (11). Los profesionales de salud que completan entrenamiento en habilidades de comunicación tienen mayor probabilidad de librar de dudas al paciente y demostrar empatía hacia sus pacientes durante las conversaciones (10). Esto debe impulsar a todo profesional de salud a adquirir habilidades de comunicación como herramienta esencial para llevar a cabo el día a día de su profesión.

El proceso para dar malas noticias debe ser ajustado a las necesidades individuales del paciente y sus familiares con el fin de evaluar y adaptarse al grado de angustia que experimentan (9). A continuación, se consideran algunos puntos importantes:

Habilidades o estrategias básicas de comunicación para dar una mala noticia:

- Lo primero es otorgar al paciente un espacio seguro para contemplar sus dudas, responder sus preguntas y dar la información que se requiere en el momento (10).

- En primera instancia, antes de que la conversación se lleve a cabo, se debe recopilar información necesaria para que el médico pueda proveer su experiencia clínica y conocimiento (10).
- La conversación debe iniciarse con una meta u objetivo en mente (10). Al declarar la noticia se debe iniciar con un “discurso de advertencia”, tal como: “me temo que..”, “lo lamento, pero debo informarle..” (12).
- Asimismo, es necesario que la conversación se mantenga lo más simple y corta posible. La información debe transmitirse en oraciones simples y breves (13). Algunos ejemplos serían: “su familiar ha fallecido”, “hemos encontrado en los estudios células anormales, esto quiere decir que usted padece de cáncer..”, “sus resultados muestran lo siguiente..”, entre otras formas.

Posteriormente, se lleva a cabo la etapa de reconocimiento teórico y emocional del paciente y su reciente notificación o padecimiento.

### **Cosas que debemos hacer y las que debemos evitar:**

Un impulso natural es el de recapitular el largo historial médico del paciente (10). Sin embargo, esto podría causar aún más estrés, frustración o incluso podría terminar abrumando al paciente de tal manera que la comunicación ya no sea efectiva.

Solicitar al paciente y sus familiares que compartan sus ideas y comprensión de lo ocurrido permite al médico alinearse con ellos y empezar desde donde ellos se encuentran, en vez de iniciar con un resumen de los hechos (10). Esto también permite identificar las áreas de comprensión que posee el paciente que pueden suponer barreras para la propia comunicación (10). Reconocer reacciones emocionales, validar el derecho del paciente a tener sus sentimientos y responder con argumentos que demuestran empatía; puede ayudar a los pacientes y sus familias a recuperarse y continuar con la conversación. Esto puede ser realizado usando el acrónimo NURSE, por sus siglas en inglés (10). La tabla 1, en anexos, da contexto para una mayor comprensión del acrónimo. Se recomienda evitar comunicar promesas tranquilizadoras prematuramente.

Al cerrar una conversación, puede ser de ayuda resumir los puntos clave y establecer expectativas sobre cómo debe valorarse el siguiente paso (10). También, ofrecer una guía para enfrentar los momentos posteriores a la entrega de la mala noticia ayuda a disminuir la ansiedad y mejora la satisfacción en el círculo de comunicación (13).

Existen muchas destrezas y habilidades adquiridas para realizar una comunicación efectiva en el ámbito de la salud. Incluso se ha evaluado realizar ejercicios de meditación por parte del médico quien entregará la noticia, donde se habla de cómo puede mejorar el rendimiento de la comunicación. Sin embargo, se requiere más investigación sobre la viabilidad y eficacia de la meditación antes de las actividades clínicas diarias (14). A continuación, se verán algunos de los protocolos o enfoques más utilizados para esquematizar o estandarizar el comunicar una mala noticia.

### **Enfoques sobre CMN (Comunicación de malas noticias)**

En la actualidad existen diversos modelos de intervención para dar una mala noticia, siendo las principales las que se describen a continuación (6):

#### **SPIKES:**

El momento de la entrega de la mala noticia es un punto de inflexión en la salud del paciente y en la relación médico-paciente (5). Estos encuentros pueden ser intensamente emocionales para los pacientes, lo que puede dificultar su capacidad de procesar e integrar la información (5). El hecho de abordar el peso emocional de las noticias graves no solo crea una relación natural y demuestra el cuidado del paciente, sino que sienta las bases para cultivar la conciencia del pronóstico en el futuro (5). Para cumplir con los objetivos fundamentales de conocer al paciente y las esperanzas presentes en él, brindar información clara, disminuir el impacto

emocional y poder contar con la participación del paciente, Baile et al. desarrollaron un protocolo compuesto de seis pasos llamado SPIKES (Setting up, Perception, Invitation, Knowledge, Emotion, Summarize), por las iniciales en inglés, principalmente para pacientes oncológicos, con posibilidad de ser adaptado a diversos campos clínicos (6,7).

### **Preparación:**

Antes de la visita, pedir al paciente que venga para discutir los resultados de su estudio, traiga el apoyo de su familia si es posible, se evita brindar información por teléfono, se asegura un tiempo de visita adecuado y se reúne información que incluya el diagnóstico más probable, el pronóstico general, las opciones de tratamiento y los próximos pasos (5). Luego, en la visita se planea para tener privacidad, se involucra a otras personas significativas, se le pide que se sienten, se establece una conexión con el paciente y se gestionan las limitaciones de tiempo y las interrupciones (5).

### **Percepción:**

Se intenta evaluar la comprensión del paciente sobre la etapa de su enfermedad (5).

### **Invitación:**

Se pide permiso para compartir información, ya que esto ayuda a empoderar a los pacientes y les permite ayudar a guiar la conversación (5).

### **Conocimiento:**

Es el momento de compartir la información médica que se ha reunido de forma clara y concisa (5). Puede ser útil utilizar un “disparo de advertencia” para introducir las noticias difíciles (5).

### **Emocional:**

Consiste en responder a las emociones del paciente, esto crea una relación, pero también ayuda a crear un espacio y a procesar cognitivamente la información (5).

### **Resumen:**

Se toma tiempo al final de la visita para resumir lo que se ha hablado, para enfatizar la alineación con el paciente y delinear los próximos pasos (5). Se pueden recomendar recursos adicionales para apoyar a los pacientes que están recibiendo malas noticias, como trabajo social, psicología y religión o actividades espirituales (5).

### **PENS:**

Este método se propuso cuando se identificó que en India el índice de padecimientos oncológicos es alto, por lo que decir malas noticias es muy frecuente y el método SPIKES era largo en el contexto de plétora de pacientes. Por eso se propuso PENS (11). Sus siglas en inglés corresponden a: preferencia del paciente, explicación, siguiente cita y apoyo/resumen. Preferencia de paciente corresponde a la manera de iniciar la conversación ya que ayuda a definir lo que el paciente desea que se comunique de primero, ya sea su diagnóstico, tratamiento o pronóstico (11). Si no desea ser partícipe de la conversación, se puede designar a un familiar a cargo de la información (11). Al brindar la explicación se debe dar el diagnóstico con palabras comunes, indicando el sitio y si tuviese estadio, notificarlo (11). Además, dar las opciones terapéuticas indicando el tipo de citas médicas o internamientos hospitalarios requeridos (11). Se debe explicar el objetivo que tiene el tratamiento, sus costos y considerar dar panfletos con citas bibliográficas en internet para evitar la sobre investigación que repercute en la interpretación del paciente sobre su diagnóstico (11). Hay que tratar de dar al principio la noticia que se considera más importante y que más desea dar a entender. La siguiente cita se puede agendar en las siguientes dos semanas y se le puede indicar al familiar que puede abordar dudas en

esta cita (11). Al terminar con el último punto se debe procurar ser empático y finalizar la conservación con un resumen de los puntos principales (11).

## **CONSOLE & COMFORT:**

El protocolo COMFORT es conocido por ser menos rígido, enfocado en ser interactivo con comunicación bidireccional (4). Sus siglas en inglés corresponden a comunicación, orientación, atención plena, familia, en marcha, reiterativo y equipo. Este protocolo sugiere tener claridad en la comunicación verbal y no verbal. El protocolo CONSOLE es una mezcla de los protocolos COMFORT y SPIKES, el cual identifica las situaciones como el tipo de crisis, estadio y estrategia (4). El acrónimo en inglés indica coherencia, orientación, matiz, soporte, en marcha, liderazgo y emociones.

## **CONCLUSIÓN**

En conclusión, las habilidades de comunicación para con el paciente son de suma importancia para un profesional de salud. Estas no son innatas y requieren de una capacitación o proceso de educación para ser adquiridas a lo largo del tiempo. Existe escasa formación en la actualidad para la CMN y urge establecer un plan en la formación pregrado y especializada en este ámbito (15). Los modelos de intervención son útiles a la hora de estandarizar el proceso para comunicar una mala noticia, sin embargo, siempre se debe considerar la individualización del caso del paciente y su contexto general. La comunicación de las malas noticias es una parte desagradable pero necesaria de la atención en salud (13). Por lo mismo es importante destacar que no es suficiente que el personal de salud conozca y siga al pie de la letra los protocolos o enfoques descritos, sino que debe reforzar el conocimiento y la capacitación sobre las habilidades de comunicación, sobre todo en estos momentos de crisis en pandemia.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses ni beneficios económicos al realizar este artículo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Torregrosa Almonacid L, Gempeler Rueda FE, Silva Herrera JM. (2020) Conversaciones difíciles en medicina: el profesionalismo y humanismo en el arte de comunicar malas noticias. *Univ. Med.* ;61(1). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-1.conv>
2. Garrido-Molina J. (2020) Comunicación de malas noticias en el ámbito prehospitalario. *Revista Española de Comunicación en Salud* v.11, n.1 79-85. DOI: <https://doi.org/10.20318/recs.2020.4791>
3. León-Amenero D, Huarcaya-Victoria J. (2019) El duelo y cómo dar malas noticias en medicina. *An Fac med.* ;80(1):86-91. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.V80i1.15471>
4. Tan, K. K. Y., Pang, A., & Kang, J. X. (2019). Breaking bad news with CONSOLE: Toward a framework integrating medical protocols with crisis communication. *Public Relations Review*, 45(1), 153-166. <https://doi.org/10.1016/j.pubrev.2018.10.013>
5. Baran, C. N., & Sanders, J. J. (2019). Communication Skills: Delivering Bad News, Conducting a Goals of Care Family Meeting, and Advance Care Planning. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 46(3), 353-372. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.05.003>
6. Luna-Solis Y. (2019) Cómo decir malas noticias sin faltar al compromiso con la humanidad del paciente. *Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica*; 36(1):123-7. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3921>.

7. Freiburger, M. H. Carvalho, D. D., & Bonamigo, E. L. (2019). Comunicação de más notícias a pacientes na perspectiva de estudantes de medicina. *Revista Bioética*, 27(2), 318–325. <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272316>
8. Dos Santos, K.L., Gremigni, P., Casu, G. et al. (2021) Development and validation of The Breaking Bad News Attitudes Scale. *BMC Medical Education* 196 (21). <https://doi.org/10.1186/s12909-021-02636-5>
9. Dale MacLaine, Th., Lowe, N., Dale, J. (2021) The use of simulation in medical student education on the topic of breaking bad news: a systematic review. *Patient Education and Counseling*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.04.004>
10. Lilley J, E. (2021) Navigating Difficult Conversations: Breaking bad news and exploring Goals of Care in surgical patients. *Surgical Oncology Clinics of North America*. Elsevier, Inc. <https://doi.org/10.1016/J.SOC.2021.02.010>
11. Mailankody, Sh., Rajesh Rao, S. (2020) “PENS” approach for breaking bad news: a sweet way. *Support Care Cancer* 29, 1157–1159. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05807-0>
12. Vincent, A., Urben, T., Becker, C., Beck, K., Daetwyler, Ch., et al. (2021) Breaking bad news: A randomized controlled trial to test a novel interactive course for medical students using blended learning. *Patient Education and Counseling*. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.05.002>
13. Belli, LF. (2020) Recomendaciones para la comunicación de malas noticias por teléfono durante la pandemia por SARS-CoV-2. *Revista Panamericana Salud Pública*, 44:69. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.69>
14. Mengin, A.C, Keyser, C., Tuzin, N., Perruisseau-Carrier, J., Charpiot, A., et al. (2021) Mindfulness Improves Otolaryngology Resident’s Performance in Simulated Bad-News Consultation: a pilot story. *Journal of Surgical Education*, 78 (4), 1357-1365. <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2020.11.009>
15. Flores-Funes, D., Aguilar-Jimenez, J., Liron-Ruiz, R., Aguayo-Albasini, J. (2020). ¿Comunicamos correctamente las malas noticias en medicina? Resultados de un taller de formación basados en videos y debriefing. *Educación Médica*, 21 (2), 118-122. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2018.07.005>

**ANEXOS**

Acrónimo "NURSE" (en inglés)		
<b>N</b>	Nombrar (naming)	Nombrar la emoción, disminuye la intensidad de la misma.
<b>U</b>	Entender (understanding)	Comunicar que lo que el paciente expresa le ayuda a entender mejor la situación.
<b>R</b>	Respetar (respecting)	Respetar lo que el paciente siente, indicar que ha notado que ha hecho un esfuerzo inmensurable.
<b>S</b>	Apoyar (supporting)	Mostrar que se encuentra a disposición para apoyar en todo momento y ayudar en lo que se necesite.
<b>E</b>	Explorar (exploring)	Indagar con preguntas cerradas o enfocadas. Tratar de comprender en su totalidad que significa todo para el paciente.



## Acretismo Placentario - Revisión bibliográfica. Placenta Accreta- Bibliographical review.

Erik Garita Méndez<sup>1</sup>Luis Carlos Angulo Moya<sup>2</sup> Jose Pablo Salas Morgan<sup>3</sup>

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

Contacto: erik.garita@gmail.com

### RESUMEN

En los últimos años, la patología de acretismo placentario ha adquirido gran importancia clínica, producto de su relación paralela con las cesáreas electivas. El término de acretismo placentario engloba una serie de patologías, dentro de las que se encuentran: i) la placenta acreta que se define como una invasión parcial por parte de las bilis placentarias hacia el miometrio, ii) el incretismo, que es la invasión total del miometrio sin penetración de la serosa y iii) el percretismo, que es la invasión total del miometrio más allá de la serosa uterina con posible invasión a estructuras adyacentes. El daño causado por un procedimiento intrauterino, sea este obstétrico o ginecológico, es el principal factor de riesgo para una placentación anormal. A su vez, la principal causa de esta placentación anormal es un defecto en la decidualización del área de cicatrización uterina. La decidualización provoca contacto directo de la bilis placentaria con el miometrio, generando su invasión. Clínicamente la paciente podría presentar un sangrado transvaginal durante el embarazo y el diagnóstico se podría realizar únicamente mediante un ultrasonido o resonancia magnética, sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere de estudios histopatológicos para conocer con exactitud el nivel de invasión corial. En esta patología, el diagnóstico temprano es fundamental para la preparación del parto y el adecuado manejo de la persona gestante, con el fin de obtener los mejores resultados para la madre y el feto.

**Palabras Clave:** acreta, placenta, cesárea, histerectomía, post parto.

### ABSTRACT

In recent years, the pathology of placenta accrete has acquired significant clinical relevance due to its relationship with elective cesarean sections. Placenta accreta spectrum encompasses the following pathologies: i) acretism, a partial invasion of the placental villi into the myometrium, ii) incretism, total invasion of the villi into the myometrium without invading the uterine serosa, and iii) percretism, a total invasion of the villi including the serosa and, in some cases, adjacent structures. The damage caused by an intrauterine procedure, whether it is obstetric or gynecological, is the main risk factor for abnormal placentation. The main cause of abnormal placentation is a defect in the decidualization of a specific uterine segment containing a scar, this causes direct contact of the placental villi with the myometrium, in turn generating the

#### Cómo citar:

Garita Mendez, E., Salas Morgan, J. P. ., & Angulo Moya, L. C. . Acretismo Placentario: Revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 39-48. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.390>

**Recibido:** 03/Nov/2021

**Aceptado:** 21/Feb/2022

**Publicado:** 08/Abr/2022



invasion. Clinically the patient will suffer from transvaginal bleeding during pregnancy and diagnosis can be achieved only through ultrasound or magnetic resonance, however, a definitive diagnosis requires histopathologic studies to determine the depth of corial invasion. In this pathology, early diagnosis is essential to prepare for labor, ensure the correct management of the patient and achieve the best outcome for the mother and fetus.

**Keywords: accreta, placenta, cesarean section, hysterectomy, post-partum.**

## INTRODUCCIÓN

El acretismo placentario es una patología que ha adquirido gran importancia clínica en los últimos años, por lo cual, se ha publicado una diversidad de artículos en los cuales se analiza su fisiopatología, riesgos, manejos y tratamientos. El acretismo placentario engloba una serie de patologías, que se describen conforme al nivel de invasión placentaria al tejido uterino. Dentro de este término general se engloban las patologías de acretismo, incretismo o percretismo, (1) que se desarrollarán en el presente artículo.

La incidencia del acretismo placentario ha presentado un aumento sostenido en los últimos años, paralelo a la realización de partos quirúrgicos, sean electivos o por otros factores materno-fetales (2). El estudio de esta patología resulta especialmente relevante para los ginecobstetras, debido al mayor riesgo post parto que presentan los pacientes con este padecimiento. La materialización de este riesgo puede implicar diversas complicaciones, dentro de las cuales se encuentra una hemorragia incontrolable que requiera una histerectomía al momento post parto (3). De igual forma, resulta relevante su estudio detallado, ya que, actualmente el acretismo placentario cuenta con una morbilidad base de aproximadamente un siete por ciento (7%) (3).

Las estimaciones sobre la morbilidad del acretismo placentario han tenido un aumento exponencial con respecto al nivel de invasión placentaria (4). La patología más común es la denominada placenta accreta, con un nivel de aparición del 63%, la cual se describe como una invasión parcial y no total del miometrio por parte de la placenta. Luego se encuentra la placenta increta, que cuenta con un nivel de aparición del 15%; en esta se da una invasión total del miometrio, pero sin penetrar la serosa uterina. El 22% restante, conocido como percretismo, se encuentra representado por la invasión total del miometrio con penetración de serosa y con probable invasión de estructuras adyacentes al útero (5).

Existen múltiples factores de riesgo para que una mujer embarazada desarrolle una invasión placentaria más allá de las capas endometriales para el desarrollo fetal. Los principales factores de riesgo son: el parto por cesárea previa, el curetaje uterino, la cirugía uterina por otras indicaciones (por ejemplo, miomectomía), la ablación endometrial, o la irradiación pélvica (4). Otros factores de riesgo que se han identificado son la multiparidad, la edad materna avanzada, el tabaquismo, el uso de cocaína, el embarazo múltiple o haberse sometido a procedimientos de reproducción asistida (6).

El objetivo de este artículo es revisar, recopilar y analizar el diagnóstico y tratamiento recomendado para la patología de acretismo placentario, así como sus principales factores de riesgo y manifestaciones clínicas. Lo anterior con el fin de identificar cuál es el mejor manejo de esta patología, procurando el diagnóstico temprano de las pacientes embarazadas y con ello, proveer de una herramienta actualizada a los profesionales de salud para el manejo preparto, durante el parto y postparto del acretismo placentario.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Con el objetivo de aportar una herramienta a la comunidad médica sobre una patología con creciente prevalencia en la actualidad, se preparó la siguiente investigación como una síntesis actualizada sobre el manejo, diagnóstico y tratamiento del acretismo placentario. Para ello, se extrajo información derivada de 20 artículos médicos en los idiomas inglés y español, que se utilizaron como referencias bibliográficas. Los artículos consultados trataban sobre el acretismo placentario, su manejo clínico, quirúrgico, epidemiología, fisiopatología y su etiología. Dichos artículos son de reciente data y ninguno supera los cinco años de antigüedad. Para la presente investigación, se utilizaron palabras clave como acreta, placenta, cesárea, histerectomía y post parto. Las referencias bibliográficas fueron obtenidas de bases de datos como: Uptodate, Dynamed, Access Medicine, Science Direct y Clinical Key. Esta información extraída de los artículos médicos fue utilizada de manera referencial para preparar una síntesis de los estudios más recientes sobre esta patología..

## Epidemiología

En un metaanálisis realizado el año 2019 que incluía 7001 casos de entre 5.8 billones de nacimientos, la prevalencia del acretismo placentario era de 0.17%, con rangos de 0.01 a 1.1% (7). Los tipos y frecuencias de placentación anormal fueron: la placenta acreta con un nivel de aparición del 75%, la placenta increta con un nivel de aparición del 18% y la placenta percreta con un nivel de aparición del 7% (8). La incidencia de los síndromes de acretismo placentario fue de 1 en cada 533 entre los años 1982 al 2002; sin embargo, en la década de los años setenta se reportaron 1 por cada 2000 embarazos (8). Tomando en cuenta estos datos, se puede determinar que la patología de placenta acreta ha aumentado 10 veces en los últimos 20 años, convirtiéndose en uno de los problemas más serios de la obstetricia moderna (8,9,10). Ese aumento se puede relacionar actualmente con la tasa elevada de cesáreas (8,9).

Mediante estudios clínicos se ha reportado que el aumento en la incidencia de los síndromes de acretismo placentario se debe al uso indiscriminado que se le ha dado a la cesárea como método de parto (8,11). Como consecuencia del aumento en la incidencia de esta patología, se ha presentado también un aumento de la morbilidad materna y perinatal (8,11). La presencia de placenta previa en la gestación actual se asocia con un mayor riesgo de acretismo placentario (11). La frecuencia de placenta acreta en gestantes con placenta previa fue un 11.1% si la cesárea fue clásica y 13.6% si fue transversal de segmento bajo (11). Por lo cual, se ha demostrado que los mayores factores riesgo para acretismo placentario son placenta y cesárea previas (9).

El espectro de acretismo placentario actualmente es la causa más común de histerectomía asociada a cesárea y la histerectomía periparto (10). Además, es una gran y muy inusual contribución a la mortalidad materna en Estados Unidos (10). En el caso de histerectomía, hay un mayor riesgo de hemorragia masiva, comparado cuando la indicación es la atonía uterina (12). De igual manera, el daño vesical y uretral es más frecuente (12). La histerectomía post cesárea, indicada por placenta acreta, representa un riesgo de 1-6% de morbilidad y mortalidad (12).

