

CIENCIA & SALUD
UCIMED



**Dr. Pablo
Guzmán Stein**
Médico Cirujano

Revista **Trimestral**

Abril - Mayo - Junio
Volumen 7 / Número 2 (2023)
ISSN 2215 - 4949

www.revistacienciaysalud.ac.cr

REDIB
Red de Revistas Iberoamericanas
de Investigación y Docencia Científicas

DOAJ
DI-RECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

latindex

Dr. Pablo Guzmán Stein

Médico Cirujano

Ciencia y Salud



+40 años
de trabajo

UCIMED



Reseña Dr. Pablo Guzmán Stein



El Dr. Pablo Guzmán Stein, es Médico Cirujano, graduado de la Universidad Autónoma de Centroamérica, y Especialista en Salud Pública, de la Universidad de Costa Rica.

Es un profesional apasionado por su carrera y un ser humano de grandes cualidades, que durante más de 40 años dedicó su labor a la promoción de la salud, desde las diferentes áreas en las que se ha desarrollado.

El Dr. Guzmán, fungió como Director Médico de clínicas y centros de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social y del Ministerio de Salud, donde demostró su capacidad de liderazgo y su gran visión para el desarrollo de grandes proyectos.

Decía John Quincy Adams, diplomático, abogado y quien se desempeñó como el sexto presidente de los Estados Unidos, que “si tus acciones inspiran a otros a soñar más, aprender más y hacer más; eres un líder”.

Y justo eso fue lo que hizo el doctor Guzmán, durante sus más de 30 años al servicio de UCIMED. Su amor por esta universidad, lo llevó a entregar su vida a esta institución, donde en 1992 inició su faceta como profesor universitario.

Siete años después, fue nombrado Vicerrector Administrativo de UCIMED, hasta el 2008 y, posteriormente, ocupó la Rectoría de la universidad, hasta enero de 2023.

Durante su abnegado paso por la UCIMED, el Dr. Guzmán demostró su capacidad de lucha y gran entereza, para concretar importantes proyectos que se convirtieron en grandes hitos para la universidad.

El prestigio y reconocimiento del que hoy goza UCIMED, se debe, en gran medida, al trabajo esmerado, la entrega, el liderazgo, el temple y la pasión del Dr. Pablo Guzmán Stein, quien trabajó arduamente para mantener el legado de su padre y fundador de la universidad: el Dr. Andrés Vesalio Guzmán.

Hoy, ese legado trasciende de generación en generación y el gran ejemplo del Dr. Pablo Guzmán, sin duda alguna continuará inspirando a cada uno de los que llevamos a la UCIMED en la sangre, para mantener vivo esa herencia que la familia Guzmán Stein le ha dado al país: una universidad pionera y líder en las Ciencias de la 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
Dra. Giuliana Elizondo Vicenzi
Licda. Jeannette Zúñiga Quesada
Dr. José Sprok Tromp
Dr. Julio Mora Campos
Dra. Karla Mora Rodríguez
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
Dra. Idalia Valerio Campos
Dra. María José Morales Calderón
Dra. Maria Luisa Ávila Agüero

ÍNDICE

- Percepción del graduado de licenciatura en medicina y cirugía respecto al logro del perfil de egreso, Costa Rica 7
- Cetoacidosis diabética: revisión de literatura 21
- Influencia de la terapia hormonal de feminización sobre las conductas alimentarias en una población de mujeres transgénero 29
- Generalidades sobre la colestasis intrahepática gestacional 39
- Osteomielitis aguda hematógena en la edad pediátrica 49
- Peritonitis bacteriana secundaria a catéter causada por *Sphingomonas paucimobilis* en paciente con nefropatía crónica estadio 5: reporte de caso 59
- Dímero D como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes críticos diagnosticados de COVID-19 65
- Melanoma rectal diagnosticado en programa de cribado. Reporte de caso ..75
- Síndrome de Marfan: revisión bibliográfica actualizada y abordaje terapéutico cardiovascular del aneurisma de aorta ascendente 83
- Coartación de aorta congénita: una actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico en el periodo neonatal 95
- Obesidad y embarazo: obesidad materna y sus efectos sobre la gestación y el desarrollo fetal105
- Actualización de epidemia por opioides, y fentanilo: consecuencias y soluciones en salud pública111
- Abordaje inicial en pacientes con úlcera venosa- Revisión Bibliográfica 123
- Actualización sobre Papilomatosis Laríngea.135

Percepción del graduado de licenciatura en medicina y cirugía respecto al logro del perfil de egreso, Costa Rica.

Perception of the bachelor of medicine and surgery regarding the achievement of the graduation profile, Costa Rica.