## Patogénesis:

Actualmente no se conoce con certeza la fisiopatología de la enfermedad, sin embargo, se han desarrollado diferentes teorías que son aceptadas por la comunidad internacional (5). La teoría más aceptada describe una decidualización defectiva, sea delgadez, malformación parcial, ausente o disfuncional en un área de cicatrización uterina generada por una cirugía uterina previa; la cual a su vez causa una interacción directa de la bilis placentaria con el miometrio, provocando su penetración (5,3). La evidencia respalda con fuerza esta teoría porque se ha visto que en aproximadamente un 80% las pacientes con historia de cesárea, curetaje o miomectomía se desarrolla algún grado de acretismo placentario (5).

En un número reducido de casos de mujeres primigrávidas, sin historia de cirugía uterina previa, se ha presentado con algún grado de acretismo, estos casos se han atribuido a patologías uterinas, sean congénitas

(útero bicorne) o adquiridas (adenomiosis, quistes submucosos) (13). Estos defectos interfieren con la función endometrial normal y podrían causar una penetración anormal de la placenta hacia el miometrio (5,3).

Existen mecanismos, aún no conocidos en su totalidad, que regulan la extensión de la invasión placentaria (5). Los estudios clínicos demuestran que, entre mayor sea la edad gestacional mayor el nivel de penetración, pero, se han evidenciado casos en los que se verifica un percretismo placentario tempranamente a la semana 16, por lo que se concluye que el grado de invasión placentaria no depende de la edad gestacional (5).

### **Clasificación:**

La clasificación de los distintos síndromes de acretismo se realiza de acuerdo con la profundidad de la invasión del trofoblasto (8). En este sentido, el acretismo se presenta en tres formas: placenta acreta, cuando las vellosidades están adheridas parcialmente al miometrio, placenta increta donde las vellosidades penetran en totalidad al miometrio y placenta percreta cuando las vellosidades penetran hasta la serosa o más allá (8). Estos tres tipos de acretismo se pueden presentar como un acretismo total, si todos los cotiledones presentan anomalía de la adherencia o acretismo focal si solo uno o algunos de los cotiledones lo presentan (8). Como se indicó anteriormente, la variante más frecuente del acretismo placentario es la placenta acreta, luego la placenta increta y por último la placenta percreta (5,8).

### **Factores de riesgo:**

En la actualidad se conoce la existencia de múltiples factores de riesgo para desarrollar acretismo placentario, como lo son: antecedente de placenta previa, antecedente de cesárea, la multiparidad, la edad materna avanzada, el legrado uterino, la ablación endometrial, antecedentes de procedimientos como histeroscopia quirúrgica y la embolización de la arteria uterina (8). Esta patología también se atribuye a zonas anormales o deficientes de decidua, lo que permite que las vellosidades coriónicas se adhieran al miometrio (3).

Un factor que aumenta la probabilidad de manera directa es la cirugía uterina previa, esto porque, se ha evidenciado que existe mayor incidencia de acretismo placentario en pacientes con cesárea de emergencia comparado con pacientes con cesárea electiva que además de eso cuentan con antecedentes de alguna otra cirugía uterina, como miomectomía o curetaje (8). El aumento de casos de acretismo placentario se relaciona con el aumento de procedimientos quirúrgicos, siendo la cesárea el principal de ellos (14). Como se ha mencionado, gran parte de los factores indicados involucran cierto grado de trauma uterino o cicatrices (3). Algunos biomarcadores como niveles elevados de alfafetoproteína, proteína A placentaria asociada al embarazo, pro-peptido natriurético cerebral se han visto asociados con el espectro de placenta acreta, sin embargo, ninguno ha sido útil para predicción clínica (8).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico:

La manifestación clínica más frecuente es una presentación muy similar en primer (I) y segundo (II) trimestre de embarazo a la placenta previa, presentándose como un sangrado transvaginal (8). De otra manera esta patología se detectará en el momento del parto donde se refleja como una placenta anormalmente adherida (8).

Este diagnóstico se puede realizar solamente utilizando el ultrasonido y resonancia magnética, sin embargo, en el diagnóstico definitivo, la histopatología brinda resultados concretos al comprobar la invasión de las vellosidades coriales en el miometrio (8,14). Es posible realizar el diagnóstico desde la semana 18 en pacientes de riesgo o antes de esta semana en pacientes que tienen alta sospecha con cicatriz uterina y una placenta sobre la cicatriz, sin embargo, el diagnóstico más certero se hace cerca de la semana 32 (8,14).

En cuanto a la utilidad del ultrasonido, es posible utilizar tanto el ultrasonido transabdominal como transvaginal (8). De igual forma, se puede utilizar el doppler color como predictor confiable de invasión placentaria en el miometrio (8). Al analizar un doppler color o un ultrasonido transabdominal, los datos que evidencian una placentación normal son la presencia de un borde hipoecoico entre la placenta y la vejiga (8). En

cuanto a los hallazgos de estas pruebas de imagen, el dato encontrado más frecuentemente que resulta sugestivo de acretismo placentario es la presencia de grandes lagunas vasculares con flujo turbulento (8). Estas generalmente se dan en el segundo trimestre del embarazo, en el primer trimestre es frecuente la implantación baja del saco gestacional sobre una cicatriz uterina junto con múltiples espacios vasculares de forma irregular (8).

En cuanto al uso de la resonancia magnética, se recomienda implementarla entre la semana 24-30 (14). Es de utilidad para el diagnóstico cuando el ultrasonido brinda información dudosa (14). Cuando el ultrasonido brinda el diagnóstico, se utiliza la resonancia magnética para planear la interrupción del embarazo por vía alta (14).

Otro método que brinda información adicional es la cistoscopia, se han dado hallazgos sugestivos de acretismo placentario como el abombamiento de la pared posterior de la vejiga y neovascularización (9). De igual forma, se ha utilizado como recurso adicional los análisis de laboratorio, en donde se presenten factores sugestivos de acretismo placentario como elevación anormal de las concentraciones séricas maternas de alfa feto proteína en el segundo trimestre del embarazo mayor a 2 o 2.5 múltiplos de la media, aunque esto no tiene correlación predictiva ni diagnóstica (5).

Es importante tener en cuenta que idealmente el diagnóstico debe ser temprano; esto porque permite dar una proyección del manejo durante el parto, darle preparación e información al paciente sobre distintos manejos terapéuticos y las complicaciones de cada uno, colaborando con la reducción de morbilidad y mortalidad materna (15).

## Manejo:

Las recomendaciones sobre el manejo de esta patología se encuentran basadas en casos de series, reportes, experiencias personales, opiniones de expertos y buen juicio clínico; en virtud de que actualmente no existen guías definitivas establecidas para este manejo (5). Las recomendaciones sobre el manejo de esta patología indican que, todas las pacientes en que se sospeche la existencia del espectro de acretismo placentario deben ser informadas sobre el diagnóstico, sus posibles complicaciones y secuelas tales como hemorragia, transfusiones sanguíneas, histerectomía post cesárea y admisión a la unidad de cuidados intensivos (5,8).

La distancia entre el borde placentario y el orificio cervical interno medida por ultrasonido transvaginal después de las 35 semanas de gestación es valioso en el planeamiento de la ruta adecuada de parto (8). Usualmente, el manejo que se le da al acretismo placentario es similar al de placenta previa, en el cual se hace una corrección de anemia ferropénica (si esta estuviera presente), se administran corticosteroides prenatales entre las semanas 23 a 34 de embarazo (5). De igual forma, en caso de existir un riesgo aumentado de que ocurra el parto en los siguientes siete días, como en sangrados transvaginales, se debe evitar examen pélvico, actividad rigurosa y la actividad sexual y adicionalmente, se debe considerar descanso para la madre y/u hospitalización si se presentara sintomatología (5). Muchos cirujanos han optado por la utilización de stents ureterales pre o perioperatorios, sobre todo en el caso de placenta percreta, porque muchas veces causa distorsión de la vasculatura pélvica inferior (2).

Al tener el diagnóstico de acretismo placentario, el profesional en la salud debe programar el parto en un tercer nivel de atención, con un equipo multidisciplinario que incluya cirujanos capacitados y reservas sanguíneas listas con pruebas cruzadas, porque en estos casos resulta común que se presente una hemorragia masiva (8). Cuando se den casos de un diagnóstico prenatal o en los cuales la paciente se encuentre hemodinámicamente inestable, está indicada la anestesia general con intubación endotraqueal (8,10). El manejo clásico, universalmente aceptado y considerado como método estándar para esta complicación es la histerectomía (8,11). Adicionalmente, el abordaje quirúrgico preferido por la mayoría de los estudios, al mostrar mejores resultados, es la histerectomía planeada por cesárea (10). Esta se practica antes del

comienzo de la labor de parto o el sangrado por medio de una incisión abdominal de línea media o una incisión de Cherney (10).

En unas pruebas aleatorizadas realizadas a mujeres con hemorragia postparto (9% de estas tenía placenta previa o acreta), la administración de ácido tranexámico se asoció con menor muerte por sangrado, comparado al placebo (10).

La recomendación habitual para la realización del parto es a las 36 semanas de embarazo, cuando la paciente estuviera asintomática y estable, pero, los estudios demuestran que siempre se debe estar preparado para una eventualidad (5,8). Otra posibilidad a considerar es la cesárea en las semanas 34-35 del embarazo con maduración pulmonar, sobre todo en los casos de existir placenta previa concomitante o sintomatología (5,8,10). Al realizar la cesárea, el cirujano debe procurar abrir el útero lejos de la placenta y extraer el producto con una manipulación mínima de la primera, porque esto puede contribuir a sangrados, con una pérdida sanguínea promedio aproximada de 3 a 5 litros, lo cual ha resultado en que 90% de las pacientes afectadas con este padecimiento requiera hemoderivados (8). De igual forma, es recomendado hacer profilaxis de eventos tromبóticos con dispositivos de compresión neumática, porque hay un incremento en el riesgo de trombosis post parto (5).

En caso de no existir una cesárea previa o existir factores de riesgo asociados, se recomienda interrumpir el embarazo en el segundo trimestre y realizar un manejo conservador (5, 8, 9,10). Si en estos casos la paciente desea mantener la fertilidad se le deben indicar las posibles complicaciones, tales como hemorragia, infección, histerectomía e inclusive la muerte (5,8,9,10). Siempre es relevante informar de los posibles efectos adversos a las pacientes sin factores de riesgo que deseen un manejo conservador para conservar la fertilidad (10).

Se puede optar por un manejo conservador en caso de deseo de mantener la fertilidad, al dejar la placenta in situ luego del parto, realizando embolización de la arteria uterina por medio de la oclusión de la arteria ilíaca común y de la aorta infrarrenal, además de administrar metrotexato en dosis bajas al 0,11% y con un curetaje guiado por ultrasonido, por lo cual, la placenta llegará a perder su flujo sanguíneo y se reabsorberá completamente (8,9,10). La mayor desventaja de un manejo conservador, es que, puede tardar hasta 20 semanas para que se reabsorba completamente el tejido placentario por necrosis progresiva, provocando en este período un mayor riesgo de hemorragia secundaria, sepsis y la necesidad potencial de realizar una histerectomía de emergencia (16).

Se puede realizar una conservación uterina con resección placentaria en el caso de que existiera una placenta acreta focalizada (diagnosticada ante parto), en el cual la placenta esté adecuadamente delineada en un área focal del útero, con un área adherente menor al 50% de la superficie de la pared anterior del útero y un borde accesible de un miometrio saludable, realizando una escisión en bloque de la placenta y miometrio con reparación posterior (5). Otra manera en la que se puede extraer la placenta con conservación uterina es en el caso de que la placenta acreta estuviera en posición fúndica o posterior, porque el sangrado luego de remover la placenta es más sencillo de controlar médicamente con radiología intervencionista y cirugía conservadora (5). En el caso de realizar una cirugía conservadora, no se recomienda utilizar oxitocina, ya que puede provocar el desprendimiento de los fragmentos no adheridos de la placenta, provocando el sangrado (12).

Si se realiza un manejo conservador por diagnóstico no sospechado de acretismo placentario o placenta percreta irreseccable, se puede utilizar una gran variedad de terapias adyuvantes (10). Estas incluyen medicamentos uterotónicos, antibióticos profilácticos, embolización profiláctica de la arteria uterina y utilización de metotrexato (10). Al estar frente a un caso de una placenta percreta que involucre la vejiga urinaria, la realización de una cistostomía junto con la histerectomía es inevitable, lo que va a resultar en una cateterización prolongada (12).

También, se ha planteado realizar la histerectomía en un momento diferente a la cesárea (6 semanas después del parto); porque se ha visto que hay mejores resultados; aunque decidir si aplicar esta forma de manejo puede acarrear mayores riesgos, en virtud de que se estarían realizando dos procedimientos invasivos sobre la paciente (5).

El método más novedoso para el manejo conservador de acretismo placentario es el procedimiento de triple P, que consiste en el perioperatorio para ubicar por medio de un ultrasonido abdominal la localización placentaria con el fin de delinear el borde superior de la placenta, luego, se realiza una desvascularización pélvica al insuflar unos catéteres localizados en las arterias pélvicas para reducir la irrigación arterial a la cama placentaria y, por último, una escisión del tejido placentario adherido al miometrio sin separarlos, seguido por una reconstrucción del defecto en el miometrio (16). Esta técnica requiere de un radiólogo intervencionista que coloque balones oclusivos en la división anterior de la arteria ilíaca interna la placenta, previos a la escisión miometrial (16). La mayor ventaja de este procedimiento es que reduce significativamente la morbilidad en las pacientes (16).

El manejo postnatal de estas pacientes involucra cuantificación de la hormona gonadotropina coriónica humana luego de la cirugía y seis semanas post natal, además de un ultrasonido pélvico (16). Para las seis semanas la mayoría de las pacientes (>92%) han completado la reabsorción del tejido placentario restante in situ, además de la involución normal de la placenta (16). La utilización de un método conservador ha resultado en la recurrencia en futuros embarazos de un 22 a un 29% (5).

El manejo del espectro de acretismo placentario puede variar dependiendo de la paciente y sus deseos de fertilidad, el centro en el que se está realizando el parto y la experiencia clínica de los médicos tratantes (15). Siempre hay que considerar el contexto individualizado en el que se presente la paciente; si la paciente presenta inestabilidad hemodinámica, el método preferido será la histerectomía postparto (10). Si se presenta el caso de un parto sin complicaciones, se puede recomendar el manejo conservador, siempre recordándole a la paciente, por motivos medicolegales, los posibles riesgos de cada tipo de intervención (5,8,9,10).

## **CONCLUSIÓN:**

Luego de la investigación realizada se puede establecer que, el correcto manejo de esta patología es sumamente importante para el cuidado prenatal de las mujeres con factores de riesgo. Este aspecto ha adquirido, con el paso de los años, mayor relevancia debido al incremento en el nivel de aparición del acretismo placentario. Contar con una historia clínica completa es fundamental para la sospecha clínica y para conocer los factores de riesgo con el fin de dirigir los exámenes de forma adecuada y así obtener un diagnóstico certero.

Actualmente, no existe una guía técnica definitiva que permita a los profesionales en la salud y especialmente a los ginecobstetras manejar esta patología de una única forma, sin embargo, se cuenta con una gran cantidad de estudios que facilitan el manejo y tratamiento de una forma orientada.

El diagnóstico temprano es ideal para obtener los mejores resultados para la madre y el feto. Con el mismo, se puede realizar una programación previa del parto, una interrupción del embarazo u otros métodos novedosos que permitan evitar un resultado adverso, y así, disminuir la mortalidad de esta patología. Con un diagnóstico temprano, el profesional podrá contar una mejor preparación para complicaciones, lo cual resulta fundamental para el manejo adecuado y más seguro de la enfermedad.

Cabe recalcar que, la comunicación con la paciente resulta vital en el manejo de esta patología, porque, una mujer con maternidad satisfecha podría encontrarse anuente a realizarse una interrupción del embarazo con una histerectomía y así evitar futuras recurrencias o complicaciones que podrían implicar llevar el embarazo a término. Por el otro lado, esa comunicación resulta importante cuando una mujer que sí desea llevar el embarazo a término y además busca tener más embarazos futuros. Al presentarse un caso como este, se

debe indicar de forma clara a la paciente las posibles complicaciones y además se puede ofrecer diversos tratamientos más conservadores para mantener su fertilidad.

Con la presente investigación, se evidencia que el estudio, análisis y conocimiento de esta patología es imprescindible para el personal de salud, con el fin de evitar complicaciones materno-fetales, porque se debe tener presente que un diagnóstico temprano, una adecuada clasificación y la selección del manejo más adecuado tendrán una repercusión directa y significativa en la morbilidad y mortalidad de la paciente y el feto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, Wax JR. Placenta Accreta Spectrum. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2018;132:259-75. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.042>.
2. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA. Clasificación FIGO para el diagnóstico clínico de los trastornos del espectro del acretismo placentario. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2019. doi:<https://doi.org/10.1002/ijgo.12761>.
3. Carusi DA. The Placenta Accreta Spectrum: Epidemiology and Risk Factors. *CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY* 2018;61:733-42. doi:0.1097/GRF.0000000000000391.
4. Tripp N. The morbidly adherent placenta. *Revista Peruana De Ginecología y Obstetricia* 2016:411-9.
5. Resnik RM, Silver RM. Management of the placenta accreta spectrum (placenta accreta, increta, and percreta). Elsevier Publishing 2020;42:1-23.
6. Diagnóstico y manejo de las anomalías en la inserción placentaria y vasa previa Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, IMSS; 2019 [20 de Abril, 2020]. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
7. Jauniaux E, Bunce C, Grønbeck L, Langhoff-Roos J. Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221:208.
8. Darcia SÁ, Moya TA, Soriano JO. Generalidades sobre placenta previa y acretismo placentario. *Revista Clínica Escuela De Medicina UCR-HSJD*. 2016; 6:11-20.
9. Narváez J, Cárdenas R del C, Macías A, González A, Baqueiro R, Padrón G. Placenta accreta sin cesárea previa. *REVISTA SALUD QUINTANA ROO* 2018;11:21-4.
10. Silver RM, Branch DW. Placenta Accreta Spectrum. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2018;73:515-7. doi:10.1097/O1.ogx.0000546166.19167.d7.
11. Torres KI, Cárdenas RA. Universidad Norbert Wiener. Universidad Norbert Wiener 2018. [http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2739/trabajo\\_academico\\_Cardenas\\_Rosario\\_Torres\\_Karla.pdf?sequence=4&isAllowed=y](http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2739/trabajo_academico_Cardenas_Rosario_Torres_Karla.pdf?sequence=4&isAllowed=y) (accessed April 20, 2020).
12. Reyes H, Soto GA, Pérez RA, Sepúlveda R, García C, García LF, et al. Tratamiento multidisciplinario de pacientes con acretismo placentario. *Ginecol Obstet Mex* 2019;87:726|733. doi:<https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.3435>.
13. Jauniaux E, et al. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *PubMed*, 2018: 75.

14. Kably AA, Acosta MM, Bustamante QY, et al. Tratamiento conservador del acretismo placentario. Reporte de tres casos y revisión de la literatura. *Acta Med.* 2018;16(1):72-75.
15. Véliz O Francisca, Núñez S Alfredo, Selman A. Alberto. Acretismo placentario: Un diagnóstico emergente. Abordaje quirúrgico no conservador. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2018 Nov [citado 2020 Mayo 05] ; 83( 5 ): 513-526. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262018000500513&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000500513&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000500513>.
16. Carrillo AP, Chandraharan E. Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure. *Women's Health* 2019;15:1-8. doi:10.1177/1745506519878081.



## Dinámica metabólica en pacientes con hemocromatosis secundaria.

Metabolic dynamics in patients with secondary hemochromatosis.

Samuel Molina Naranjo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Contacto: samuel.molina@upb.edu.co

### RESUMEN

El hierro corporal tiene una relación muy estrecha con el hígado. Fisiológicamente, el hígado sintetiza transferrina, la cual es la proteína encargada del transporte sanguíneo de hierro; ceruloplasmina, actuando a través de la oxidación de hierro de la forma  $Fe^{(+2)}$  a  $Fe^{(+3)}$ , y hepcidina, el regulador maestro del hierro sistémico. También almacena hierro dentro de la ferritina y sirve como depósito de hierro, protegiendo a la célula de la toxicidad del hierro libre y asegurando el suministro de hierro al cuerpo cuando sea necesario. El hígado es, junto al bazo, un órgano fundamental en el almacenamiento del hierro, así como la recepción del mismo desde el intestino y el bazo, y por lo tanto, está altamente expuesto a la sobrecarga de hierro cuando el hierro en plasma está en exceso, especialmente debido a su alta afinidad por el hierro unido a la transferrina no plasmática. El hígado se afecta mucho cuando el exceso de hierro está relacionado con la hipohepcidinemia como en la HFE, hemojuvelina, hepcidina y hemocromatosis; relacionada con el receptor 2 de transferrina, o con la resistencia a la hepcidina, como en la enfermedad de ferroportina tipo B.

**Palabras Clave:** Hemocromatosis, sobrecarga de hierro, Ferritina, Hepcidina, Metabolismo del hierro, Absorción gastrointestinal.

### ABSTRACT

Body iron has a very close relationship with the liver. Physiologically, the liver synthesizes transferrin, in charge of blood iron transport, ceruloplasmin, acting through its ferroxidase activity, and hepcidin, the master regulator of systemic iron. It also stores iron inside ferritin and serves as an iron reservoir, both protecting the cell from free iron toxicity and ensuring iron delivery to the body whenever needed. The liver is first in line for receiving iron from the gut and the spleen, and is, therefore, highly exposed to iron overload when plasma iron is in excess, especially through its high affinity for plasma non-transferrin bound iron. The liver is strongly involved when iron excess is related either to hepcidin deficiency, as in HFE, hemojuvelin, hepcidin, and transferrin receptor 2 related haemochromatosis, or to hepcidin resistance, as in type B ferroportin disease.