Hilda Sancho Ugalde¹, Juan Carlos Vanegas Pissa²

1 Maestría en Ciencias Biomédicas, Escuela Autónoma de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

2 Maestría Académica en Estadística por la Universidad de Costa Rica. Egresado del Programa en Bioestadística de la Universidad de Chile, Licenciado en Matemáticas y Física por la Universidad de los Llanos, Colombia..

✉ Contacto de correspondencia: Hilda Sancho Ugalde sanchouh@ucimed.com

RESUMEN

El objetivo de este estudio es determinar la percepción que tienen los recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía, de todas las escuelas de Medicina de Costa Rica, sobre su formación y perfil de egreso. Se utilizó un cuestionario estructurado, basado en el perfil de egreso de competencias genéricas, que constó de 52 preguntas, de las cuales 25 están relacionadas con habilidades y destrezas, 17 vinculadas con valores y actitudes, 5 referidas a competencias globales y 5 en formación y preparación académica. La población fue de 55 profesionales egresados a finales del 2018, de las ocho escuelas de medicina, con una tasa de respuesta del 100%. Los resultados señalan que los mayores índices de satisfacción se tienen en el campo de competencia globales, valores y actitudes; por otra parte, los valores menores están relacionados con el desarrollo de las destrezas motoras finas, alta capacidad de abstracción, creatividad y destrezas para el manejo de equipos e instrumental. Estos resultados señalan que se deben realizar más estudios para detectar las causas de estos y definir estrategias de solución.

Palabras clave: perfil, graduado, competencias, percepción.

ABSTRACT

The objective of this study is to determine the perception that recent graduates of the Bachelor of Medicine and Surgery, from all the medical schools of Costa Rica, have about their training and graduation profile. A structured questionnaire was used, based on the generic skills graduation profile, which contains 52 questions, of which 25 are related to abilities and skills, 17 related to values and attitudes, 5 related to global competences and 5 in academic training and preparation. The population was 55 professionals graduated at the end of 2018, from the eight medical schools, with a response rate of 100%. The results indicate that the highest satisfaction rates are in the field of global competence, values and attitudes, on the other hand, the lowest values are related to the development of fine motor skills, high capacity for abstraction, creativity and skills for managing teams and instrumental. These results indicate that more studies should be carried out to detect their causes and define solution strategies.

Cómo citar:

Sancho Ugalde, H. ., & Vanegas Pissa, J. C. . Perfil de egreso en medicina, percepción del graduado. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.420>

Recibido: 10/Ene/2022

Aceptado: 05/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



Keywords: profile, graduate, competences, perception.

INTRODUCCIÓN

El perfil de salida o de egreso es la declaración oficial y formal que realizan las instituciones de educación superior hacia la comunidad y a sí misma sobre el compromiso que adquiere en la formación del futuro profesional que va a entregar a la sociedad, luego de haber completado el plan de estudios. Este perfil profesional es la base sobre la cual se programan y planifican todas las acciones académicas conducentes a la formación del futuro profesional, desde los conocimientos requeridos, hasta las habilidades, competencias y fundamentos éticos necesarios para el logro de una formación integral que permita el buen desempeño a nivel del mercado laboral, contribuyendo con el desarrollo del país en el logro del bien común. Por ello el perfil de egreso o profesional es el punto de convergencia entre la formación y la sociedad (1), (2).

En esta labor se deben cumplir varios principios fundamentales a saber: ser preciso, coherente, pertinente, contextualizado, dinámico, tener visión prospectiva y holística (3). Bajo esta visión, se hace pertinente revisar periódicamente los planes de estudios para hacer los ajustes requeridos que permitan responder no solo a las expectativas individuales, sino también a las nacionales, sobre la formación y el estado del arte de una determinada profesión. Para llevar a cabo estas reformulaciones curriculares, es necesario contar con información relevante de los diversos actores sociales involucrados en el proceso, entre ellos conocer las percepciones de los graduados del programa en estudio (4), (5).

En Costa Rica se ofertan ocho carreras de Licenciatura en Medicina y Cirugía, siete de ellas en universidades privadas y una pública. De estas, siete han realizado el proceso conducente a la acreditación mediante el Sistema Nacional de Acreditación de la Educación Superior (SINAES) (6), proceso en el que se evalúa el perfil de egreso del profesional por parte de docentes, empleadores y graduados, lo cual constituye un insumo base para definir las recomendaciones del Consejo de Acreditación del SINAES para los planes de estudio. Este perfil garantiza la coherencia de las actividades que integran la trayectoria formativa que contiene el plan de estudios y responde a las necesidades nacionales e incluye las tendencias internacionales en la formación del nuevo profesional (7).

En razón de las normas nacionales los programas de estudio en las universidades privadas deben tener un alto grado y semejanza con aquellos que tienen las universidades estatales, en el caso de la Licenciatura en Medicina y Cirugía General, estos ocho programas tienen una estructura curricular muy semejante entre ellas (8).