**Keywords:** Hemochromatosis, Iron overload, Ferritin, Hepcidin, Iron metabolism, Gastrointestinal absorption

#### Cómo citar:

Molina Naranjo, S. Dinámica metabólica en pacientes con hemocromatosis secundaria. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 49-56. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.402>

Recibido: 03/Nov/2021

Aceptado: 21/Feb/2022

Publicado: 08/Abr/2022



## Materiales y métodos

Se hizo efectiva una recopilación bibliográfica contemporánea en bases de datos de libre acceso con enfoque en las ciencias de la salud tales como: Science, Nature y PubMed, usando su respectivo buscador empleando palabras clave como iron overload, y metabolismo del hierro. Las referencias fueron recopiladas para proveer accesibilidad completa al documento.

## INTRODUCCIÓN

La hemocromatosis hereditaria (primaria) es un trastorno genético que causa una sobrecarga de hierro primaria y se caracteriza por un aumento de la absorción intestinal de este mismo y su acumulación progresiva en diferentes órganos y tejidos dentro del cuerpo. Los niveles de hierro en la enfermedad pueden aumentar de 10 a 30 veces más en comparación a su concentración fisiológica normal (1,2,3).

La sobrecarga de hierro hereditaria está caracterizada por la acumulación de hierro en distintos órganos o tejidos, o incluso células individuales o compartimentos subcelulares. Toda la etiología se deriva de mutaciones en genes directamente implicados en la regulación del metabolismo del hierro, como el funcionamiento de la hepcidina, la absorción celular de hierro, la gestión y la exportación, el transporte y almacenamiento de hierro (4). La mutación más común en este tipo de hemocromatosis es la mutación del gen regulador homeostático del hierro (HFE; también conocido como gen High Fe), ubicado en el brazo pequeño del cromosoma 6, que puede mostrarse en más de una posición a lo largo de la cadena de aminoácidos. Una de sus variantes es C282Y. En adición a esto, puede ser causada también por una mutación en el receptor de transferrina 2 (TfR2), hemojuvelina o hepcidina (5,6,7).

La carga total de hierro corporal se acerca a los tres o cuatro gramos. Aproximadamente dos tercios de esta cantidad están almacenados al interior de los eritrocitos, en moléculas de hemoglobina; el hierro eritrocitario circula en el plasma y les proporciona oxígeno a las células circulantes, mientras que se dirige hacia la médula ósea para servir como fuente a cerca de doscientos billones nuevos glóbulos rojos.

Es posible decir entonces que el hierro juega un papel importante en la respiración, y sin hierro, el cuerpo humano no estaría en condiciones de realizar el proceso de la ventilación en los capilares pulmonares. Es incluso más importante si menciona que el hierro también participa en la producción de energía a través de ATP a nivel celular y molecular, en la cadena de transporte de electrones de cada mitocondria. El hierro también tiene otras funciones como incorporarse a la mioglobina del músculo para generar energía o crear un gradiente electroquímico utilizado para generar moléculas de ATP en las mitocondrias, además de catalizar reacciones enzimáticas metabólicas relacionadas con el metabolismo de lípidos o síntesis de ADN. (5,6,7,8)

La única fuente de hierro es exógena, principalmente proviniendo de la dieta, la cual proporciona alrededor de diez a veinte miligramos por día, de los cuales solo un décimo se absorbe (uno a dos miligramos por día) (5,9).

Dependiendo de su origen, la sobrecarga de hierro se puede dividir en primaria y secundaria. En el caso de la primera, cuando se asocia a factores genéticos o enfermedades adquiridas. Este tipo de hemocromatosis puede también ocurrir en pacientes que sufran de trastornos crónicos relacionados con la eritropoyesis o distintos tipos de anemia como anemia sideroblástica o falciformes, mielodisplasia o  $\beta$ -talasemia (10,11,12,13).

Se origina por un defecto inicial en la regulación de la homeostasis del hierro que se acumula en el parénquima de varios órganos, particularmente en el hígado, páncreas y corazón; y eventualmente causa daño terminal de órganos.

En cuanto a la sobrecarga de hierro secundaria, se puede decir que es el resultado de una ingesta de hierro exógena dada por ciertos tipos de dietas, o incluso por repetidas transfusiones de sangre, administración parenteral de hierro o suplementos de este.

Es importante discriminar entre los términos “hemocromatosis” y “sobrecarga de hierro”, ya que el primero se refiere a la patología, fisiopatología y etiología de la homeostasis de hierro y el segundo se refiere al fenómeno metabólico presente en el organismo del paciente (14).

## **Metabolismo del hierro**

### **Absorción**

La absorción de hierro se produce en el duodeno y la sección superior del yeyuno; y depende de mecanismos de transporte específicos. La proteína transportadora Divalent Metal Transporter 1 (DMT1), ubicada en la superficie apical de los enterocitos, facilita la captación de hierro ferroso no hemo de la luz intestinal. El hierro férrico en la luz intestinal debe reducirse a hierro ferroso por la citocromo B reductasa duodenal (DcytB) antes de ser captado por DMT1. El hierro dentro de los enterocitos puede almacenarse como ferritina o transferirse al torrente sanguíneo con la asistencia de la proteína ferroportina. Una vez en la sangre, el hierro se une a la proteína de transporte transferrina y se traslada principalmente a la médula ósea para la eritropoyesis. Una parte es absorbida por los macrófagos en el sistema reticuloendotelial como reserva de almacenamiento.

### **Regulación**

La absorción de hierro está regulada principalmente por un péptido llamado hepcidina, que se expresa en el hígado. La hepcidina funciona uniéndose directamente a la ferroportina, lo que provoca su degradación y por lo tanto, impide que el hierro abandone la célula. La hepcidina también funciona al inhibir la expresión del gen DMT1, lo que reduce la absorción de hierro.

### **Excreción**

En primer lugar, es importante tener en cuenta que el cuerpo humano no tiene un mecanismo específico para la excreción de hierro y que, por lo tanto, los niveles de hierro se equilibran mediante la regulación de la absorción de hierro para igualar las pérdidas naturales. Este hierro puede ser hierro hemo de fuentes animales o hierro no hemo de cereales integrales, nueces, semillas, legumbres y verduras de hoja verde. La diferencia radica en su origen animal o vegetal. El hierro tipo hemo se absorbe más fácilmente que el hierro inorgánico, que consta de hierro férrico y ferroso. El hierro férrico primero debe reducirse a la forma ferrosa antes de que se absorba. El hierro se almacena en dos formas, la ferritina y su derivado insoluble, la hemosiderina. Todas las células tienen la capacidad de secuestrar hierro en ambas formas.

### **Epidemiología**

La hemocromatosis hereditaria es el trastorno autosómico recesivo más frecuente en la población de etnia blanca, con una prevalencia de 1 de cada 300 a 500 personas. La hemocromatosis hereditaria tipo 2, 3 y 4 se observa en todo el mundo, pero el tipo 1 se observa principalmente en personas de ascendencia del norte de Europa. La prevalencia de hemocromatosis es la misma en Europa, Australia y otros países occidentales con exceso de personas de ascendencia celta, en cambio, es menos frecuente en pacientes de ascendencia africana. La población blanca tiene un riesgo seis veces mayor de desarrollar la enfermedad que la población negra. (18,19,20,21)

En la hemocromatosis, los hombres se ven afectados alrededor de 2 a 3 veces más a menudo que las mujeres, por lo que la proporción estimada entre los dos es de 1.8: 1 a 3: 1. Las mujeres con hemocromatosis se vuelven sintomáticas más tarde en la vida que los hombres debido a la pérdida de sangre y la consiguiente excreción de hierro asociada con la menstruación, mientras que en los hombres, la enfermedad suele manifestarse en la quinta década; sin embargo, en las mujeres, se presenta a menudo en la sexta. Por el contrario, la hemocromatosis en la población juvenil puede aparecer en personas de 10 a 30 años (22,23,24).

Se trata de la enfermedad genética más común en América del Norte. Los pacientes suelen tener ascendencia del norte de Europa, notablemente Escandinavia y Gran Bretaña (25).

Existe una fuerte conexión con las poblaciones celtas, pero es importante reconocer que el imperio celta incluía países como el norte de Portugal y se extendía hasta Turquía, en su momento; sin embargo, los países europeos con mayor prevalencia incluyen a Irlanda, Francia y Dinamarca. Los genes de la hemocromatosis probablemente llegaron a América del Norte con los Vikingos y otros exploradores del Reino Unido, Francia y Portugal, es decir, de la Europa del Oeste. La migración de inmigrantes europeos a América del Norte, Australia y Sudáfrica ha dado lugar a grandes poblaciones de hemocromatosis dentro de estas áreas, dado que el estudio de Haemochromatosis and Iron Overload Screening, cuya traducción es Detección de hemocromatosis y sobrecarga de hierro (HEIRS) fue un gran análisis poblacional multiétnico sobre la sobrecarga de hierro, llevado a cabo sobre 101168 participantes a lo largo de Norte América; no hubo casos asiáticos y se presentaron muy pocos en poblaciones afroamericanas e hispanas (25-26).

## Características clínicas

La clásica tríada de cirrosis, piel bronceada y diabetes es ahora poco frecuente en la hemocromatosis hereditaria de inicio en la edad adulta gracias al diagnóstico oportuno.

Los síntomas más comunes en la presentación en los adultos de mediana edad son fatiga, malestar, artralgia (a veces asociada con hepatomegalia) niveles de aminotransferasas ligeramente aumentados). Además, los pacientes suelen presentar un aumento en los valores de saturación de transferrina, encontrados incluso en ausencia de síntomas; los niveles de ferritina sérica determinan la acumulación de hierro en los tejidos y valores superiores a 1000 ng por mililitro pueden asociarse a cirrosis hepática subyacente en personas homocigotas para la mutación C282Y, independientemente de su edad o niveles séricos de enzimas hepáticas (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38).

Las personas con hemocromatosis hereditaria a menudo se descubren al azar en relación con la toma de muestras de sangre de rutina y aproximadamente el 75% es asintomático al momento del diagnóstico: la mayoría de las personas no presenta síntomas en la etapa inicial de la enfermedad (28).

Con una acumulación de hierro en varios tejidos y órganos, los pacientes desarrollan síntomas y un riesgo de afectación de órganos, por lo tanto, el cuadro clínico variará dependiendo de qué tan temprano o qué tan tarde se haga el diagnóstico y qué tan prontamente se inicie el tratamiento.

Los síntomas se observan con mayor frecuencia después de los 30 años en hombres y después de la menopausia en mujeres (28, 29, 30).

En un estudio danés de 179 pacientes, los primeros síntomas fueron fatiga (80%), artralgias (65%) y disminución de la libido (40%). En otro estudio noruego, los síntomas más comunes también fueron fatiga (46%), artralgias (44%) y disminución de la libido (26%), por lo que, en conjunto, estos síntomas tienen un impacto negativo en la calidad de vida. Dado que la fatiga también es un síntoma bien conocido de la deficiencia de hierro, algunos pacientes comienzan a tomar suplementos de hierro por iniciativa propia o por recomendación de su médico, sin un examen previo (31).

El exceso de hierro se acumula predominantemente en los hepatocitos. El primer signo de disfunción hepática, el dolor abdominal es persistente, con un aumento significativo de las enzimas hepáticas alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa. A concentraciones de ferritina por encima de 700 - 800 Qg / L, comienza a desarrollarse fibrosis hepática.

Si no se inicia el tratamiento de depleción de hierro (flebotomía), el hierro acumulado aumenta y la fibrosis puede progresar en el hígado y generar cirrosis, que posteriormente puede complicarse por problemas hepáticos como la insuficiencia y carcinoma hepatocelular. El desarrollo de la cirrosis hepática también puede ser provocado por otras comorbilidades hepáticas como la enfermedad hepática alcohólica o enfermedades virales como la hepatitis. La cirrosis se observa en pacientes con niveles altos de ferritina, con concentraciones

superiores a 1.000 Qg / L; un nivel de ferritina por debajo de 1000 Qg / L tiene un valor predictivo negativo del 95% en el diagnóstico de cirrosis (37).

Entre los pacientes con cirrosis hepática seleccionados al azar, la prevalencia de genes homocigotos para la mutación C282Y es 10 veces más alta que en la población de base, lo que enfatiza la importancia de investigar a todos los pacientes con cirrosis hepática para la hemocromatosis.

En cuanto al miocardio, se sabe que es particularmente sensible al estrés oxidativo inducido por el hierro debido al alto contenido de mitocondrias y al bajo contenido de antioxidantes. Como consecuencia de la miocardiopatía inducida por hierro, la disfunción diastólica restrictiva y varias formas de arritmia se observan en la etapa inicial. Posteriormente, los pacientes pueden desarrollar arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca manifiesta, que anteriormente era una causa frecuente de muerte en pacientes con hemocromatosis.

En las extremidades, la artritis ocurre con mayor frecuencia en los dedos meñiques, especialmente en la segunda y tercera articulación, pero las articulaciones más grandes también pueden verse afectadas. Por lo general, varias de estas se ven afectadas simultáneamente, aunque la patogenia sigue sin estar clara.

Hay varios grados de depósitos de hierro en la membrana sinovial, pero no existe una asociación directa entre la magnitud de la sobrecarga de hierro y la aparición de artritis. Se ha descrito artritis en varios casos de hemocromatosis hereditaria en pacientes sin sobrecarga de hierro significativa, lo que indica que otros pueden estar implicados otros factores además del hierro per se (por ejemplo, factores genéticos aún desconocidos asociados con la mutación C282Y) (38).

Finalmente, en pacientes con hemocromatosis clínica avanzada, la combinación del depósito de hierro en la piel y la estimulación concurrente de la producción de melanina por los melanocitos puede conducir a un exceso de pigmentación de la piel, la mayoría de las veces en forma de sol con aspecto bronceado o grisáceo, que en combinación con la diabetes mellitus antes se llamaba “diabetes de bronce”.

## **Métodos diagnósticos**

Las dos pruebas clave para detectar la sobrecarga de hierro son:

Saturación de transferrina sérica, la cual mide la cantidad de hierro unido a transferrina que transporta hierro en sangre. Los valores de saturación de transferrina superiores al 45% se consideran sugestivos.

Prueba de ferritina sérica, que estima la cantidad de hierro almacenada en el hígado.

Si los resultados de la prueba de saturación de transferrina sérica son más altos de lo normal, es responsabilidad del médico evaluar la transferrina sérica.

Debido a que varias otras afecciones también pueden causar niveles elevados de ferritina, como por ejemplo la diabetes y las cardiopatías, ambos análisis de sangre suelen ser anormales entre las personas con este trastorno y es mejor realizarlos después de haber estado en ayunas.

Trastornos mucho más raros causados por mutaciones de otros genes involucrados principalmente en la homeostasis del hierro son difíciles de cubrir adecuadamente, pero también parecen ser distintos del síndrome de hemocromatosis hereditaria. La aceruloplasminemia, por ejemplo, implica una pérdida de la actividad de la ferroxidasa plasmática, que (como la pérdida de la actividad de la ferroportina) altera la salida de hierro celular, a veces provocando anemia microcítica hipocrómica; es por esto que el hierro se acumula en varios órganos, incluido el hígado, pero predomina la afectación cerebral y la presentación casi invariablemente implica anomalías neurológicas.

En cuanto a la atransferrinemia o hipotransferrinemia, afecta drásticamente el transporte de hierro plasmático y la entrega de hierro a la médula ósea, siendo su principal característica la anemia severa (como era de esperar); sobrecarga de hierro en los tejidos que resulta de mecanismos compensatorios por aumento en la absorción intestinal de hierro.

Por último, está la combinación de carga masiva de hierro hepático e insuficiencia hepática perinatal que a menudo se conoce como “Hemocromatosis neonatal” y suele ser mortal. Su naturaleza hereditaria es incierta, aunque se han descrito casos familiares.

## Tratamiento

La deferiprona (ferriprox o L1) fue descubierta en 1984 como el primer quelante disponible por vía oral, y aunque está disponible a nivel mundial, no se comercializa en Norte América. Es una molécula bidentada y se une al hierro en un complejo 3: 1, posteriormente se excreta predominantemente por vía renal, aunque cuenta con metabolismo hepático variable.

Tiene la desventaja de tener que tomarse tres veces al día de forma oral y de generar riesgo de agranulocitosis en un 1%, junto con artropatías / artralgia, y más efectos secundarios relacionados. Se ha demostrado que puede reducir el hierro corporal total almacenado, durante un período de 12 meses, a una dosis estándar de 75 mg / kg / día administrados en tres dosis divididas.

La deferoxamina es el único agente parenteral. Fue el primer fármaco disponible para la quelación del hierro, con más de 30 años de experiencia.

Su eficacia se ha visto obstaculizada por problemas de cumplimiento, debido a la administración parenteral necesaria. Es una molécula de alto peso molecular, que cuenta con una unión 1: 1 con el hierro. Su gran tamaño evita una eficaz formulación oral. La dosis estándar para adultos es de 30 a 60 mg / kg / día por infusión subcutánea lenta durante la noche, 5-7 días durante la semana. Alternativamente, se puede administrar como una infusión intravenosa. Se excreta predominantemente en la orina. La toxicidad incluye daño ótico- y oftálmico, artralgia y artritis, deficiencia de zinc y reacciones cutáneas localizadas, además de los efectos de clase de neutropenia e insuficiencia renal. Es importante mencionar que la quelación intensiva con deferoxamina se asocia con reducción esquelética crecimiento en la niñez.

El deferasirox es el más nuevo de los tres quelantes, licenciado en 2005/2006. Está disponible por vía oral, con una unión 2: 1 complejo con el hierro. La excreción de hierro se realiza por vía fecal.

Los efectos son comúnmente erupción cutánea (10%) y malestar gastrointestinal (15%), que generalmente desaparecen después del período de tratamiento inicial, sin embargo, aunque menos común, una complicación grave es la transaminitis.

## CONCLUSIONES

Es posible concluir de esta revisión que la hemocromatosis hereditaria es una patología diversa que presenta orígenes variados con manifestaciones heterogéneas que afecta principalmente el hígado, miocardio y articulaciones. Es por esto que se han desarrollado numerosos tratamientos como alternativas, al igual que herramientas que asistan en la evaluación de diferentes pacientes con predisposición genética a las sobrecargas de hierro, entre las cuales se encuentran la deferoxamina, deferiprona y la prueba de transferrina sérica que sirven de ayuda como aproximación al síndrome y enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fowler C. Hereditary Hemochromatosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2008;20(2):191-201.
2. Tivall AS. Diagnosis and management of hemochromatosis. *Hepatology* 2001;33(5):1321-8.
3. Whittington CA, Kowdley KV. Review article: haemochromatosis. *Aliment*
4. Ranchini M, Veneri D. Hereditary hemochromatosis. *Hematology* 2005;10(2):145-9

5. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice
6. Guideline by the American association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2011;54:328-43.
7. Tavill AS. American association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology; American gastroenterological association. diagnosis and management of hemochromatosis. *Hepatology*. 2001;33:1321-8.
8. Ranchini M, Veneri D. Hereditary hemochromatosis. *Hematology* 2005;10(2):145-9
9. Little DR. Hemochromatosis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 1996;53(8):2623-8.
10. Meeker JA, Miller SM. Hereditary hemochromatosis. *MLO-Online* 1996. p 10-8. Available at: [www.mlo-online.com](http://www.mlo-online.com). Accessed September 16, 2007
11. Griffiths WJH. Review article: the genetic basis of haemochromatosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:331-42.
12. Omena J, Curioni C, Cople-Rodrigues C dos S, Citelli M. The effect of food and nutrients on iron overload: what do we know so far? *European Journal of Clinical Nutrition*. 2021;1-10.
13. Piperno A. Classification and diagnosis of iron overload. *Haematologica*. 1998;83:447-55.
14. Fowler C. Hereditary hemochromatosis: pathophysiology, diagnosis, and management. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2008;20:191-201.
15. Fowler C. Hereditary Hemochromatosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2008;20(2):191-201.
16. Tivall AS. Diagnosis and management of hemochromatosis. *Hepatology* 2001;33(5):1321-8.
17. Whittington CA, Kowdley KV. Review article: haemochromatosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1963-75.
18. Powell LW, Seckington RC, Deugnier Y. Haemochromatosis. *Lancet*. 2016;3
19. Adams PC. Epidemiology and diagnostic testing for hemochromatosis and iron overload. *Int J Lab Hematol*. 2015 May;37 Suppl 1:25-30.
20. Lucotte G. Celtic origin of the C282Y mutation of hemochromatosis. *Blood Cells Mol Dis* 1998;24:433-8.
21. Distante S, Robson KJ, Graham-Campbell J, Maiz-Villena A, Brissot P, Worwood M. The origin and spread of the HFE-C282Y haemochromatosis mutation. *Hum Genet* 2004;115:269-79.
22. Symonette C, Adams PC. Do all hemochromatosis patients have the same origin? A pilot study of mitochondrial DNA and Y-DNA. *Can J Gastroenterol* 2011;25:324-6.
23. Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, McLaren CE, Eckfeldt JH, McLaren GD, Dawkins FW, Acton RT, Harris EL, Gordeuk VR, Leiendecker-Foster C, Speechley M, Snively BM, Holup JL, Thomson E, Sholinsky P. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. *N Engl J Med* 2005;352:1769-78

24. Olynyk JK, Cullen DJ, Aquilia S, Rossi E, Summerville L, Powell LW. A Population-Based Study of the Clinical Expression of the Hemochromatosis Gene. *New England Journal of Medicine*. 1999 Sep 2;341(10):718-24.
25. Bacon BR, Powell LW, Adams PC, Kresina TF, Hoofnagle JH. Molecular medicine and hemochromatosis: at the crossroads. *Gastroenterology* 1999;116:193-207
26. Bacon BR, Olynyk JK, Brunt EM, Britton RS, Wolff RK. HFE genotype in patients with hemochromatosis and in patients with liver disease. *Ann Intern Med* 1999;130:953-62.
27. Burke W, Thomson E, Khoury MJ, et al. Hereditary hemochromatosis: gene discovery and its implications for population-based screening. *JAMA* 1998;280:172-8.
28. Guyader D, Jacquelinet C, Moirand R, et al. Noninvasive prediction of fibrosis in C282Y homozygous hemochromatosis. *Gastroenterology* 1998;115:929-36
29. Cappellini MD, Perrotta S, Agaoglu L et al. Efficacy and safety of deferasirox (ExjadeH ) in patients with beta-thalassemia major treated for up to 5 years. *ASH Annu Meet Abstr* 2009; 114: 4063.
30. Daar S, Pathare A, Nick H et al. Reduction in labile plasma iron during treatment with deferasirox, a once-daily oral iron chelator, in heavily iron-overloaded patients with beta-thalassaemia. *Eur J Haematol* 2009; 82: 454-457.
31. Vichinsky E. Clinical application of deferasirox: Practical patient management. *Am J Hematol* 2008; 83: 398-402.
32. Pennell DJ, Porter JB, Cappellini MD et al. Efficacy and safety of deferasirox (ExjadeH ) in beta-thalassemia patients with myocardial siderosis: 2-year results from the EPIC cardiac sub-study. *ASH Annu Meet Abstr* 2009; 114: 4062
33. Smith G, Pennell DJ, Porter JB et al. Improvement in right ventricular function following 1 year of deferasirox therapy in patients with betathalassemia. *ASH Annu Meet Abstr* 2009; 114: 5106.
34. Taher A, El-Beshlawy A, Elalfy MS et al. Efficacy and safety of deferasirox, an oral iron chelator, in heavily iron-overloaded patients with beat-thalassaemia: the ESCALATOR study. *Eur J Haematol* 2009; 82: 458-465.
35. Taher A, El-Beshlawy A, Elalfy MS et al. Efficacy and safety of deferasirox doses of .30 mg/kg per d in patients with transfusiondependent anaemia and iron overload. *Br J Haematol* 2009; 147: 752-759.
36. Evans E, Kleinert, DA, Mennitt K et al. Iron chelation with deferasirox in thalassemia major patients with low iron burdens and moderate to high transfusion regimens. *ASH Annu Meet Abstr* 2009; 114: 407
37. Chirnomas D, Smith AL, Braunstein J et al. Deferasirox pharmacokinetics in patients with adequate versus inadequate response. *Blood* 2009; 114: 4009-4013.
38. Garbowski MW, Fabre M, Evans P, Porter JB. Vitamin C status in transfusionally iron-overloaded patients on long-term deferasirox and its relationship to myocardial iron removal. *ASH Annu Meet Abstr* 2009; 114: 2005.

## La calidad del sueño y su relación con el rendimiento académico en estudiantes de medicina.

Sleep quality and its relationship to academic performance in medical students.

Maria del Mar Duque Ocampo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de la Escuela de Ciencias de la Salud, de la Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.  
Contacto: maria.duqueo@upb.edu.co

### RESUMEN

El sueño es un comportamiento humano importante, y una de sus funciones principales es ayudar en el desarrollo de los procesos cognitivos. Esta es caracterizado por dos factores los patrones que se definen como los matutinos, intermedios o vespertinos y los hábitos que están establecidos por cada individuo. La mala calidad del sueño y la somnolencia diurna en los estudiantes de medicina afectan el rendimiento académico, la salud física y salud mental. En la actualidad existen diferentes factores que intervienen en la calidad y los hábitos de sueño como lo son el uso de estimulantes para la mejora cognitiva, cada día aumenta el número de estudiantes de medicina que utilizan estas sustancias para la mejorar su rendimiento académico, entre otras cosas; los cuales no tienen en cuenta los efectos adversos que opacan los resultados positivos de su uso. Muchas veces los mismos estudiantes no se percatan de estas situaciones, ya que están inmersos en la cantidad de compromisos académicos que poseen. Entender los efectos negativos de la calidad del sueño en el rendimiento académico hacer parte de el camino haciendo mejorar y promover la buena calidad y buenos hábitos de sueño.

**Palabras Clave: Sueño, Estudiantes, Aprendizaje, Vigilia, Somnolencia.**

### ABSTRACT

Sleep is an important human behavior, and one of its main functions is to help in the development of cognitive processes. It is characterized by two factors, the patterns that are defined as morning, intermediate or evening and the habits that are established by each individual. Poor sleep quality and daytime sleepiness in medical students affect academic performance, physical health and mental health. There are different factors that intervene in the quality and habits of sleep such as the use of different wakefulness promoting products, which allow students, especially medical students, to be active for a longer time during the day and improve productivity. Products whose adverse effects are not taken into account by those who use them and, on the contrary, overshadow the results of their use. Understanding and accepting the negative effects of poor sleep quality on academic performance is part of the path towards improving and promoting proper sleep habits.

**Keywords: Sleep, Students, Learning, Wakefulness, Sleepiness.**

#### Cómo citar:

Duque Ocampo, M. del M. La calidad del sueño y su relación con el rendimiento académico en estudiantes de medicina. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 57-62. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.407>

Recibido: 02/dic/2021

Aceptado: 25/Feb/2022

Publicado: 08/Abr/2022



## INTRODUCCIÓN

El sueño es uno de los comportamientos humanos más importantes, este ayuda al desarrollo de procesos cognitivos como la atención, la memoria, el aprendizaje, el procesamiento de la información, la creatividad y la motivación, entre otros (1,2). De ahí la importancia de una buena higiene del sueño y su influencia en la vida diaria de las personas (1,2,3,4,5).

Cuando se habla de una buena higiene del sueño, algunos de los factores biológicos determinantes son: los patrones y los hábitos (2,6). Los patrones están determinados por las personas de acuerdo con sus preferencias, resaltando tres cronotipos (matutinos, intermedio y vespertinos); y los hábitos son los factores endógenos, exógenos o ambientales para la promoción del sueño (2,7,8,9).

La falta crónica de sueño o la privación de este, provoca somnolencia y deterioro de los procesos cognitivos (10,11). Trastornos que más adelante pueden generar problemas de salud mental y consumo de sustancias, como fármacos promotores de vigilia, sustancias psicoactivas, bebidas energéticas y productos con cafeína (1,12).

Entre las poblaciones que se ven afectadas por la falta crónica de sueño y somnolencia, entran los estudiantes de medicina; un grupo de jóvenes que tiene un considerable compromiso académico, además, de un enfrentamiento diario a circunstancias estresantes, que tienen como consecuencia la afectación del ciclo sueño / vigilia (10,13). En general, los jóvenes en su necesidad de atender de manera adecuada y cumplida los compromisos académicos teóricos y prácticos, no son conscientes del efecto que el deterioro en la calidad de sueño puede ocasionar a su vida, pues en su afán de mantener su rendimiento, olvidan atender sus necesidades básicas como comer, dormir, ejercitarse o establecer relaciones interpersonales, entre otras; por lo que resulta significativo estudiar como la calidad del sueño influye en el rendimiento académico (10,11).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de este artículo se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en bases de datos como WoS, Education-Research, PudMed, y Redalyc, mediante la selección de palabras clave como “Sueño”, “Estudiantes”, “Aprendizaje”, “Vigilia”, “Somnolencia”, 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 significativa. Al final, se recopiló un total de 30 artículos; los cuales eran los más relevantes para el tema de estudio, ya que cumplieron con los criterios de inclusión entre los cuales se encuentran que los artículos fueran originales, basados en investigaciones realizadas en población estudiantil y publicados en un período inferior a 17 años, además, que tuvieran relación con las palabras clave mencionadas anteriormente. Entre los criterios de exclusión se encuentra que no hayan sido publicados en una revista indexada.

## Desarrollo

### EPIDEMIOLOGIA

Cada año, la compañía Royal Philips realiza una encuesta mundial sobre el sueño. En la encuesta del año 2020, entrevistaron a más 13.000 personas en 13 países; la muestra se basó en la percepción, actitud y comportamiento en torno al sueño (14). Los resultados mostraron la relación de la calidad del sueño y cómo los factores de estrés, preocupación, relaciones y uso del teléfono celular pueden funcionar como inhibidores del mismo (14). El estudio reveló que el 10% de los participantes hace un monitoreo o seguimiento de su sueño; por otro lado que el 74% de las personas admite usar el celular en la cama; y en el caso de Colombia, el promedio de horas de sueño de las personas en la noche está muy por debajo de los estándares recomendados para un descanso óptimo; en todo caso 160.000 colombianos fueron diagnosticados con apnea del sueño (14,15).

En un estudio realizado en el año 2017, por investigadores de la Universidad Estatal de Arizona, Estados Unidos, se estableció la tendencia de la duración del sueño, en la que el 59,8% de los encuestados informaron haber dormido de 7 a 8 horas, un 33% informó haber dormido 6 horas o menos y solo el 7.3% durmió 9 horas o más (16,17). En comparación a estas cifras y de acuerdo con estudios realizados por investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se estableció que los estudiantes de medicina dormían 6.03 horas en promedio, es decir, una cifra muy inferior a las señaladas en el informe americano, lo que demuestra el bajo promedio de horas de sueño en estos estudiantes (18). Complemento de lo anterior y al considerar el descanso de los estudiantes en general como muy importante, investigadores de una Universidad de Virginia establecieron que el 25% de los alumnos informaron haber dormido 6,5 horas o menos y el 29,4% notificaron haber dormido 8 horas o más. Además, el 20% de los estudiantes afirmaron que una vez en el último mes se quedaban despiertos toda la noche y 35% que, una vez a la semana se quedaban despiertos hasta las 3:00 a.m., demostrando de manera clara, la mala higiene del sueño en los estudiantes (19,20).

## **Factores que influyen en la calidad del sueño**

Al momento de hablar de calidad del sueño, es necesario conocer los factores que influyen en el (21). Entre ellos están, los hábitos de sueño que son definidos por cada individuo como el tiempo habitual de acostarse; el estilo de vida, haciendo referencia a nutrición y ejercicio, entre otras; las situaciones personales en las que se incluyen las preocupaciones, el estrés, y la exigencia académica o laboral; la influencia de cada uno de estos factores cambia dependiendo de cada ser humano, ya que cada uno responde de forma distinta a las situaciones de la vida cotidiana (22,23).

Existen factores externos que pueden afectar directamente la calidad del sueño de las personas, como lo son: el uso de estimulantes para la mejora cognitiva, entre los que están los fármacos promotores de vigilia, sustancias psicoactivas, bebidas energéticas y productos con cafeína (1,24). Entre los efectos adversos del uso excesivo de estos productos se encuentran: el riesgo de toxicidad, la disminución de la calidad y cantidad de sueño; efectos que opacan los pros de su uso y consumo (24). Según un estudio de revisión sistemática realizado en 2021, el uso de estimulantes para la mejora cognitiva es cada vez más común en los estudiantes de medicina, pues según ellos, ayuda a prolongar la vigilia y mantener la concentración durante amplios períodos (24). Entre las razones de los estudiantes para el uso y consumo de estas sustancias se encuentra el mejoramiento del rendimiento académico pues les permite estar alerta y concentrados en sus actividades prácticas y teóricas, además de lograr una productividad prolongada a lo largo del día; estas situaciones los lleva al aumento del consumo de estas sustancias en temporada de exámenes y culminación de año universitario (24).

## **Relación del bajo rendimiento académico con la calidad del sueño**

El sueño es esencial en la vida de las personas pero sobre todo en los estudiantes universitarios, ya que es necesario para el proceso de consolidación de la memoria y por lo tanto del aprendizaje (25). Los estudiantes de medicina constantemente están sometidos a un elevado nivel de estrés y presión académica; tener una buena calidad de sueño es crucial para ayudar en el procesamiento de la información. Cuando se habla de trastornos del sueño se puede decir que los estudiantes de medicina son las personas que más comúnmente pueden presentar estos trastornos en comparación con el resto de la población (26).

Gran cantidad de estudiantes no tiene clara la importancia de una buena higiene del sueño y los beneficios que esta puede traer a su vida, entre estos, reducir la depresión, mejorar la atención y memoria, además de otros procesos cognitivos como el procesamiento de la información, la creatividad y la motivación, entre otros (10,27).

Cuando hablamos de la privación del sueño es importante tener en cuenta las diferentes consecuencias que son significativas en la vida de las personas (18,28). En general algunas de las más importantes son la somnolencia diurna que a su vez desencadena la reducción de la atención ejecutiva encargada de realizar

una tarea en concreto a pesar de que haya otros estímulos ambientales; las alteraciones de la salud mental y física como la ansiedad, depresión, fatiga y dolor somático; y el consumo de sustancias psicoactivas, promotores de vigilia, bebidas energéticas y productos con cafeína (1,18,20,29,30).

Se podría concluir de las diferentes investigaciones que el problema dominante en un alto porcentaje de la población universitaria es la mala calidad y trastornos del sueño, que influyen de manera negativa en su rendimiento académico, lo que significa que una mejora en la calidad y hábitos de sueño redundaría en un mayor rendimiento físico, mental y emocional de los estudiantes y en consecuencia en su rendimiento académico (10,23).

## **CONCLUSIONES**

El promedio de horas de sueño en los estudiantes universitarios y especialmente en los estudiantes de medicina es de aproximadamente 6 horas, lo que demuestra el bajo promedio de horas de sueño en esta población, pues la media normal de sueño es de 7 a 8 horas.

En el caso de los estudiantes de medicina que están constantemente sometidos a altos niveles de estrés y múltiples compromisos académicos, se les dificulta tener buenos hábitos e higiene del sueño, llevándolos a recurrir a fármacos promotores de vigilia, elementos que afectan su rendimiento académico, sus procesos cognitivos y de atención ejecutiva.

Los estudiantes de medicina no comprenden los efectos negativos de la privación del sueño y las incidencias que tienen para su salud y rendimiento. Tanto los estudiantes de medicina y sus educadores deben entender la afectación negativa en el rendimiento académico como consecuencia de la mala calidad del sueño y deben promover el mejoramiento del mismo.

Una buena higiene del sueño en los estudiantes de medicina, ayudaría de manera concreta a mejorar su rendimiento académico, pues le permitiría afrontar de manera sana sus compromisos académicos teóricos y prácticos de manera exitosa.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Niño J, Barragán M, Ortiz J, Ochoa M, González H. Factores asociados con somnolencia diurna excesiva en estudiantes de Medicina de una institución de educación superior de Bucaramanga. *Rev Colomb Psiquiat.* 2019;48(4) 222-31. DOI: 10.1016/j.rcp.2017.12.002
2. Gallego-Gomez J, Rodríguez M, Rodríguez J, Vera-Catalán T, Balanza S, Simonelli-Muñoz J, et al. Relationship between sleep habits and academic performance in university Nursing students. *BMC Nursing.* 2021;20(1) 100. DOI: 10.1186/s12912-021-00635-x.
3. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 11. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. 1472 p.
4. Kozak A, Pickett S, Jarrett N, Markarian S, Lahar K, Goldstick J. Project STARLIT: protocol of a longitudinal study of habitual sleep trajectories, weight gain, and obesity risk behaviors in college students. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1720. doi: 10.1186/s12889-019-7697-x.
5. El Hangouche AJ, Jniene A, Abouddar S, Errguig L, Rkain H, Cherti M, Dakka T. Relationship between poor sleep quality, excessive daytime sleepiness and poor academic performance in medical students. *Adv Med Educ Pract.* 2018; 9: 631-38. doi: 10.2147 / AMEP.S162350.

6. Toscano-Hermoso MD, Arbinaga F, Fernández-Ozcorta EJ, Gómez-Salgado J, Ruiz-Frutos C. Influence of Sleeping Patterns in Health and Academic Performance Among University Students. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):2760. doi: 10.3390/ijerph17082760.
7. Zerbini G, Merrow M. Time to learn: How chronotype impacts education. *Psych J*. 2017;6(4):263-76. doi: 10.1002/pchj.178.
8. Huang W, Ramsey K, Marcheva B, Bass J. Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *J Clin Invest*. 2011;121(6):2133-41. doi: 10.1172/JCI46043
9. Owens H, Christian B, Polivka B. Sleep behaviors in traditional-age college students: A state of the science review with implications for practice. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017; 29(11):695-703. doi: 10.1002/2327-6924.12520.
10. BaHammam A, Alaseem A, Alzakri A, Almeneessier A, Sharif M. The relationship between sleep and wake habits and academic performance in medical students: a cross-sectional study. *BMC Medical Education* 2012;12(61).
11. Fenn KM, Hambrick DZ: Individual differences in working memory capacity predict sleep-dependent memory consolidation. *J Exp Psychol Gen*. 2012;141(3):404-10. doi: 10.1037/a0025268.
12. Rosales E, Rey de Castro J. Somnolencia: qué es, qué la causa y cómo se mide. *Acta Med Per*. 2010;27:137-43.
13. Benavente SB, Silva RM, Higashi AB, Guido Lde A, Costa AL. [Influence of stress factors and socio-demographic characteristics on the sleep quality of nursing students]. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(3):514-20. doi: 10.1590/s0080-623420140000300018.
14. Carrasco I. La encuesta sobre el sueño de Philips muestra que solo la mitad de las personas en todo el mundo están satisfechas con su sueño, pero es menos probable que antes que tomen medidas para mejorarlo [Internet]. Mexico; Philips; 2020 [citado 30 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.philips.com.mx/a-w/about/news/archive/standard/news/press/2019/philips-encuesta-sobre-el-sueno.html>
15. Abu-Snieneh HM, Arouy AMA, Alsharari AF, Al-Ghabeesh SH, Esaileh AA. Relationship between sleep quality, using social media platforms, and academic performance among university students. *Perspect Psychiatr Care*. 2020;56(2):415-423. doi: 10.1111/ppc.12450.
16. Sheehan CM, Frochen SE, Walsemann KM, Ailshire JA. Are U.S. adults reporting less sleep?: Findings from sleep duration trends in the National Health Interview Survey, 2004-2017. *Sleep*. 2019;42(2):zsy221. doi: 10.1093/sleep/zsy221.
17. Angelone AM, Mattei A, Sbarbati M, Di Orio F. Prevalence and correlates for self-reported sleep problems among nursing students. *J Prev Med Hyg*. 2011;52(4):201-8.
18. Rosales E, Egoavil M, La Cruz C, Rey de Castro J. Somnolencia y calidad del sueño en estudiantes de medicina de una universidad peruana. *An. Fac. med.* 2007; 68( 2 ): 150-158.
19. Lund H, Reider B, Whiting A, Prichard J. Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students. *J Adolesc Health*. 2010 Feb;46(2):124-32. doi: 10.1016/j.jadohealth.2009.06.016

20. Doghramji K. Assessment of excessive sleepiness and insomnia as they relate to circadian rhythm sleep disorders. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 (16):17-22.
21. Fontana SA, Raimondi W, Rizzo ML. [Quality of sleep and selective attention in university students: descriptive cross-sectional study]. *Medwave*. 2014;14(8):e6015. doi: 10.5867/medwave.2014.08.6015.
22. Bollu PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med*. 2019;116(1):68-75.
23. Veldi M, Aluoja A, Vasar V. Sleep quality and more common sleep-related problems in medical students. *Sleep Medicine*. 2005; 6(3): 269-75. doi: 10.1016/j.sleep.2004.12.003
24. Plumber N, Majeed M, Ziff S, Thomas SE, Bolla SR, Gorantla VR. Stimulant Usage by Medical Students for Cognitive Enhancement: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(5):e15163. doi: 10.7759/cureus.15163.
25. Seoane H, Moschetto L, Orliacq F, Orliacq J, Serrano E, Cazenave M, et al. Sleep disruption in medicine students and its relationship with impaired academic performance: A systematic review and meta- analysis. *Sleep Med Rev*. 2020; 53:101333. doi: 10.1016/j.smr.2020.101333.
26. Maheshwari G, Shaukat F. Impact of Poor Sleep Quality on the Academic Performance of Medical Students. *Cureus*. 2019;11(4). doi: 10.7759/cureus.4357.
27. Çelik N, Ceylan B, Ünsal A, Çagan Ö. Depression in health college students: relationship factors and sleep quality. *Psychol Health Med*. 2019;24(5):625-630. doi: 10.1080/13548506.2018.1546881.
28. Kamdar BB, Kaplan KA, Kezirian EJ, Dement WC. The impact of extended sleep on daytime alertness, vigilance, and mood. *Sleep Med*. 2004;5(5):441-8. doi: 10.1016/j.sleep.2004.05.003.
29. Machado-Duque M, Echeverri J, Machado-Alba J. Somnolencia diurna excesiva, mala calidad del sueño y bajo rendimiento académico en estudiantes de Medicina. *Rev Colomb Psiquiat*. 2015;44(3):137-42.
30. Estevan I, Sardi R, Tejera AC, Silva A, Tassinio B. Should I study or should I go (to sleep)? The influence of test schedule on the sleep behavior of undergraduates and its association with performance. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247104. doi: 10.1371/journal.pone.0247104.

## Revisión de escalas de severidad en paciente politraumatizado. Review of severity scales in polytraumatized patients.

María Jesús Solano Guillén<sup>1</sup> Gerardo Villalobos Zúñiga<sup>2</sup> Laureana Víquez Barrantes<sup>3</sup>

1, 2 y 3 Médico General, Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica.

Contacto: mariajesus-12596@hotmail.com

### RESUMEN

Se define como paciente politraumatizado a todo aquel que presenta dos o más lesiones traumáticas graves, que conllevan a disfunción orgánica y compromiso hemodinámico, llegando a comprometer la vida. A nivel mundial, constituye un problema grave de salud pública, siendo la principal causa de muerte en personas menores de 45 años en todo el mundo. Existen mecanismos compensatorios que pretenden recobrar la homeostasis del organismo para de esta manera maximizar las opciones de supervivencia del paciente. Dentro de las principales etiologías de muerte en el paciente politraumatizado destacan las lesiones a nivel del sistema nervioso central, traumatismos toracoabdominales, medulares y las hemorragias. Además se han identificado factores de riesgo que contribuyen a un mal pronóstico a corto plazo; de las más importantes a mencionar se encuentra: impacto de alta energía, extremos de la vida y estado de embarazo. Tiene una mortalidad con una distribución trimodal: inmediata, precoz y tardía. La mayoría de estas muertes tiene un origen accidental, siendo los accidentes de tránsito y los accidentes laborales las causas más frecuentes. Los índices de severidad en trauma son escalas para evaluar alteraciones anatómicas y/o fisiológicas; y de esta manera establecer prioridad de atención a los pacientes con lesiones más graves y al mismo tiempo calcular la probabilidad de supervivencia del paciente así como su pronóstico, contribuyendo significativamente en la organización del manejo del paciente politraumatizado.