Este perfil de egreso del profesional en Medicina y Cirugía general a nivel nacional ha sido cuestionado tanto por la Academia Nacional de Medicina (ACANAMED) como por el Colegio de Médicos y Cirujanos, en el sentido de que el mismo no llena las expectativas y necesidades nacionales dentro del sistema de atención en salud desarrollado en el país, cuya puerta de ingreso es la atención primaria. La ACANAMED basa sus conclusiones en las evaluaciones que se realizan a nivel nacional, para el ingreso a los programas de Especialidades Médicas, donde únicamente el 56% de los aspirantes los aprueban (9).

Este estudio tiene como objetivo analizar el perfil de egreso, desde la percepción de los profesionales recién titulados, con base en las competencias genéricas. Es el primer estudio de este tipo que se realiza en el país. De la revisión bibliográfica realizada, no se encontraron estudios sobre este tema, los hallados se refieren al perfil profesional de otras carreras, no del campo de la medicina. Tampoco se encontraron estudios sobre la percepción de los graduados en cuanto a su formación, de acuerdo con lo declarado por las instituciones formativas (10), (11).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un cuestionario estructurado, basado en el perfil genérico para medicina (12) que consideró la valoración de las competencias, contiene 52 preguntas, de las cuales 25 están relacionadas con habilidades y destrezas (Alfa de Cronbach = 0,948), 17 relacionadas con valores y actitudes (Alfa de Cronbach = 0,950), 5 referidas a competencias globales (Alfa de Cronbach = 0,859) y 5 en formación y preparación académica (Alfa de Cronbach = 0,872). Todas fueron valoradas mediante escalas de Likert de 1 (mínima) a 5 (la mayor) siendo cinco la más alta, a la totalidad de titulados en medicina, (n= 599), en diciembre del 2018. Este cuestionario se aplicó al total de graduados de las ocho carreras de medicina del año 2018.

Resultados

Para su análisis se utilizó estadística descriptiva (13). El total de licenciados en medicina y cirugía que contestaron el instrumento fue de 599, de estos el 99,5% de los egresados provienen de universidades costarricenses. Para los efectos de este estudio se consideró únicamente los egresados de universidades costarricenses que corresponden a un total de 555 individuos. El 60,6% de los graduados era de sexo femenino y 39,4% masculino. La edad promedio fue de 25,8 años, el 75% de los médicos tenía 27,0 años o menos al momento de contestar la encuesta.

El promedio de duración de la carrera (año de ingreso – año de graduación) de los médicos egresados de universidades costarricenses fue 7,13 1,6 años, con un rango de duración entre 4,0 y 20,0 años. El 75% de los médicos permaneció en la carrera 8,0 años o menos. La distribución de los profesionales según universidad se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Recién graduados por universidad. Costa Rica, enero del 2019.

Universidad de egreso	Frecuencia	Porcentaje
Total	555	100,0
Universidad de Ciencias Médicas	142	25,6
Universidad de Iberoamérica	112	20,2
Universidad de Costa Rica	107	19,3
Universidad Latina de Costa Rica	90	16,2
Universidad Hispanoamericana	33	5,9
Universidad Autónoma de Centroamérica	33	5,9
Universidad Internacional de las Américas	27	4,9
Universidad San Judas Tadeo	11	2,0

Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

Las habilidades y destrezas que debieron haber adquirido los médicos recién graduados, fueron valoradas con una escala de Likert, de 1 a 5 donde 1 es nada y 5 mucho, con un rango de calificación entre 1,0 (nada) y 2,0 puntos en la valoración más baja y 5,0 puntos (mucho) en la valoración más alta; en promedio en las preguntas P13 (Destreza motora fina), P14 (Creatividad), P16 (Alta capacidad de abstracción), P20 (Facilidades