**Palabras Clave:** Politrauma, lesiones, escalas.

### ABSTRACT

A polytraumatized patient is defined as a patient with two or more serious traumatic injuries that lead to organ dysfunction and endanger life. Worldwide, it constitutes a serious public health problem. It is considered the leading cause of death in people under 45 years of age globally. There are compensatory mechanisms that aim to restore the body's homeostasis in order to maximize the patient's survival options. The main etiologies of death in the polytraumatized patient are central nervous system injuries, thoracoabdominal and spinal cord trauma and hemorrhages. In addition, risk factors that contribute to a poor short-term prognosis have been identified, the most important to mention are; impact of high energy, extremes of life and pregnancy. Also, half of the deaths occur before even reaching a hospital and the rest occur in the hospital. Most of these deaths have an accidental origin, with traffic accidents

#### Cómo citar:

Solano Guillén, M. J., Villalobos Zúñiga, G., & Víquez Barrantes, L. . Revisión de escalas de severidad en paciente politraumatizado. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 63-70. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.411>

**Recibido:** 08/Dic/2021

**Aceptado:** 16/Mar/2022

**Publicado:** 08/Abr/2022



and work accidents being the most frequent causes. Trauma severity indices are a series of scales to assess anatomical and physiological alterations to calculate the probability of survival of the patient as well as its prognostic.

**Keywords:** Polytrauma, injuries, scales.

## INTRODUCCIÓN

El paciente politraumatizado es todo aquel que debido a un trauma múltiple presenta lesiones que comprometen dos o más zonas anatómicas que conllevan a un deterioro ventilatorio y/o cardiovascular poniendo en riesgo su vida (1).

El manejo inicial de este tipo de pacientes engloba el ABCDE del trauma, el cual se basa en una valoración clínica rápida y precisa que incluye la evaluación de la vía aérea, respiración, compromiso circulatorio y el estado neurológico del paciente, además sumado a lo anterior es de gran importancia la exposición completa del paciente con el fin de que se puedan determinar lesiones potencialmente mortales y puedan ser abordadas a tiempo (2).

A través de las últimas décadas, se han ido desarrollando diversas herramientas para evaluar la gravedad y pronóstico de estos pacientes. Gracias a la implementación de estos instrumentos se ha logrado estandarizar la evaluación, manejo y tratamiento de estos casos (3).

Actualmente existen diferentes escalas que miden la severidad del trauma, las cuales calculan tanto alteraciones fisiológicas como lesiones anatómicas. La mayor parte de los índices de severidad de trauma pretenden traducir la gravedad de la lesión en un valor numérico (4).

El conocimiento de estas puntuaciones tiene muchas ventajas, como por ejemplo, un mejor manejo extra e intrahospitalariamente, facilita la toma de decisiones en cuanto a tratamiento y además contribuye en la investigación científica (2, 4, 5).

## Metodología

Se realizó una revisión de la literatura de artículos científicos tanto en inglés como español, publicados entre los años 2012 y 2020. La búsqueda se efectuó en diferentes bases de datos entre las que destacan Scielo, Elsevier y Google Scholar. En total se incluyeron 15 artículos de revistas científicas y una tesis doctoral.

## Epidemiología

A nivel mundial, el trauma es considerado la primera causa de morbimortalidad en personas adultas jóvenes; es decir, en menores de 45 años. Además, ocupa el cuarto lugar considerando todos los grupos etarios, superado únicamente por las muertes causadas por cáncer y enfermedades cardiovasculares. Cabe resaltar que representa una de las causas más importantes de discapacidad en pacientes que sobreviven al evento traumático. Es por lo anteriormente mencionado que representa uno de los problemas de salud pública que mayor repercusión económica conlleva (1, 6, 7).

Entre las principales etiologías responsables de los fallecimientos de estos pacientes destacan los accidentes de tránsito y laborales, siendo las hemorragias masivas, las lesiones del sistema nervioso central y de la médula espinal y los traumatismos toracoabdominales las principales causas de estos decesos (8, 9).

Según la Organización Mundial de la Salud, anualmente mueren alrededor de 3,5 millones de personas y ocurren aproximadamente 50 millones de lesionados, para una tasa de mortalidad a nivel mundial de 78 fallecidos por cada 100 000 habitantes. Además se estima que hasta un 20% de los pacientes pueden quedar con algún tipo de discapacidad (3, 8, 10).

La mortalidad de los paciente politraumatizados ocurre en tres picos de frecuencia; el 50% presenta lesiones incompatibles con la vida como contusiones cerebrales, lesiones a nivel de tronco cerebral o en médula espinal, que provocan una muerte inmediata. Un 30% fallece en un lapso de horas o días posterior al evento traumático, principalmente por traumas craneoencefálicos y hemorragias. Por último, el 20% restante muere a los días o semanas posteriores debido a fallo multiorgánico, complicaciones infecciosas y lesiones cerebrales (2, 11, 12).

## **Discusión**

Enfoque inicial del paciente politraumatizado

Posterior al trauma, comienza un período en el que se llevan a cabo diversos procesos fisiológicos que pretenden recobrar la homeostasis del organismo. En ocasiones, debido a la severidad del trauma, estos mecanismos son imposibles de ponerse en función, sin embargo, en otros casos son estos mecanismos los que proporcionan un tiempo adicional que permite mantener con vida al paciente (2, 13).

Inicialmente, se debe realizar el triage o clasificación en función de la gravedad del trauma, esto con el fin de establecer el tipo de politrauma al que nos estamos enfrentando: En el politraumatismo leve el paciente presenta lesiones superficiales, contusiones simples, heridas ni fracturas, por otra parte el politraumatismo moderado corresponde a lesiones que generan algún tipo de incapacidad funcional mínima, mientras que en el politraumatismo grave los pacientes presentan alguna condición que pone en un inminente riesgo su vida (6).

Cabe destacar dentro de estas condiciones: la eyección de paciente de vehículo, una caída mayor a dos veces la altura del paciente, impacto a gran velocidad > 50 km/h, fracturas de dos o más huesos largos, herida penetrante en cabeza, cuello, dorso, ingle, entre otras. (8, 13)

Al mismo tiempo, existen factores de riesgo adicionales que empeoran el pronóstico del paciente politraumatizado dentro de las que se pueden mencionar: edad mayor a 60 años, mujeres gestantes y patología grave preexistente (8, 9).

Es importante enfatizar en que la prioridad la tienen los politraumatizados graves con lesiones reversibles, posteriormente aquellos con trauma moderado a severo y finalmente el trauma leve. En último lugar se abordan los traumatizados en estado agónico y los fallecidos (2, 15).

Para realizar esta clasificación adecuadamente, se toman en consideración variables fisiológicas y anatómicas las cuales se incluyen en las distintas escalas de severidad del trauma que existen en la actualidad (1, 3).

Los índices o escalas de medición de la gravedad en trauma aportan información objetiva de la condición del paciente politraumatizado contribuyendo a un abordaje más eficiente de este tipo de pacientes y al mismo tiempo permiten estimar el pronóstico de sobrevivencia. Existen diferentes tipos de escalas, unas basadas en parámetros fisiológicos y otras en criterios anatómicos. A continuación se describirán más ampliamente (1, 6).

## **Escalas anatómicas**

### **1. Escala de Gravedad Abreviada (AIS)**

Es la herramienta más empleada y divulgada a nivel mundial para evaluar la severidad de las lesiones en pacientes politraumatizados, está basada en la anatomía y contribuye a determinar la mortalidad y probabilidad de supervivencia. Desde su creación en 1971, se han realizado diferentes modificaciones con el fin de mantenerla actualizada y vigente (1, 4).

Actualmente existen tres actualizaciones realizadas en los años 1998, 2005 y 2008 respectivamente. Posee dos funciones principales, en primer lugar clasificar y describir las lesiones y en segundo lugar evaluar la gravedad de las mismas (1, 14).

Esta escala brinda una puntuación a cada lesión según la zona anatómica afectada, está compuesta de un código de siete números, los primeros seis dígitos (también llamado código pre punto) corresponden al código que identifica la lesión. Este ya se encuentra establecido según el diccionario de la AIS y el último dígito o código post punto hace referencia al código de gravedad AIS, este tiene un rango que va de 1 a 6 puntos, en donde la puntuación mínima de 1 punto es considerada como una lesión leve mientras que una de 6 puntos equivale a una lesión grave incompatible con la vida (4, 14).

Como se mencionó anteriormente, es una escala basada en la anatomía ya que clasifica las lesiones según la zona corporal en la que se localiza la lesión en 9 regiones corporales: cabeza, cara, cuello, tórax, abdomen, columna vertebral, extremidades superiores, extremidades inferiores y área corporal externa (14).

Por consenso, los códigos AIS cuentan con un valor preestablecido que no se puede modificar, por mencionar un ejemplo, una fractura de fémur se clasifica como AIS de 3. Una lesión AIS  $\geq 3$  cataloga al paciente como grave (14).

Tabla 1: Código de gravedad del AIS (1, 14)

1	Menor
2	Moderado
3	Serio
4	Grave
5	Crítico
6	Máximo

## 2. Escala de Gravedad de la Lesión (ISS)

Esta clasificación fue creada con el fin de evaluar la severidad de pacientes con lesiones múltiples. Constituye la suma de los cuadrados de los tres AIS más graves en tres regiones corporales diferentes, es decir,  $A^2 + B^2 + C^2 = ISS$ . Dicho de una manera más sencilla la ISS es la suma de los cuadrados de las lesiones más graves de la AIS (2, 15).

Es una escala con un rango entre 0 a 75, donde 0 correspondería a una lesión leve y 75 una lesión de gravedad máxima. Tres lesiones AIS 5 en tres diferentes zonas anatómicas darían como resultado una puntuación de 75, o bien una sola lesión AIS 6 (14, 15).

Al igual que la AIS, la ISS también es una herramienta anatómica, la cual divide las lesiones en seis regiones corporales que son las siguientes: cabeza y cuello, cara, tórax, abdomen o contenido pélvico, extremidades y anillo pélvico y área externa o piel (1, 4).

Una de las ventajas que tiene la utilización de esta herramienta es que objetiviza la severidad del trauma para de esta manera poder abordar al paciente de la mejor forma priorizando los casos de mayor gravedad.

Dentro de las principales desventajas se puede mencionar que no toma en consideración diferentes lesiones en una misma zona anatómica (4, 14).

Tabla 1: Ejemplo de cálculo de la severidad de las lesiones de un paciente con traumatismo grave según AIS e ISS (1, 4, 14)

Región	Descripción de la lesión	Escala abreviada de lesiones (AIS)	ISS (elevar al cuadrado las 3 AIS más altas y sumarlas)
Cabeza y cuello	Amnesia del accedente	2	4
Cara	Fractura nasal	1	1
Tórax	Derrame unilateral	3	9
Tórax	Fracturas de 5 costillas	3	9
Abdomen	Laceración hepática	3	9
Extremidades	Fractura falange distal del primer dedo de mano derecha	1	1

### 3. Perfil anatómico (AP)

Esta escala fue desarrollada para optimizar las limitaciones que se mencionaron anteriormente del ISS, ya que tiene la ventaja de que evalúa todas las lesiones de una determinada región corporal, además es importante mencionar que las lesiones en tórax y cabeza poseen una mayor relevancia en esta herramienta. Clasifica las lesiones en cuatro categorías de la A a la D, en donde las lesiones tipo A son lesiones graves de cabeza o médula espinal, las tipo B corresponden a lesiones graves de tórax o cuello, las tipo C constituyen lesiones graves en las demás regiones corporales y por último, las tipo D todas las lesiones de carácter menor o moderado ( $AIS \geq 2$ ) (4, 14).

Cada categoría se calcula como la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de las puntuaciones AIS de todas las lesiones en cada área corporal. Es importante mencionar que la complejidad de esta herramienta limita considerablemente su aplicación. Una región sin lesiones, recibe una puntuación de cero. Tiene la ventaja de que se pueden contabilizar todas las lesiones, calculándose más certeramente las probabilidades de supervivencia con respecto a las escalas previamente mencionadas (1, 14).

## Escalas fisiológicas

### 1. Escala de Coma de Glasgow (ECG)

Es un instrumento ampliamente utilizado a nivel mundial para la valoración del estado de conciencia en el contexto de un paciente con trauma craneoencefálico (TCE). El TCE es la primera causa de discapacidad neurológica en personas en edad productiva. Es una escala muy fácil de aplicar, valora la gravedad inicial y evolutiva del paciente y además correlaciona muy asertivamente con su mortalidad (1, 8, 16).

La ECG valora dos características de la conciencia; el estado de alerta que consiste básicamente en estar consciente del entorno en donde se ubica y por otro lado el estado cognoscitivo que es la capacidad de seguir órdenes (4).

Está conformada por la sumatoria de tres parámetros clínicos los cuales corresponden a respuesta motora (6 puntos), verbal (5 puntos) y ocular (4 puntos) para una puntuación máxima de 15 puntos que se traduce en un estado de conciencia normal y una mínima de 3 puntos que indica coma profundo (8, 10).

Según la puntuación obtenida así se cataloga la alteración del nivel de conciencia, por lo que valores entre 13 y 15 se clasifica como una alteración leve, entre 9 y 12 moderada y entre 3 y 8 grave (9, 14, 17).

Tiene la desventaja de que no se puede utilizar en todos los pacientes de manera objetiva, ya que con la utilización de muchos de los medicamentos frecuentemente empleados en este tipo de pacientes, estos interfieren en su evaluación (3, 17).

## **2. Trauma Score (TS)**

El trauma score es una escala que evalúa variables agudas del trauma mediante cinco componentes: presión arterial sistólica, llenado capilar, frecuencia respiratoria, expansión torácica y ECG para calcular el pronóstico de supervivencia del paciente. Los valores de la TS van entre 1 y 16 que se calculan sumando los puntos asignados a las variables antes descritas (14).

En el año 1989, se realizó una actualización de este instrumento denominado Revised Trauma Score (RTS). La RTS incluye solamente tres parámetros: presión arterial sistólica, frecuencia respiratoria y ECG. Se excluyeron tanto el llenado capilar como la expansión, debido a su difícil evaluación durante una emergencia (14).

## **CONCLUSIONES**

A nivel mundial a lo largo de las últimas décadas, la incidencia del trauma ha aumentado significativamente llegando a convertirse en una de las principales entidades con mayor impacto a nivel de salud pública y económica.

El abordaje de pacientes politraumatizados es altamente complejo, su evaluación, diagnóstico y tratamiento deben ser rápidos, precisos y llevarse a cabo de manera integrada con un equipo multidisciplinario capacitado para manejar al paciente.

Se sabe que el reconocimiento temprano de los factores concernientes con la severidad de trauma y las medidas terapéuticas iniciales influye directamente en la sobrevivencia de los pacientes politraumatizados.

Es de vital importancia contar con herramientas y personal capacitado para abordar al paciente y de esta manera brindarle la mayor probabilidad de sobrevivir.

Las escalas de gravedad del trauma grave ayudan en la toma de decisiones relacionadas con los cuidados de los pacientes, tanto a nivel prehospitalario como hospitalario, siendo instrumentos fundamentales en la práctica clínica de estos pacientes.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Ali-Ali B., Fortún-Moral M., Belzunegui-Otano T., Reyero-Díez D., Castro-Neira M. Escalas para predicción de resultados tras traumatismo grave. *Anales Sis San Navarra*. 2017; 40 (1): 103-118.
2. Escalona-Cartaya JA., Castillo-Payamps RA., Pérez-Acosta JR., Rodríguez-Fernández Z. Algunas consideraciones en torno a la atención del paciente politraumatizado. *Rev Cub Med Mil*. 2017; 46 (2): 177-189.
3. Herrera-Cartaya C., Bermúdez-Ruiz JA., Brunet-Liste JV., Luna-Capote AI. Caracterización del traumatizado severo en una Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Arnaldo Milián Castro. *Univ Med Pinareña*. 2020; 16(1): e379.
4. Restrepo-Álvarez C., Valderrama-Molina C., Giraldo-Ramírez N., Constain-Franco A. Puntajes de gravedad en trauma. *Rev Colomb Anestesiol*. 2016; 44(4): 317-323.
5. Perez-Mendoza K., Anlehu-Tello A., De la Vega-Pérez RB. Beneficios de la tomografía de cuerpo completo en el paciente politraumatizado. *Actual. Med*. 2019; 104: (808): 31-35.

6. Álvarez-Valdés MV., Denis-Pérez A. Factor tiempo en la atención inicial del paciente politraumatizado. *revmedicaelectronica*. 2020; 42(3).
7. Martínez-Ruiz YI., Vázquez-Torres J. Vía aérea en el paciente politraumatizado: utilidad de videolaringoscopia, como una alternativa y solución. *Rev Mex Anest*. 2017; 40 (2): 113-119.
8. González-Robledo J., Martín-González F., Moreno-García M., Sánchez-Barba M., Sánchez-Hernández F. Factores pronósticos relacionados con la mortalidad del paciente con trauma grave: desde la atención prehospitalaria hasta la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva*. 2015; 39 (7): 412-21.
9. Labrada-Despaigne A., Lisabet-Rodríguez D., Martínez Clavel L. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes politraumatizados. *Rev Cubana Anestesiología Reanim*. 2018; 17 (3).
10. Ospina JA. Manejo inicial del paciente politraumatizado. 2015. Capítulo XXVII: 285-295.
11. Sánchez-Tamayo M., Sánchez-Martín ML., García-Real E., Garcés-Tamayo M. Aspectos esenciales durante la reanimación del volumen intravascular en pacientes politraumatizados. *Medwave* 2020; 20 (3).
12. Valdés-Suárez O., Díaz-Águila HR., Abdo-Cuza AA., Suárez-Méndez BE. Deterioro hemodinámico en pacientes con trauma craneoencefálico. *Rev Cuba Med Int Emerg*, 2018; 17.
13. Castillo-Payamps RA., Escalona-Cartaya JA., Pérez-Acosta JR., Rodríguez-Fernández Z. Algunas especificidades concernientes al paciente politraumatizado grave. *Rev Cubana Cir*. 2016; 55(3): 220-233.
14. Abajas Bustillo R. Uso de la Escala de Lesiones Abreviada (AIS), en sus versiones AIS 98 y AIS 05 (actualización 08), en la Evaluación de la Efectividad y Eficiencia del Tratamiento Hospitalario de los Pacientes Traumáticos. Tesis Doctoral. Universidad de Cantabria Escuela universitaria de enfermería. 2016.
15. Soto-Cáceres Y., Soto-Cáceres V. Pronóstico de sobrevida en pacientes politraumatizados ingresados a emergencia de un hospital público utilizando tres scores internacionales. *Rev. cuerpo méd*, 2012; 5 (1): 16-20.
16. González-Balverde M., Ramírez-Lizardo EJ., Cardona-Muñoz EG., Totsuka-Sutto SE., García-Benavides L. Triada mortal en pacientes politraumatizados, relación con mortalidad y severidad. *Rev. méd. Chile*, 2013; 141 (11): 1420-1426.
17. Muñana-Rodríguez JE., Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. *Enferm. univ*. 2014; 11(1): 24-35.



## Revisión de tema: Artritis Séptica.

### Review: Septic Arthritis.

Daniel Leiva Rojas<sup>1</sup>, Braulio Zuñiga Aleman<sup>2</sup>, Jorge Suarez Gordillo<sup>3</sup>, Jose Andres Rojas Jara<sup>4</sup> Graciela Aguilar Palacios<sup>5</sup>

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

Contacto: bzunigaaleman@gmail.com

## RESUMEN

La artritis séptica se define como una infección que se da dentro del espacio articular. A pesar de ser una enfermedad poco frecuente toma vital importancia debido a la severidad de sus secuelas en los pacientes y en sus actividades diarias. De esta severidad se deriva la importancia de la revisión de este tema para brindar una atención oportuna antes de que se presenten secuelas irreversibles para el paciente. El objetivo principal es valorar las posibles causas, clínica característica, los métodos diagnósticos, estudios complementarios y los diferentes abordajes terapéuticos de esta patología. Este tema de revisión es de vital importancia debido a que las secuelas de esta patología pueden ser devastadoras para la articulación y el paciente, ya que puede generar daño irreversible, si no se trata oportuna y adecuadamente; la artritis séptica por tanto, se considera una emergencia quirúrgica.

**Palabras Clave:** Infección articular, artritis séptica, artritis piógena, artroscopia, artrocentesis.

## ABSTRACT

Septic arthritis is defined as an infection that occurs within the joint space. Despite being a rare disease, it takes vital importance due to the severity of its sequelae that it has on the patients and on their daily life. It is because of this severity, the importance of reviewing this topic in this article in order to provide appropriate care before irreversible sequelae occur for the patient. The main objective is to evaluate all possible causes, clinical characteristics, diagnostic methods, complementary studies, and the different therapeutic approaches of this pathology. This topic of review is of vital importance because the consequences of septic arthritis can be devastating to the joint and the patient if not treated in the proper manner and in the right time. Septic arthritis is considered a surgical emergency, and a delay in diagnosis and treatment can lead to irreversible damage to the joint with all the implications that this could bring for the life of the patient.

### Cómo citar:

Leiva Rojas, D., Zuñiga Aleman, B., Suarez Gordillo, J., Rojas Jara, J. A., & Aguilar Palacios, G. Artritis séptica.: Revisión de la artritis séptica , generalidades. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 71-80. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.413>

Recibido: 16/Dic/2021

Aceptado: 25/Feb/2022

Publicado: 08/Abr/2022

**Keywords:** joint infections, septic arthritis, pyogenic arthritis, arthroscopy, arthrocentesis.



## INTRODUCCIÓN

La artritis séptica se define como una infección que se da dentro del espacio articular por algún germen patógeno. La artritis séptica puede presentarse en diferentes articulaciones del cuerpo y puede iniciar de diferentes formas ya sea a través de la diseminación hematológica, inoculación directa o por cercanía de un proceso séptico óseo (contigüidad) (1). Puede surgir también posterior a un procedimiento diagnóstico o terapéutico que involucre a la articulación en el caso de tratarse de un adulto y también puede estar frecuentemente relacionada con el abuso de drogas endovenosas.

La principal forma de inicio de una artritis séptica sigue siendo la diseminación hematológica o la extensión de una osteomielitis metafisiaria en los niños (2). A pesar de que el proceso infeccioso puede ser causado por múltiples agentes etiológicos incluyendo hongos, bacterias, virus y micobacterias, el principal agente causal sigue siendo el *Staphylococcus aureus* (1), el cual causa procesos infecciosos en adultos y niños mayores de 2 años, lo que genera importante y rápida lesión articular (1). Las articulaciones más frecuentemente involucradas incluyen la rodilla, la cadera, el hombro, el codo y las muñecas (3).

En el caso de tratarse de un paciente pediátrico la diseminación hematológica es la más frecuente (1). Sin embargo, puede darse como una siembra en la articulación de un proceso infeccioso adyacente de una osteomielitis metafisiaria (2). En los adultos, aquellos pacientes inmunocomprometidos o inmunosupresos o aquellos con condiciones que generen daños articulares como lo son la artritis séptica y el lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo de presentar una artritis séptica. También puede darse la infección periprotésica como resultado de contaminación intraoperatoria, infección local o por diseminación hematológica (1,4).

El diagnóstico se hace por clínica con el apoyo de estudios complementarios sobre todo el análisis del líquido articular. El tratamiento es basado en el drenaje y lavado articular acompañados de antibióticos endovenosos (4,5)

La artritis séptica es una emergencia y no tratarla oportunamente puede llevar a un desenlace fatal con secuelas importantes para la articulación.

## Materiales y Métodos

Para la elaboración de este artículo se realizó una revisión que incluyó artículos y publicaciones científicas con énfasis en la artritis séptica, sus características, diagnóstico, clínica y tratamiento. Se consultaron bases de datos como: Scielo, PubMed y la revista *The New England Journal of Medicine*.

## Epidemiología

Es una infección relativamente poco común en la población general (2,6). Se han reportado de 4 a 12 casos por cada 100,000 habitantes por año. Aunque su incidencia es muy variada se ha visto que tiene un aumento relacionado con el incremento de la edad, la raza y el nivel socio económico (7). Sin embargo, es más frecuente en varones (2,4). Es importante recalcar que en pacientes que presenten factores predisponentes, la incidencia de artritis séptica se puede duplicar. De estos factores de riesgo, los más importantes son los que crean un estado de inmunosupresión como la artritis reumatoide, la diabetes mellitus, los pacientes en hemodiálisis, los pacientes con abuso de drogas intravenosas, los etilistas, los que usan esteroides, los que tienen cirugías articulares y aquellos que tienen infecciones de tejidos blandos, por lo que son los grupos más expuestos (6).

Aunque la artritis séptica puede afectar cualquier articulación se ha descrito que las más afectadas son las rodillas 50%, cadera 20-25% y el hombro en un 10-15% (3).

Esta enfermedad tiene una baja mortalidad, aproximadamente del 7% de los casos. Pero se debe recalcar que tiene una alta morbilidad; se ha determinado que alrededor del 50% de los pacientes asocia cierto grado de pérdida funcional de la articulación después de presentarse con artritis séptica (8). Es importante recalcar

que a pesar de ser una patología con una morbimortalidad importante, la artritis séptica es una patología con pocos estudios que permitan determinar la incidencia promedio a nivel mundial (6,9).

## Etiología

El agente causal más común es *Staphylococcus aureus* en un 60% de los casos (1, 10), produciendo más de la mitad de las infecciones (2,4,11). Otros agentes que se deben mencionar son: *Streptococcus*, *Pseudomonas* y *Staphylococcus epidermidis* (3).

También existe la posibilidad de gérmenes que causen artritis séptica secundaria a una enfermedad de transmisión sexual como infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis o *Neisseria gonorrhoeae*. En este caso, la más frecuente es la causada por *Neisseria gonorrhoeae*. Estas infecciones son más frecuentes en pacientes jóvenes con buen estado de salud previo y sexualmente activos (1).

En niños, se ha descrito la probabilidad de infección por *Haemophilus influenzae* y *Kingella kingae*. Sin embargo, ha habido una disminución importante en la incidencia de infecciones por *Haemophilus influenzae* a nivel mundial a causa de la implementación de la vacuna en población pediátrica (2).

En los casos en los que la infección sea crónica se debe pensar en agentes como el *Mycobacterium tuberculosis* o también tener en cuenta las infecciones causadas por hongos, aunque son raras las infecciones causadas por estos microorganismos (1).

En ciertas regiones del mundo también se debe sospechar de *Borrelia burgdorferi* que es la bacteria que causa la enfermedad de Lyme (1).

## Factores predisponentes

El factor predisponente más importante es el cambio anatómico de la articulación. Cualquier situación que lleve a un cambio de la anatomía y fisiología normal de la articulación, aumenta el riesgo a presentar artritis séptica.

Algunas de estas incluyen: artritis reumatoide (5), artrosis o artropatía de Charcot, artritis séptica previa, colocación de prótesis (10).

Se deben tomar en cuenta también las situaciones en las que se invade la articulación con material externo como lo son la infiltración, la artroscopía, la colocación de prótesis, colocación de vías centrales (clavícula), heridas penetrantes y trauma (5,12).

Afecciones sistémicas que causen un estado de inmunosupresión aumentan el riesgo de artritis séptica. Se debe tomar en cuenta la edad avanzada, diabetes mellitus (5, 10), virus de la inmunodeficiencia humana, insuficiencia renal crónica, hepatopatías, hemoglobinopatías, enfermedades del complemento, alcoholismo, uso de drogas parenterales (5, 10, 12) y uso de esteroides o inmunosupresores.

También es importante tener en cuenta las biopelículas que en realidad se refieren a una capa de microorganismos que se adhieren a una superficie sobre una matriz extracelular que ellos mismos producen. Estos pueden propiciar al desarrollo de una artritis séptica y el desarrollo de resistencia a los antibióticos (9). Estos son de especial importancia en pacientes con reemplazos articulares debido a que incrementan la formación de biopelículas.

## Mecanismo de diseminación

La artritis séptica cuenta con cuatro mecanismos de diseminación (1,2,3,10):

1. Diseminación hematológica: es la forma más importante y la más común de diseminación. Se presenta en casos donde algún foco externo a la articulación está contaminada y los microorganismos viajan por el torrente sanguíneo hasta llegar a la articulación.

2. Diseminación directa: se refiere a los procedimientos invasivos en la articulación como lo es la artroscopía, artroplastía y punción para colocación de medicamentos intraarticulares.
3. Traumatismos y punciones percutáneas en las articulaciones.
4. Diseminación por continuidad: el acceso de los microorganismos ocurre por sepsis periarticular por invasión de las bursas, el hueso o tejido subcutáneo.

## **Fisiopatología**

Cuando se discute la fisiopatología de la artritis séptica, se debe considerar que la enfermedad se produce en esta zona por dos factores anatómicos predisponentes:

1. Lo que rodea las superficies dentro de la articulación es cartílago, que es muy poco vascularizado.
2. La membrana sinovial carece de una membrana basal, lo que la hace muy susceptible a invasión.

El proceso inicia cuando una bacteria logra ingresar a la cavidad articular e inicia su proceso de replicación. La membrana sinovial, al no contar con membrana basal, permite la rápida invasión del agente infeccioso (4,13). El cuerpo inicia su respuesta con células de inflamación que producen liberación de citocinas y proteasas con el fin de eliminar el agente, de forma indirecta esto produce lesión sobre el cartílago que rápidamente es degradado por la acción de estas sustancias (2,3,10). El microorganismo también libera toxinas que lesionan la superficie y se inicia la producción de un exudado inflamatorio (2,3,14). El exudado inflamatorio produce un aumento en la presión intraarticular, que lleva a disminución del flujo sanguíneo. El cartílago recibe su nutrición por difusión la cual se ve afectada por el aumento en la presión y se inicia un proceso de isquemia del tejido que eventualmente lleva a su destrucción.

## **Cuadro clínico**

El cuadro clínico de esta enfermedad es la inflamación mono articular (90%) en una extremidad principalmente en la rodilla (50%) (3,4,6) que asocia además síntomas de dolor intenso, eritema, inflamación y derrame periarticular (1,2,3,15). Además, el paciente se presenta con disminución de los arcos de movilidad y función de la articulación. La articulación afectada puede encontrarse en una posición antiálgica (10), como es frecuente en los niños que no nos pueden dar su sintomatología.

Estos síntomas pueden estar ausentes en los pacientes inmunosupresos o en pacientes de avanzada edad debido a que la respuesta inflamatoria puede verse disminuida y no presentar la clínica característica (14). En pacientes con cirugías de reemplazo articular debe prestarse atención a la aparición de dolor o inflamación lo que es una alta sospecha de infección.

Los síntomas sistémicos no siempre están presentes, pero son comunes la fiebre en 60% de los casos (10) y taquicardia.

En los niños es un poco más complicado llegar al diagnóstico, sin embargo, puede sospecharse en lactantes que se tornan irritados o con pérdida del apetito asociados a dolor a la movilización de la articulación. En el niño que ya deambula puede presentarse como dolor articulación o negación del niño en apoyar la extremidad afectada.

## **Diagnóstico**

### **Historia clínica y examen físico:**

Como en todas las patologías siempre será vital y el primer indicador para iniciar sospecha. Es de suma importancia indagar sobre el tiempo de evolución, el número de articulaciones involucradas, patología articular previa o trauma, enfermedades o procesos infecciosos previos, intervenciones articulares y cirugías articulares. También es importante detallar si el paciente usa o usó drogas endovenosas (1).

## **Laboratorios:**

Se puede revisar la velocidad de eritrosedimentación (VES), proteína C reactiva (PCR), hemo-leucograma (con diferencial) (2,15). Los anteriores laboratorios son sensibles, pero no específicos para el diagnóstico de artritis séptica. Es importante tener en cuenta que el hemoleucograma y la VES pueden estar normales al inicio, lo cual no descarta el diagnóstico (2,13). La PCR es un marcador de sepsis el cual aumenta rápidamente y se normaliza al disminuir la infección, por lo anterior se usa como marcador para la respuesta al tratamiento (1, 16).

## **Cultivos:**

También a la hora de realizar estudios es importante realizar dos hemocultivos, para así aislar al germen causante y dirigir la terapia antibiótica (1, 4). En el momento de que el clínico sospeche la presencia de microorganismos específicos como *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* o *Kingella kingae* se debería notificar al laboratorio porque estos microorganismos requieren de métodos especiales para su cultivo (1).

Cuando se sospecha de una infección causada por un gonococo además de estos estudios se debe solicitar un cultivo de faringe, uno cervical en mujeres y un cultivo uretral en hombres para detectar la presencia de enfermedades de transmisión sexual (1).

En pacientes donde se presente una forma clínica crónica de la artritis séptica se deben incluir cultivos para bacterias ácido-resistentes y hongos. También cuando en pacientes inmunosupresos no se logre aislar el microorganismo causante de la artritis séptica (1,17). Titulaciones para la enfermedad de Lyme se deben usar en regiones donde esta enfermedad sea endémica (1).

## **Imágenes:**

Radiografía: La radiografía simple generalmente es normal, pero se utiliza con el propósito de valorar la zona afectada y descartar otras patologías (1,4). Inicialmente se podría observar una reacción de inflamación de los tejidos adyacentes con edema de la almohadilla grasa (6). Pero generalmente la radiografía es normal. La presentación de lesión ósea (reacción perióstica, disminución del espacio articular) es algo crónico (5).

## **Ultrasonido:**

El ultrasonido se utiliza con el propósito de evaluar el derrame articular y puede usarse también como guía para la toma de muestras por artrocentesis (1, 10). Es importante tener en cuenta que este estudio se usa como método de ayuda diagnóstica y no como método diagnóstico. Este nos puede ayudar a tomar una decisión sobre el abordaje quirúrgico o exploratorio que se le vaya a dar a cada paciente en específico (4). Además, puede ayudar a dar seguimiento en caso de sospechar nueva colección articular.

## **Tomografía axial computarizada (TAC):**

Se puede usar en casos subagudos o crónicos, donde no se cuente con resonancia magnética, este estudio ayuda a valorar la condición del hueso (2,14).

## **Resonancia magnética nuclear (RMN):**

Este estudio tiene una alta especificidad y sensibilidad, pero debido a su costo y poca disponibilidad no es un estudio que se realice en primera instancia. Este también nos ayudará a hacer el diagnóstico diferencial con osteomielitis (1, 13).

## Artrocentesis:

Es el pilar del diagnóstico para la artritis séptica (2,4,15). Se realiza también con el propósito de brindar alivio al paciente al descomprimir la articulación.

Se debe solicitar (6,12):

1. Celularidad
2. Glucosa y proteínas
3. Tinción de Gram
4. Cultivos

En el estudio del líquido articular a la hora de solicitar un cultivo es importante también solicitar la prueba de sensibilidad antimicrobiana (P.S.A.), la cual es de suma importancia a la hora de elegir el antibiótico para tratar el germen específico y así evitar posibles resistencias o fallas terapéuticas.

La mayoría de las articulaciones son de fácil acceso para realizar la artrocentesis. Sin embargo, para tener acceso a aquellas que no lo son se puede usar la punción guiada por ultrasonido. La tabla 1 da parámetros importantes ante la sospecha de artritis séptica basados en las características del líquido articular obtenido de la articulación.

	Normal	Inflamatorio	Séptico	Traumático	Prótesis	Micobacterias	Hongos
Color	Claro	+/-	Turbio	+/-			
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	< 200	20 000-50 000	> 50 000	10 000-25 000	> 1100	20 000	10 000- 40 000
Neutrófilos (%)	<25	50-80	> 90	10-30	> 64	50%	70%
Glucosa (mg/ml)	80-100	20-50	< 20	>50	Bajo		
Proteínas (g/dl)	1-2	3-5	3-5	4-6	Elevado		
Formación de coágulo	Bueno	Pobre	Pobre	Bueno			

(1,16)

## Diagnósticos diferenciales

Siempre es importante descartar los diagnósticos diferenciales al pensar en artritis séptica (1,9):

- Fiebre reumática
- Bursitis
- Artritis inducida por cristales
- Hemartrosis
- Artritis reumatoide juvenil
- Enfermedad de Lyme
- Osteoartritis
- Artritis reumatoide
- Sinovitis transitoria de la cadera

## Tratamiento:

La piedra angular para el tratamiento de la artritis séptica debe ser la artrocentesis, debido a que este procedimiento permite no solo hacer el diagnóstico, sino también aliviar los síntomas del paciente (1,5,6). Posterior a esto, el paciente debe ser llevado a sala de operaciones para realizar una artrotomía o artroscopía de la articulación y realizar un lavado quirúrgico (4,6).

También se puede usar la artroscopía para realizar el lavado y exploración de la articulación. Sirve para descompresión de la articulación, irrigación y su lavado quirúrgico (3,10). Este es el procedimiento de elección junto con la artrocentesis terapéutica en caso de que al paciente no se le pueda llevar a sala de operaciones.

Es importante recalcar que en aquellos pacientes con reemplazos articulares, estos se deben retirar y cambiarla por una nueva para evitar la posterior re-infección.

Se recomienda después del procedimiento quirúrgico inmovilizar al paciente para brindar reposo a la zona afectada. Una vez se cuente con los resultados de los cultivos tomados inicialmente se debe re-adequar el tratamiento antibiótico de acuerdo con el resultado del cultivo (4). Este tratamiento antibiótico se dará por un período de 2 semanas intravenoso inicialmente y posterior a este tiempo 4-6 semanas vía oral (1, 3). Los antibióticos que se utilicen vía oral para la continuación del tratamiento van a depender del germen en específico tratado y el antibiótico endovenoso que se utilizó. En nuestro medio, la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) cuenta con amoxicilina, cefalexina, trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacina.

Se debe monitorizar la mejoría posterior al inicio del tratamiento con la clínica y los niveles de PCR (14).

El tratamiento es empírico hasta contar con los cultivos específicos de la articulación para escalar la terapia antibiótica (1, 4). La tabla 2 da una guía para el inicio de terapia antibiótica empírica.

Edad/categoría	Organismo probable	Régimen antibiótico inicial
Neonatos	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococco del grupo B</i>	Oxacilina* + Gentamicina*
Niños < 5 años	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococco del grupo A</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Kingella kingae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporina de segunda generación Benzilpenicilina* (2) Clindamicina* para pacientes alérgicos a la penicilina (2)
Niños > 5 años hasta la adolescencia	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Haemophilus influenza</i>	Oxacilina* Benzilpenicilina* (2) Clindamicina* para pacientes alérgicos a la penicilina (2)
Adolescentes y adultos	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>  Agentes intestinales Gram negativos	Ceftriaxona* Cefotaxime* (Cefalosporina de tercera generación) Cefalotina* (Cefalosporina de primera generación usado en CCSS) Levofloxacina* (Fluoroquinolona)

Adultos mayores	<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina* Cefotaxime* Cefazolina Gentamicina* (Aminoglicosidos)
Abuso de drogas endovenosas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gentamicina* (Aminoglucosido) + Ceftazidima* Cefepima* (cefalosporina de cuarta generación) Cefoperazona (Cefalosporina antipseudomona Se puede cambiar el aminoglucosido por Levofloxacina* o Ciprofloxacina* (Fluquinolona) (7)
Reemplazo articular	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomicina* o alguna de sus alternativas Rifampicina* + Ciprofloxacina* (7)
Todos los grupos	<i>Staphylococcus aureus methicillin</i> resistente (SAMR)  Hongos  Enfermedad de Lyme  Micobacterias	Vancomicina* o alguna de sus alternativas Linezolid* (3) Ceftarolina* (Cefalosporina de quinta generación)  Anfotericina B* (Antimicóticos) (7)  Doxiciclina* + Amoxicilina* (Tratamiento para enfermedad de Lyme) (7)  Rifampicina* Isoniacida* Etambutol* (Tratamiento para tuberculosis) (7)

(1,2,3,16)

Los medicamentos mencionados en el cuadro con un \* son aquellos con los que se cuenta en la CCSS, ya sea en la lista de medicamentos oficiales o en la No LOM. Es importante considerar que no se cuenta con Cefalosporinas de segunda generación por lo que se usan las Cefalosporinas de primera generación.

## Pronóstico

El factor que determina de forma principal el pronóstico de cada paciente será el tiempo que transcurre desde el diagnóstico al tratamiento (1).

Puede haber daño irreversible de la articulación en algunos casos, inclusive con el tratamiento adecuado y oportuno (1,18). Puede presentarse enfermedad degenerativa de la articulación, lesión a tejidos blandos,

contracturas patológicas, osteomielitis y anquilomatosis (3). La complicación más seria sería la sepsis sistémica que conlleva a choque séptico y posible muerte del paciente.

### **Factores de mal pronóstico (3,7,18):**

- Retraso de tratamiento por más de 7 días
- Osteomielitis asociada
- Menores de 1 año
- Artritis séptica en cadera u hombro
- Estado de inmunocompromiso
- Prótesis articulares

En cuanto al pronóstico por grupo etario, es de peor pronóstico en adultos mayores a 60 años (3,6,8). La mortalidad global de pacientes con artritis séptica es de aproximadamente un 11% e incrementa hasta un 19% en aquellas personas mayores de 60 años (8). De lo mencionado anteriormente se puede decir que el pronóstico es mejor en niños y adultos jóvenes que en adultos mayores a 60 años. También, como se mencionó anteriormente, aquellas personas con factores de riesgo como personas inmunosuprimidas y personas con prótesis articulares van a tener un peor pronóstico.

### **CONCLUSIÓN**

A pesar de que la artritis séptica sigue siendo una patología poco frecuente es importante debido a las secuelas y posibles complicaciones. Se cuenta con factores predisponentes y una etiología muy variable. Aunque son cuatro los mecanismos de diseminación conocidos siguen teniendo en común la fisiopatología de la enfermedad. El cuadro clínico en ocasiones puede ser inespecífico, pero se pueden usar los estudios complementarios para así poder llegar al diagnóstico. En cuanto al tratamiento, la piedra angular sigue siendo la artrocentesis, la cual no solo es diagnóstica, sino que puede llegar a ser terapéutica. Como se menciona en la revisión, se puede usar la artroscopía en el caso de no poder realizar una artrotomía por la condición del paciente. El uso de tratamiento antibiótico inicialmente es empírico y posterior dirigido al germen causante. Este tratamiento antibiótico debe continuarse por seis semanas y se debe valorar la necesidad de nuevos lavados quirúrgicos. El pronóstico depende principalmente de un diagnóstico oportuno. La artritis séptica puede conllevar a un desenlace fatal, inclusive la muerte en el caso de no diagnosticarse y tratarse oportunamente. De ahí la importancia de revisar este tema con el fin de tener frescos los conceptos básicos y las herramientas necesarias para un diagnóstico oportuno.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Armstrong, A., & Hubbard, M. (2018). AAOS Essentials of Musculoskeletal Care (5th ed., pp. 147-151). Rosemont, USA: Jones & Barlett Learning.
2. Iliadis, A. D., & Ramachandran, M. (2017). Paediatric bone and joint infection. EFORT Open Reviews, 2(1), 7-12. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.160027>
3. Álvarez López, Alejandro, Ricardo Soto-Carrasco, Sergio, & García Lorenzo, Yenima de la Caridad. (2018). Artritis séptica de la rodilla. Revista Archivo Médico de Camagüey, 22(4), 609-627. Recuperado en 10 de marzo de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552018000400609&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000400609&lng=es&tlng=es).

4. Real Delor, Raúl Emilio, & Martínez Giménez, Edison Manuel. (2020). Características clínicas de las artritis sépticas de pacientes adultos internados del Hospital Nacional entre los años 2015 y 2019. *Revista del Nacional (Itauguá)*, 12(1), 14-27. Epub 00 de junio de 2020. <https://dx.doi.org/10.18004/rdn2020.0012.01.014-027>
5. Miller, M., & Hart, J. (2009). *Ortopedia y traumatología* (5th ed., pp. 54-55). Barcelona: Elsevier.
6. McBride S, Mowbray J, Caughey W, Wong E, Luey C, Siddiqui A, et al. Epidemiology, management, and outcomes of large and small native joint septic arthritis in adults. *Clin Infect Dis*. 2020;70(2):271-279. doi: 10.1093/cid/ciz265.
7. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. (2009). *Harrison principios de medicina interna* (17th ed., pp. 2170-2175). New York, USA: McGraw Hill.
8. Kennedy Nicholas, Chambers Steven, Nolan Imogen, Gallagher Kate, Werner Anja, Browne Melanie, Stamp Lisa. Native Joint Septic Arthritis: Epidemiology, Clinical Features, and Microbiological Causes in a New Zeland Population. *The journal of Rheumatology*. 2015; 42;12; doi:10.3899/jrheum.150434
9. Ortega Peña Silvestre, Hernandez Zamora. Bioparticulas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2018; 75; doi: 10.24875/BMHIM.M18000012
10. Orthobullets. (2021). Retrieved 18 May 2021, from Septic Arthritis - Adult - Trauma - Orthobullets
11. S.N. Faust, J. Clark, A. Pallett, N.M. Clarke. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child.*, 97 (2012), pp. 545-553 <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301089>
12. Paakkonen M. Septic Arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatric Health Med Ther*. 2017; 8:65-68
13. Ross J. Septic Arthritis of Native Joints. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2017;31(2):203-218.
14. Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ [Internet]*. 2014 [cited 2018 May 20]; 348: g66-g66. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.g66>
15. S. Atehortúa, et al. Diagnóstico microbiológico de AS en niños usando botellas de hemocultivos como un método alternativo. *Infectio* 2020; 24(2):98-102. <https://doi.org/10.22354/in.v24i2.840>
16. Florestano C, Fica A, Gaete N, Porte L, Braun S. Artritis séptica en pacientes adultos en un hospital general de Chile. *Rev. Chil. Infectol*. 2014;1(4):435-443. doi:10.4067/S0716-10182014000400009
17. García-Ramiro S, Monegal A, Bosch J, Soriano A. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la artritis séptica sobre una articulación nativa. *Medicine*. 2014;11(59):3520-24. doi: 10.1016/S0304-5412(14)70809-1
18. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging, Beaman FD, von Herrmann PF, Kransdorf MJ, Adler RS, Amini B, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected osteomyelitis, septic arthritis, or soft tissue infection (Excluding Spine and Diabetic Foot). *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5S): S326-S337. doi: 10.1016/j.jacr.2017.02.008.

## Diagnóstico y manejo de hemangiomas infantiles. Diagnosis and management of infantile hemangiomas.

Catalina Castrillo Hine<sup>1</sup> Valeria Leitón Solano<sup>2</sup> Carlos Javier Elizondo Ramos<sup>3</sup>

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

Contacto: catcr95@hotmail.com

### RESUMEN

Los hemangiomas infantiles (HI) son neoplasias que se producen por una proliferación rápida de las células endoteliales vasculares seguida de una fase involutiva lenta. Estas lesiones no están presentes al nacer y generalmente se diagnostican entre 1 semana y 1 mes de edad, donde su mayoría completan la proliferación a los 5 meses y luego involucionan a tejido adiposo o fibroso. Los HI representan los tumores benignos más comunes de la infancia. Estos se desarrollan siguiendo un patrón de crecimiento característico y predecible, lo que le permite a los médicos planificar intervenciones a tiempo. Aunque la mayoría de las lesiones se resuelven espontáneamente, el tratamiento está indicado en casos que asocien compromiso de vía aérea, disfuncionalidad, desfiguración permanente y el HI ulcerado o sangrante. El estándar de oro en el tratamiento es el propranolol, aunque existen otras alternativas como betabloqueadores tópicos y terapia láser, mientras que la cirugía es raramente necesaria. La detección temprana por pediatras y médicos generales de HI de alto riesgo seguida de un abordaje y seguimiento oportuno y eficaz reducirían las diversas manifestaciones psicosociales y complicaciones médicas.

**Palabras Clave:** hemangioma infantil, malformación vascular, diagnóstico, tratamiento.

### ABSTRACT

Infantile hemangiomas (IH) are neoplasms that are produced by a rapid proliferation of vascular endothelial cells followed by a slow involutive phase. These lesions are not present at birth and they are generally diagnosed between 1 week and 1 month of age, most of them completing proliferation at 5 months to then involve into adipose or fibrous tissue. IHs represent the most common benign tumors of childhood. They develop following a characteristic and predictable growth pattern, which allows physicians to plan interventions on time. Although most lesions resolve spontaneously, treatment is indicated in cases associated with airway compromise, dysfunction, permanent disfigurement, and ulcerated or bleeding IH. The gold standard is propranolol, although there are other alternatives such as topical beta-blockers and laser therapy, surgery is rarely necessary. Early detection of high risk IH by pediatricians and general practitioners followed by a timely and effective approach and follow-up would reduce multiple psychosocial manifestations and medical complications.

**Keywords:** infantile hemangioma, vascular malformation, diagnosis, treatment.

#### Cómo citar:

Castrillo Hine, C., Leitón Solano, V., & Elizondo Ramos, C. J. . Diagnóstico y manejo de hemangiomas infantiles. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 81-90. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.422>

**Recibido:** 13/Ene/2022

**Aceptado:** 25/Feb/2022

**Publicado:** 08/Abr/2022



## INTRODUCCIÓN

El hemangioma infantil (HI) es la neoplasia vascular benigna más común de la infancia. En general se dice que se presenta de manera espontánea en 5-10% de los lactantes al cumplir el año de edad. Estas lesiones pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, sin embargo se documentan con mayor frecuencia en cabeza y cuello (1,2).

El diagnóstico inicial de estas neoplasias es clínico y se puede realizar mediante la anamnesis y el examen físico. Sin embargo, si se tiene la sospecha, la evaluación primaria se puede complementar con estudios ultrasonográficos o resonancia magnética. La mayoría de los casos (75 al 95%) no amerita tratamiento ya que involucionan espontáneamente para los 5-7 años de edad. Sin embargo, se estima que 10-15% van a necesitar algún tipo de intervención por su naturaleza potencialmente mortal (compromiso de vía aérea), riesgo de deterioro funcional (obstrucción/alteración visual o dificultad para alimentarse), ulceración o distorsión anatómica grave (1,3).

Por lo tanto, se considera de vital importancia que los médicos de atención primaria, así como los pediatras, realicen un abordaje inicial y un seguimiento adecuado de la evolución de estas lesiones para así determinar cuáles casos poseen mayor riesgo de complicaciones y asociaciones con síndromes que ameriten seguimiento por otras especialidades médicas (1,2,4).

## Métodos

Para la elaboración de esta investigación se realizó una revisión bibliográfica de la literatura más reciente sobre el diagnóstico y abordaje de hemangiomas infantiles, para un total de 17 artículos revisados, incluyendo reportes de caso, artículos originales y artículos de revisión. Para la recolección de los mismos se consultaron las bases de datos PubMed, Google Scholar, MEDLINE y Elsevier, con énfasis en material reciente publicado entre 2016-2022.

## Definición

El hemangioma infantil (HI) es un tumor vascular benigno que surge como consecuencia de la proliferación rápida de las células endoteliales vasculares seguida por una fase involutiva lenta. Esta última produce una arquitectura de vasos sanguíneos aberrantes. Estos tumores no están presentes al nacer, sino que su desarrollo inicia en los primeros meses de vida (1,5,6).

## Epidemiología

Esta patología se considera el tumor vascular más común así como la neoplasia benigna infantil más prevalente en la población pediátrica. Se presenta en aproximadamente 1.1 a 2.6% de los neonatos nacidos a término y se reporta una incidencia general de 5-10% en los lactantes al año de edad (1,2,5).

La incidencia es mayor para el género femenino con una relación de 1.4:1 a 3:1. Además, se ha documentado una predilección por la etnia caucásica. La mayoría de las lesiones se manifiestan de manera espontánea. Sin embargo, existen reportes de casos de grupos familiares con lesiones que siguen un patrón de herencia autosómica dominante (1,5,7).

## Patogénesis

El mecanismo fisiopatológico por el cual se producen y se desarrollan los HI aún no está claro. Sin embargo, en la actualidad se han postulado cuatro hipótesis principales. La primera teoría propuesta es la mutación somática de las células madre del hemangioma (HemSC) y la regulación positiva del receptor del factor de crecimiento endotelial vascular angiogénico (VEGFR), donde se sugiere que las células HemSC bajo el estímulo de mediadores como VEGF-A, VEGFR- 2 y factor inducible por hipoxia (HIF-1 $\alpha$ ), se diferencian en células endoteliales positivas para GLUT-1 (1,5).

La segunda hipótesis se basa en la hipoxia tisular y la angiogénesis; en dichos estados el HIF-1 $\alpha$  media la liberación de mediadores proangiogénicos. La hipoxia tisular induce neovascularización al estimular al VEGF y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Se dice que el VEGF es el factor angiogénico más involucrado en el desarrollo de HI. Esta teoría se ha visto asociada a que muchos de los factores de riesgo son estados de hipoxemia (1,5).

Otro mecanismo sugerido plantea que estas lesiones son producto de la embolización placentaria. Las células de la placenta se pueden embolizar durante la gestación, lo que podría explicar la presencia de GLUT-1 y de microvellosidades del sincitiotrofoblasto en muestras de HI. Además, las características clínicas como la proliferación rápida e involución lenta observada en los HI son similares al comportamiento del tejido placentario (1,4,5).

Por otro lado, la teoría del sistema renina-angiotensina sugiere que la proliferación es inducida por angiotensina (AT) II estimulada indirectamente por la renina. Esta hipótesis se respalda en los niveles elevados de renina en lactantes y grupos de alto riesgo de HI y la expresión de la enzima convertidora de angiotensina y el receptor de ATII en el endotelio de HI. Además, el mecanismo de los bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, el cual es una de las líneas de tratamiento, es inducir la involución el cual puede asociarse con el bloqueo  $\beta$ 1-adrenérgico en riñón causando inhibición de liberación de renina (1,4,5).

## Factores de riesgo

Según lo reportado en la literatura, los factores de riesgo para el desarrollo de HI se pueden dividir en factores asociados al lactante, factores asociados a la gestación y factores maternos (como la edad materna avanzada y el tabaquismo materno). Dentro de los factores asociados al lactante se pueden mencionar la prematuridad, el bajo peso al nacer, el sexo femenino y la raza caucásica. De la misma manera, los procedimientos invasivos durante la gestación (como la toma de muestra de vellosidades coriónicas), las técnicas de reproducción asistida (como fertilización in vitro), el embarazo múltiple, la preeclampsia y/o la hipertensión gestacional y las anomalías placentarias (como placenta previa) se han considerado como factores con mayor asociación de HI (4,5).

## Presentación clínica

La presentación clínica de los hemangiomas es variable. En general, la mayoría se localiza en cabeza y cuello (60%), tronco (25%) y extremidades (15%). Las lesiones comúnmente se describen como pápulas o nódulos de tamaño variable con coloración rojiza, aunque entre más profunda sea la lesión se pueden observar con un tono más azulado. Pueden asociar telangiectasias, lóbulos y se dice que inicialmente tienen un aumento de temperatura local, el cual disminuye conforme ellos mismos involucionan (1,5,6).

Los HI poseen y siguen un patrón específico de crecimiento e involución. Estas lesiones no están presentes al nacimiento y se documentan en las primeras semanas o primeros meses de vida. Inicialmente, presentan una fase proliferativa rápida durante los primeros meses de edad donde los tumores crecen rápidamente con un pico de crecimiento entre la semana 5 a 7 y se completa a los 5 meses en un 80% de los casos. Esta fase puede prolongarse en lesiones con mayor profundidad (5,6).

Posteriormente, el HI entra en la fase de meseta donde el crecimiento desacelera y luego pasa a la fase de involutiva alrededor del año de edad. Esta última etapa se caracteriza por la apoptosis que se traduce clínicamente en aplanamiento, ablandamiento y decoloración que continúa hasta los 4-5 años de edad. Al finalizar este proceso, se dice que hasta el 60% vuelve a su estado normal, aunque se han documentado cambios residuales como telangiectasias, cicatrices, atrofia y despigmentación (5,6).

Conocer las fases normales del desarrollo de HI permite identificar lesiones que pueden asociar características malignas o patológicas que ameritan una valoración adicional. Los grupos de HI de alto riesgo conllevan

complicaciones potencialmente mortales, deterioro funcional, ulceración, anomalías estructurales asociadas a síndrome PHACE o LUMBAR, o posible lesión estética (1,2).

## Clasificación

Las lesiones vasculares presentes en el nacimiento se pueden clasificar en neoplasias vasculares y malformaciones vasculares. Las neoplasias vasculares se clasifican en benignas (hemangioma infantil, hemangioma congénito, angioma en penacho), lesiones localmente agresivas o limítrofes (hemangioendoteliooma kaposiforme) y malignas, como el angiosarcoma (5).

Los HI propiamente se clasifican según su profundidad en (1,5):

- a) superficial (o hemangiomas de fresa)
- b) profundo (o hemangiomas cavernosos)
- c) combinado.

Las lesiones superficiales se describen como pápulas delgadas de color rojo brillante, mientras que las lesiones profundas generalmente son pápulas o nódulos subcutáneos compresibles de tonos azulados o inclusive color piel. Los HI combinados presentan características mixtas. (1,5)

Otra manera de categorizar los HI está basada en su distribución anatómica. Esta clasificación se divide en: focal (lesión solitaria y aislada), segmentario (involucra una región del cuerpo específica, como mano), indeterminado (no pertenece a ninguna categoría) y multifocal (múltiples lesiones que no se localizan en una región particular) (1,5).

Según la literatura más reciente, existen ciertas características que permiten clasificar un hemangioma infantil como de alto riesgo. Estas condiciones son (7):

- o Asociación de complicaciones potencialmente mortales (lesiones en vías aerea, hígado o tracto gastrointestinal)
- o Deterioro funcional o ulceración (lesiones en región periorbitaria)
- o Anomalías estructurales asociadas (Síndrome PHACE o LUMBAR)
- o Riesgo de desfiguración permanente
- o Tamaño  $\geq 5$  cm
- o Crecimiento rápido

## Diagnóstico

En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza con base en la información obtenida mediante la anamnesis y el examen físico, sin embargo, en algunas ocasiones existe duda en cuanto al diagnóstico aun teniendo una adecuada anamnesis y examen físico, por lo que en estas situaciones se recurre a la ecografía y la resonancia magnética que son los estudios de imágenes más útiles para diagnosticar hemangiomas infantiles. Menos del 1% requiere confirmación histopatológica, mediante la toma de biopsia, para establecer el diagnóstico (8).

En cuanto a los hallazgos en la ecografía para diagnosticar un hemangioma infantil se debe observar una masa hipervascular bien delimitada, se observan ondas arteriales de baja resistencia y drenaje venoso. Por otro lado, la resonancia magnética es una opción válida cuando las imágenes de ultrasonido son confusas, sin embargo, rara vez es necesaria. Durante la fase proliferativa, los hemangiomas infantiles se observan como una masa parenquimatosa con vasos dilatados, además, en el tumor y alrededor de él, se observan vacíos de señal de flujo que representan flujo rápido y cortocircuito. La lesión es isoíntensa en secuencias T1 e hiperíntensa en imágenes T2 y se realza homogéneamente tras la administración de contraste. Durante la fase involutiva, la masa adquiere un aspecto más lobulillar, con menor vascularidad y mayor tejido adiposo (8,9).

Se considera pertinente realizar una biopsia solo en casos donde se sospecha una malignidad o si el diagnóstico sigue sin estar claro tras la obtención de imágenes de la lesión. La evaluación microscópica de una lesión en fase proliferativa muestra capilares compactos con células endoteliales engrosadas y estroma intervascular escaso. Mientras que, en una lesión involutiva se evidencia reducción en el número de capilares que tienen canales agrandados, estroma aumentado y tejido fibrograso. Una característica distintiva de los hemangiomas infantiles es que muestran positividad para GLUT-1 en todas las etapas de proliferación e involución, lo que los diferencia de los hemangiomas congénitos (8).

## Diagnósticos diferenciales

En cuanto a los diagnósticos diferenciales se deben distinguir los hemangiomas infantiles de diferentes hemangiomas cutáneos, ya que se pueden confundir fácilmente. Dentro de estos, se pueden encontrar las malformaciones capilares, estas se parecen a los HI que al nacimiento se presentan como maculas o telangiectasias, sin embargo se pueden distinguir por la palidez alrededor del HI que demuestra vasoconstricción, signo que ayuda para diferenciarlo de las malformaciones capilares en etapas tempranas, adicionalmente los HI también se caracterizan por ser lesiones que se elevan con el tiempo, característica que los distingue de las malformación capilar o arteriovenosas (7).

Otros hemangiomas cutáneos con los cuales se debe hacer especial distinción son los hemangiomas congénitos, estos están completamente formados al momento del nacimiento y no ilustran el patrón de crecimiento postnatal, característico de los HI. Así mismo, los HI y los hemangiomas congénitos deben distinguirse principalmente de las malformaciones vasculares. Las malformaciones vasculares son lesiones no tumorales, con epitelio no proliferativo, que son el resultado de alteraciones estructurales que originan un defecto de la constitución de la pared del vaso y están presentes desde el nacimiento; aunque en ocasiones no son visibles hasta semanas o meses después. El crecimiento de las malformaciones vasculares es proporcional al crecimiento corporal del niño, no involucionan y con frecuencia están asociados a síndromes dismórficos (7, 8,10,11). Continuando con los hemangiomas cutáneos, estos incluyen tumores vasculares benignos, como el granuloma piógeno, este se caracteriza por ser pequeño y con una superficie friable. Adicionalmente se presenta principalmente en niños en edad pre-escolar y escolar, característica que los diferencia de los HI que su aparición no se da en este grupo etáreo. El granuloma piógeno se localiza usualmente en la cara y en la zona superior del tronco (7). El hemangioendotelioma kaposiforme y el hemanangioma en penacho (tufted), son tumores vasculares, histopatológicamente benignos, pero a su vez pueden presentarse de manera agresiva. Estos tumores poseen manifestaciones clínicas, características histopatológicas e imagenológicas diferenciales; además de que presentan una historia natural distinta, sin el ciclo de crecimiento seguido de involución característico de los hemangiomas infantiles (5,11, 7). Por otro lado, existen varas lesiones cutáneas que pueden asemejarse a los hemangiomas infantiles, sin embargo, todas estas tienen una presentación clínica e histológica distinta, lo cual ayuda a diferenciarlos (7).

Dentro de los diagnósticos diferenciales de los HI también se encuentran los hemangiomas hepáticos infantiles, que se componen principalmente de los hemangiomas hepáticos congénitos focales. Se caracterizan por involucionar rápidamente (pocas veces no involucionan, y si no lo hacen, no aumentan de tamaño) y no asocian lesiones a nivel cutáneo (7).

## Síndromes asociados

La gran mayoría de los HI son lesiones únicas y benignas, sin embargo, se deben vigilar aquellos localizados en cabeza, cuello y la región lumbosacra, ya que podrían asociarse con síndromes de alta morbilidad más alta que conllevan manifestaciones sistémicas (5).

El síndrome de PHACES es el más común y comprende anomalías de fosa posterior, hemangiomas, defectos arteriales, defectos cardíacos, anormalidades oculares y defectos esternales. El hallazgo característico es un hemangioma de >5 cm de diámetro, segmentario, que involucra cara, cuero cabelludo y/o cuello. Las

anomalías cerebrovasculares presentes en más del 90% son la manifestación extracutánea más frecuente del síndrome (6,12,13,14).

Por otra parte, los HI ubicados en la región lumbosacra pueden relacionarse con un disrafismo espinal oculto, alteraciones genitourinarias y esqueléticas. Estos pueden estar asociados al síndrome LUMBAR, donde las lesiones se observan en la “mitad inferior del cuerpo”, son mayoritariamente segmentarios e involucran la piel lumbosacra o perineal. La mielopatía, típicamente el disrafismo espinal, es la anomalía extracutánea más frecuente (6,12,13,14).

Estos síndromes presentan manifestaciones estructurales subyacentes relacionadas a los hemangiomas, por lo que, ante la sospecha, deben ser valorados por un equipo multidisciplinario (5,6,12). Además, los HI extensos, profundos, de presentación atípica o de localización en la línea media pueden ameritar estudios de imagen adicionales, por su asociación a HI hepáticos. Estos presentan alteración de la función hepática y pueden ocasionar insuficiencia cardíaca (11).

## Complicaciones

La ulceración es la complicación más frecuente de los HI y se puede producir en cualquier tipo de hemangiomas, pero es más común en las zonas sometidas a fricción o traumatismos mecánicos, como sitios peribucales, perineales, perianales e intertriginosos. Los hemangiomas ulcerados dejarán casi inevitablemente una cicatriz al remitir, siendo este compromiso estético, junto con la ulceración, las complicaciones más comunes. Además, una minoría puede asociarse a deterioro funcional, principalmente alteración visual e interferencia con la alimentación debido a la participación de HI en los labios o la boca (10,13).

## Tratamiento

El manejo de los HI debe ser individualizado donde se debe de tomar en cuenta múltiples factores para poder poner en una balanza el riesgo-beneficio del tratamiento, esta decisión usualmente involucra un dermatólogo pediatra o especialistas con amplio conocimiento del tema por lo deben ser referidos inmediatamente para su manejo. La educación a la familia es fundamental en el manejo de la patología (16). Aunque la mayoría de HI no presenta complicaciones y se pueden tratar de forma conservadora, una minoría de pacientes (entre el 10% y el 15%) requiere intervención médica. Las indicaciones para el tratamiento son aquellas que se catalogan como de alto riesgo, estas incluyen, naturaleza amenazante para la vida (que involucre insuficiencia cardíaca, dificultad respiratoria), deterioro funcional o riesgo del mismo como dificultades para alimentarse por lesiones a nivel del tracto gastrointestinal u obstrucción de la visión, ulceración y riesgo de dejar cicatrices permanentes o distorsión anatómica severa, especialmente en la cara. También está indicado un tratamiento en HI con anomalías estructurales asociadas (PHACE), en hemangiomas de gran tamaño, mayores a 5cm (3,13,15, 16).

El propranolol es un bloqueador de los receptores beta-adrenérgicos no selectivo, que se utiliza para tratar hemangiomas de alto riesgo o complicados. Actualmente es el agente de primera línea y aunque se desconoce el mecanismo por el cual ejerce su efecto sobre los HI, las teorías incluyen vasoconstricción, inhibición de la angiogénesis, inhibición de la producción de óxido nítrico, inducción de la apoptosis y disminución de la actividad renina-angiotensina. Se han planteado pautas sobre el inicio y abordaje de los lactantes que toman propranolol, antes de que se inicie el tratamiento se debe hacer un análisis exhaustivo para catalogar al paciente como de alto riesgo e iniciar el tratamiento. Se suele iniciar con una dosis de 1 mg/kg al día vía oral en dosis divididas, aumentándolo hasta 2mg/kg/día dividido en dos dosis al término de una semana. Se recomienda monitorizar la frecuencia cardíaca y la presión arterial del paciente posterior a las primeras tomas del medicamento, así como después de cada aumento de dosis. Debido al riesgo de hipoglicemia también se recomienda que la toma del medicamento sea inmediatamente posterior a la comida. Idealmente debe comenzarse antes de las cinco semanas de edad y la duración del tratamiento va a estar determinada por diversos factores que incluyen la edad, ubicación y el subtipo de hemangioma y generalmente se recomienda

un mínimo de 6 meses de tratamiento, extendiéndose hasta 12 meses sin ningún problema e inclusive se puede extender aún más tiempo dependiendo del tamaño y localización. Otros beta bloqueadores que han demostrado su efectividad son atenolol y nalodol (3,5,15, 16).

Entre los efectos secundarios más relevantes del propranolol se incluyen hipoglucemia, bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, vasoconstricción periférica y trastornos del sueño. Al ser una molécula lipofílica, puede atravesar la barrera hematoencefálica y se ha vinculado con un retraso transitorio de ciertas habilidades motoras gruesas, como caminar sin ayuda. El propranolol a menudo se reduce gradualmente, en un esfuerzo por evaluar el crecimiento rebote, así como la prevención teórica de la taquicardia sinusal de rebote (5,13). Los HI con anomalías estructurales, por ejemplo, el síndrome PHACE, no tienen contraindicación para el tratamiento con propranolol, pero se necesita extrema precaución.

En cuanto a tratamientos de segunda línea, los más utilizados son los corticoesteroides sistémicos como la prednisolona, usualmente en dosis inicial de 2-3 mg/kg/día y la disminución de su dosis debe ser paulatina ya que si no puede causar un efecto rebote. Se utiliza principalmente en pacientes que tienen una contraindicación para el uso de beta bloqueadores.

El timolol tópico así como el propranolol tópico puede considerarse como una alternativa a solo observar, esto para los hemangiomas de bajo riesgo para el tratamiento de los HI localizados, superficiales y delgados. En pacientes con contraindicaciones para el propranolol, incluyendo asma bronquial, tendencia a la hipoglucemia, bloqueo auriculoventricular II-III, hipersensibilidad al propranolol y feocromocitoma, se debe considerar el uso de timolol. El uso de corticoesteroides tópicos como lo es el clobetasol se ha utilizado para hemangiomas superficiales con riesgo de ulceración, sin embargo, debido a la alta eficacia del timolol, estos están siendo utilizados cada vez menos también para evitar sus efectos adversos a largo plazo. Inyecciones de corticoesteroides intralesionales como la triamcinolona se pueden utilizar en hemangiomas profundos (3,5, 16).

La cirugía excisional y el uso de láser rara vez está indicada, se reserva para problemas cosméticos causados por los hemangiomas y en aquellos casos de HI que proliferan rápidamente y causan hemorragia arterial. La terapia láser se limita típicamente a los HI ulcerados, en los cuales parece acelerar la reepitelización y disminuir el dolor (3,5, 16).

## **Seguimiento y pronóstico**

Después de la dosificación inicial con propranolol, se recomienda dar seguimiento cada 2-3 meses para lactantes nacidos a término con peso normal al nacer, adecuada ganancia de peso y buena red de apoyo social. Los recién nacidos prematuros, menores de 5 semanas corregidas, con peso <2,5 kg que asocien comorbilidades relevantes o con apoyo social inadecuado requieren un seguimiento más estrecho (13).

A pesar de que el propranolol oral tiene un buen efecto a largo plazo sobre los HI en fase proliferativa, se ha demostrado que al concluir el tratamiento, las lesiones residuales y la desfiguración repercuten significativamente sobre la apariencia de los niños durante los años de la fase involutiva, lo que traduce en manifestaciones psicoemocionales que frecuentemente ameritan de algún tipo de abordaje psicológico (17,18).

La mayoría de los HI tienen un curso clínico predecible con tendencia a la involución y por lo tanto un pronóstico favorable. Las secuelas más frecuentemente observadas tras la involución del HI son telangiectasias, tejido fibroadiposo residual y piel anetodérmica. Las telangiectasias y la piel anetodérmica pueden mejorar con la terapia con láser. El tejido fibroadiposo y las cicatrices suelen tratarse con cirugía cosmética electiva, que ofrece resultados estéticos satisfactorios con bajas tasas de complicaciones (15,18).

## **CONCLUSIONES**

Los HI son los tumores benignos más comunes de la infancia, la mayoría no presenta complicaciones y no requieren intervención. El tamaño, localización y la presencia de factores de agravantes influyen en la

decisión de tratar la HI, cuándo iniciar la terapia y cuál modalidad usar. Es importante que el médico reconozca posibles complicaciones y asociaciones de estos tumores para brindar tratamiento y seguimiento oportuno. La terapia con propranolol es actualmente el estándar de atención en el tratamiento de la HI potencialmente problemáticos. En ciertos casos, se emplean terapias alternativas o complementarias, incluyendo la terapia láser; betabloqueantes tópicos y/o intervención quirúrgica para residuos de HI. El compromiso estético, junto con la ulceración, son las complicaciones más comunes. El diálogo continuo con los padres y el seguimiento periódico es fundamental en el abordaje de las secuelas médicas y psicosociales que pueden presentarse tras el tratamiento de los HI.

## Conflictos de Interés

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

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido financiamiento de ninguna entidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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. Cusotto 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.



## Depresión resistente al tratamiento como manifestación de síndrome de Cushing: reporte de caso.

Treatment resistant depression as a manifestation of adrenal gland adenoma: case report.

Genesis Soto Chaves<sup>1</sup> Luis Carlos Ramirez Zamora<sup>2</sup> Javier Camacho Quesada<sup>3</sup> Jose Pablo Madrigal Calderón<sup>4</sup> Adriana Masís Marroquín<sup>5</sup>

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

Contacto: genesisssch0796@gmail.com

### RESUMEN

El síndrome de Cushing es un trastorno hormonal causado por la exposición prolongada a una cantidad excesiva de glucocorticoides por un largo período de tiempo. La presencia de esta patología se manifiesta por ciertos signos y síntomas que incluyen aumento de peso, hipertensión arterial de difícil manejo, intolerancia a la glucosa, debilidad muscular y hallazgos característicos como facies de luna llena, hirsutismo, acúmulo de grasa dorsocervical o estrías purpúreas; sin embargo, ninguno de estos son patognomónicos y muchos son inespecíficos. Entre las manifestaciones más retadores se encuentran las psiquiátricas, las cuales constituyen la presentación debut en un importante porcentaje de pacientes. La depresión mayor es la manifestación psiquiátrica más frecuente de esta enfermedad. De permanecer sin tratamiento, el síndrome de Cushing aumenta la morbi-mortalidad en quienes lo padecen, principalmente por su impacto en el riesgo cardiovascular. En este reporte se presenta el caso de una mujer de 62 años en quien se diagnosticó depresión sin respuesta al tratamiento y los hallazgos físicos orientaron finalmente al diagnóstico de síndrome de Cushing como causa de su sintomatología.

**Palabras Clave:** Cushing; cortisol; depresión; adenoma.

### ABSTRACT

Cushing's syndrome is a hormonal disorder caused by prolonged exposure to excessive glucocorticoids over a long period of time. This condition is manifested as certain signs and symptoms that include: weight gain, difficult-to-manage high blood pressure, glucose intolerance, muscle weakness, and physical characteristics such as full-moon facies, hirsutism, dorsocervical fat pads, or purple striae; however, none of these are pathognomonic and many are nonspecific. Among the most challenging manifestations are the psychiatric symptoms, which form the initial presentation in a significant percentage of patients. Major depression is the most common psychiatric manifestation of this disease. If left untreated, Cushing's syndrome increases morbidity and mortality mainly due to an increase in cardiovascular risk. This article presents the case report of a 62-year-old woman with a previous diagnosis of depression without response to treatment, later the physical findings finally led to the diagnosis of Cushing's syndrome as the underlying medical cause of her illness.

**Keywords:** Cushing; cortisol; depression; adenoma.

#### Cómo citar:

Soto Chaves, G., Ramirez Zamora, L. C., Camacho Quesada, J., Madrigal Calderón, J. P., & Masís Marroquín, A. Depresión resistente al tratamiento como manifestación de adenoma de glándula suprarrenal. : Reporte de caso. Revista Ciencia Y Salud, 6(2), Pág. 91-96. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.426>

**Recibido:** 20/Ene/2022

**Aceptado:** 18/Mar/2022

**Publicado:** 08/Abr/2022



## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cushing abarca el conjunto de signos y síntomas causados por la exposición, prolongada e inapropiadamente alta a glucocorticoides. La causa más común es iatrogénica por uso de glucocorticoides. Este síndrome tiene una presentación clínica muy amplia. Las más comunes incluyen obesidad central, hipertensión arterial, debilidad muscular, alteración de ciclo menstrual; y al examen físico plétora facial, cara redonda, disminución del líbido, hirsutismo, equimosis, letargo, depresión, estrías violáceas, debilidad y adelgazamiento de los músculos proximales, depósitos de grasa dorsocervical (joroba de búfalo) o supraclavicular, acné, edema periférico, piel delgada, entre otros (1,2).

Los trastornos del estado de ánimo, conocidos como trastornos afectivos, son un motivo frecuente de consulta médica, siendo el trastorno de depresión mayor uno de los más importantes (3,4). En casos de hipercortisolismo, hasta el 75% de los pacientes presenta fatiga, estado de ánimo deprimido, labilidad emocional, irritabilidad, disminución de libido e hipersensibilidad a estímulos. Asimismo, entre el 5-15% de los casos presentan paranoia, alucinaciones y despersonalización (3). Por lo tanto, aquellos pacientes que presentan un cuadro depresivo asociado a hallazgos sugestivos de hipercortisolismo deben someterse a una evaluación endocrinológica (1,3).

## Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 62 años, con hipertensión arterial de difícil manejo en tratamiento triple con nebivolol 5 mg, telmisartán 80 mg y amlodipino 5 mg. La paciente tiene hipotiroidismo postablativo tras terapia con yodo radioactivo años antes, en tratamiento con levotiroxina 100 mcg diarios.

Consultó por cuadro de cansancio, hipotimia, debilidad muscular e insomnio de un año de evolución y se diagnosticó con depresión meses atrás. Recibió tratamiento antidepresivo con varios inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pero suspendió el mismo un mes antes de la presente consulta debido a que no tuvo mejoría de sus síntomas.

La paciente refiere dificultad para hacer sus actividades cotidianas, sentimientos de desesperanza, preocupación constante respecto a su salud y pérdida de fuerza en sus extremidades. Niega pensamientos suicidas, cambios en el apetito, sentimientos de culpabilidad, desconcentración o retraso psicomotriz. Además, niega alcoholismo o toxicomanías.

Al examen físico se encontró una paciente con obesidad central, presión arterial 178/101 mmHg, frecuencia cardíaca 88 lpm, peso 78.3 Kg, talla 158.3 cm e índice de masa corporal 29.5 kg/cm<sup>2</sup>. Examen neurológico sin alteraciones, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, campos pulmonares isoventilados sin ruidos agregados, abdomen blando, depresible, no doloroso, sin masas o visceromegalias palpables. Presenta depósitos grasos supraclaviculares y dorsocervicales de moderada cantidad.

Las extremidades eran delgadas, la piel atrófica con puntos petequiales y equimosis en miembros superiores e inferiores. No se evidencian estrías purpúreas, hirsutismo, acné, acantosis nigricans o alopecia.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se presentan en el Cuadro I.

**Cuadro I.** Resultados de laboratorio

Laboratorio	Resultado	Rango normal
HbA1c (%)	6.2	Menos de 5.7
TSH (mIU/L)	0.7	0,4 - 4,7
Cortisoluria (mcg/24h)	375.4	4.3 - 176
Cortisol en saliva a las 11 PM (µg/dL)	12.61	0.2 - 4
ACTH en AM (pg/mL)	Menos 5	0 - 46
ACTH en PM (pg/mL)	Menos 5	0 - 46

**Fuente:** Elaboración propia

Una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen con protocolo trifásico de glándula suprarrenal mostró un nódulo suprarrenal izquierdo compatible con un adenoma de características benignas de 28 x 99 mm. La glándula suprarrenal derecha se presenta sin hallazgos patológicos.

Se refiere al servicio de cirugía general donde se realiza una adrenalectomía laparoscópica izquierda con cobertura de hidrocortisona perioperatoria. La figura 1 ilustra el nódulo.

Los cortes histológicos muestran aumento de la celularidad de la glándula con numerosas células que muestran citoplasma basofílico y que alternan con áreas de células con citoplasma acidofílico, las cuales exhiben discreto aumento de la relación núcleo-citoplasma, sin evidencia de atipia, displasia o transformación maligna, para un diagnóstico de adenoma de glándula suprarrenal izquierda.

**Figura 1.** Adenoma suprarrenal izquierdo. Fotografía post adrenalectomía laparoscópica.

Fuente: Material propio.



La paciente tuvo una recuperación adecuada de la intervención quirúrgica y presentó resolución de sus principales síntomas neuropsiquiátricos sin necesidad de ningún tratamiento antidepresivo. Indica mejoría en el ánimo, no reporta cansancio, tiene mejor fuerza muscular y normalizó su patrón de sueño. La presión estuvo en rangos normales con tratamiento doble perindopril 5 mg e indapamida 1.25 mg e indica mejoría subjetiva de su calidad de vida.

En la evaluación inicial se diagnosticó a la paciente con prediabetes. Las glicemias mostraron leve mejoría tras la cirugía sin lograr una normalización completa, no ameritó tratamiento farmacológico y se mantiene en control con nutrición y ejercicio.

## Discusión y análisis del caso

El síndrome de Cushing abarca el conjunto de signos y síntomas causados por concentraciones prolongadas e inapropiadamente altas a glucocorticoides. El hipercortisolismo puede ser resultado de la administración exógena de los mismos, es decir, iatrogénica; o puede deberse a la producción endógena de cortisol ACTH dependiente (por exceso de secreción de ACTH en hipófisis o en tumores productores) o ACTH independiente (sobrepresión de cortisol en glándulas adrenales) (1).

El caso que se presenta, tenía un cuadro clínico consistente de síndrome de Cushing (1,2). Los hallazgos que despertaron la sospecha clínica fueron la presencia de depósitos grasos dorsocervicales, supraclaviculares, obesidad central, debilidad muscular proximal y adelgazamiento de los mismos, cara redonda y petequial múltiples en miembros inferiores y superiores (5). El diagnóstico de síndrome de Cushing se lleva a cabo por medio de la detección de al menos dos de los siguientes tres exámenes de laboratorio elevados: la cortisoluria de 24 horas, los niveles nocturnos de cortisol salival o el test de supresión con dexametasona (5).

Posterior al a confirmación del diagnóstico, se determina la etiología del mismo por medio de la medición de los niveles de ACTH séricos. Aquellos con ACTH alto se tratan de casos de origen central y necesitan de resonancia magnética (RM) del SNC para buscar el origen del mismo. Por lo contrario, casos con ACTH bajo o indetectable deben ser sometidos a TAC o RM de glándulas suprarrenales para identificar el origen de la producción excesiva de cortisol (5).

Como se muestra en el cuadro 1, los resultados de las pruebas hormonales fueron consistentes con sobreproducción de cortisol en glándulas adrenales (1), localizando su origen en la glándula suprarrenal izquierda.

El pseudo-Cushing, en el cual el hipercortisolismo es producto de patologías crónicas tales como síndrome de ovario poliquístico, alcoholismo o depresión, no parecieron ser las causas de lo que presentaba esta paciente. Si bien, cerca del 30% de los pacientes con trastornos de depresión puede tener hipercortisolemia sin padecer de síndrome de Cushing, estos casos se caracterizan por una adecuada respuesta al tratamiento antidepresivo tanto en la resolución de los síntomas neuropsiquiátricos, como en la normalización de los valores de cortisol sérico (5).

Los glucocorticoides tienen un papel importante en la respuesta al estrés en el sistema nervioso central (SNC). El exceso crónico de glucocorticoides puede llevar a cambios estructurales y funcionales en el SNC, principalmente atrofia cerebral. El daño se ve más marcado en el hipocampo, por la distribución de receptores de glucocorticoides en el SNC (6). El SC se asocia a varios desórdenes psiquiátricos como: depresión mayor, manía y ansiedad. La depresión mayor es la manifestación psiquiátrica más frecuente en pacientes con SC, con una prevalencia de entre 50-81% de los casos (7). El trastorno depresivo mayor también se puede considerar una manifestación temprana del SC ya que está presente hasta en el 25% de los pacientes al inicio de la enfermedad. La depresión durante la fase activa del Cushing se ha visto asociada a: sexo femenino, edad mayor, condición clínica más severa, ausencia de adenoma pituitario y niveles altos de cortisol urinario (8).

Existen reportes de casos de pacientes diagnosticados inicialmente con trastornos depresivos, los cuales a pesar de recibir adecuado manejo farmacológico, persisten sintomáticos. En los casos reportados, posterior a la falla del tratamiento con múltiples antidepresivos, se buscaron causas orgánicas de los síntomas y llegaron al diagnóstico de síndrome de Cushing como el caso aquí descrito. Un dato interesante es que la mayoría de los casos reportados comparten como etiología de fondo un adenoma adrenal (9,10).

La importancia de diagnosticar síndrome de Cushing de manera temprana y no permanecer erróneamente en un diagnóstico de depresión sin respuesta al tratamiento, radica en que el manejo temprano puede minimizar la morbi-mortalidad provocada por esta condición, principalmente a nivel metabólico y de riesgo cardiovascular (11).

Tras el tratamiento quirúrgico, la normalización de la secreción de cortisol no está siempre seguida por la resolución completa de todos los síntomas. Sin embargo, las manifestaciones psiquiátricas y neurocognitivas generalmente mejoran poco tiempo después de la remisión. A pesar de la mejoría sintomática, la pérdida de volumen cerebral persiste aún después de la resolución del hipercortisolismo (12).

## CONCLUSIONES

En conclusión, existen múltiples enfermedades que pueden debutar con síntomas psiquiátricos, siendo los trastornos endocrinológicos unos de los más frecuentes. En la evaluación de dichos casos, la historia clínica detallada y el examen físico exhaustivo serán las claves para orientar el diagnóstico y dirigir los exámenes de laboratorio y gabinete necesarios. El síndrome de Cushing es una endocrinopatía que asocia síntomas psiquiátricos hasta en el 80% de los casos, lo cual la convierte en un diagnóstico diferencial que no se debe dejar pasar ante casos de trastornos depresivos, aún más aquellos que tengan una inadecuada respuesta al tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nieman L. Cushing's syndrome: update on signs, symptoms and biochemical screening. *Eur J Endocrinol*. 2015; 173(4): 33-38. doi: 10.1530/EJE-15-0464.
2. Nieman L., Biller B., Findling J., et al. Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(8): 2807-2831. doi: 10.1210/jc.2015-1818.
3. Sadock B, Sadock V. Kaplan & Sadock manual de bolsillo de psiquiatría clínica. Lippincott Williams & Wilkins; 2011
4. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5: Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5. American Psychiatric Pub; 2014
5. Nieman L. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab*. 2018; 33(2):139-146. doi: 10.3803/EnM.2018.33.2.139.
6. Starkman M. Neuropsychiatric findings in Cushing syndrome and exogenous glucocorticoid administration. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013; 42(3): 477-488. doi: 10.1016/j.ecl.2013.05.010.
7. Pivonello R., Simeoli C., De Martino M., et al. Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome. *Front Neurosci*. 2015; 20(9):129. doi: 10.3389/fnins.2015.00129.
8. Santos A., Resmini E., Pascual JC., Crespo I., Webb SM. Psychiatric Symptoms in Patients with Cushing's Syndrome: Prevalence, Diagnosis and Management. *Drugs*. 2017; 77(8): 829-842. doi: 10.1007/s40265-017-0735-z. PMID: 28393326.
9. Anil B., Grover S. Cushing's syndrome masquerading as treatment resistant depression. *Indian journal of psychological medicine*. 2016; 38(3): 246-248.
10. Marciano J., Christopoulos S. A Case of Cushing Syndrome Misdiagnosed as Treatment-Resistant Depression. *The American journal of medicine*. 2020; 133(3): 110-111.

11. Tang A., O'Sullivan AJ., Diamond T., Gerard A., Campbell P. Psychiatric symptoms as a clinical presentation of Cushing's syndrome. *Ann Gen Psychiatry*. 2013; 12(1):23.

doi: 10.1186/1744-859X-12-23.

12. Bratek A., Koźmin-Burzyńska A., Górniak E., Krysta K. Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome. *Psychiatr Danub*. 2015; 27 Suppl 1: 339-343.

### **Declaración de conflicto de intereses**

No existe conflicto de intereses

### **Declaración de conflicto de intereses**

No ameritó financiamiento externo.