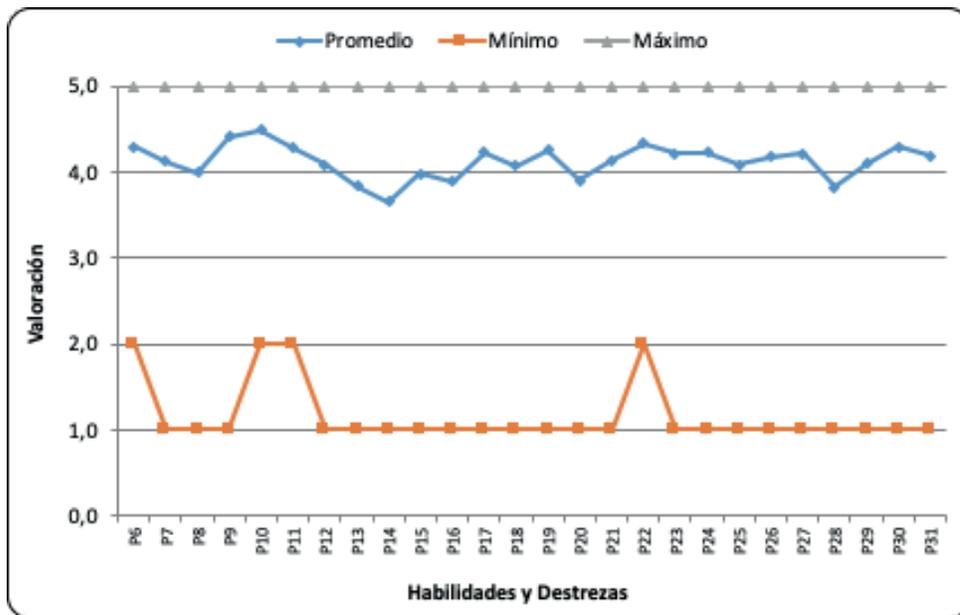
para el manejo de equipos e instrumental médico) y P28 (Administración eficiente de recursos humanos) las valoraciones estuvieron por debajo de 4,0 puntos sobre 5,0; las demás preguntas fueron valoradas en promedio sobre 4,0 puntos o más. Los porcentajes de respuesta por pregunta fue de al menos el 98,0% (Tabla 2) (Figura 1).

Tabla 2. Valoración de las habilidades y destrezas que adquirieron los recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019.

Pregunta	Habilidades y destrezas	Médicos	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
P13	Destreza motora fina	553	3,8	0,9	1,0	5,0
P14	Creatividad	554	3,7	1,0	1,0	5,0
P16	Alta capacidad de abstracción	554	3,9	0,8	1,0	5,0
P20	Facilidades para el manejo de equipos e instrumental médico	554	3,9	0,9	1,0	5,0
P28	Administración eficiente de recursos humanos	547	3,8	1,0	1,0	5,0

Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

Figura 1. Valoración de las habilidades y destrezas que adquirieron los recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019. (N = 555)



Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

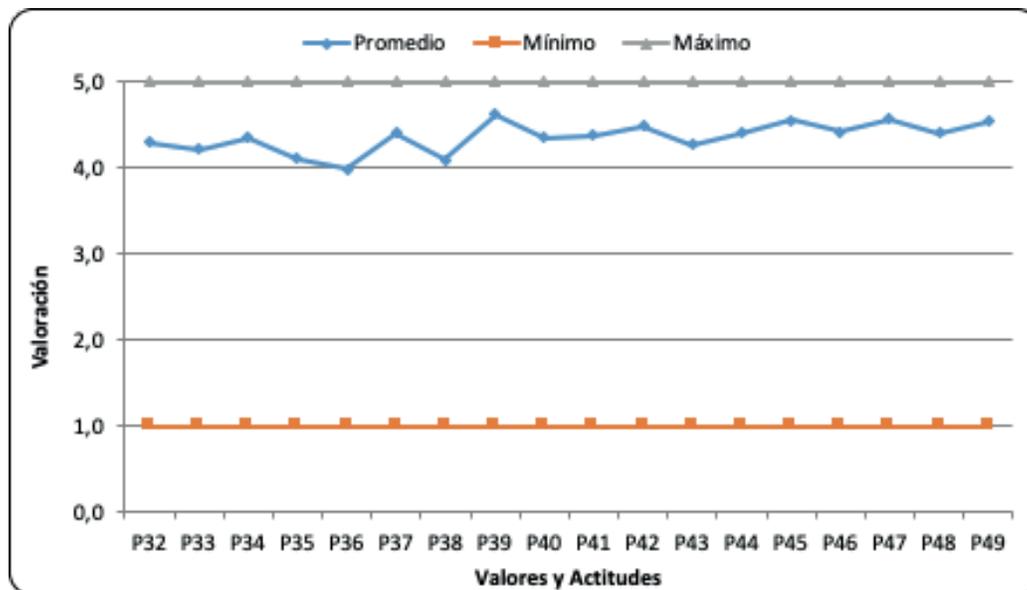
Los valores y actitudes que le inculcaron a los médicos recién graduados tuvieron un rango de calificación entre 1,0 (nada) en la valoración más baja y 5,0 puntos (mucho) en la valoración más alta; en promedio en las preguntas P39 (Responsabilidad), P42 (Perseverancia), P45 (Secreto profesional), P47 (Respeto a la autonomía del paciente sus creencias y cultura) y P49 (Desarrollar la práctica respetando a otros profesionales de la salud) las puntuaciones fueron de 4,5 puntos o más sobre 5,0, en las demás preguntas las valoraciones fueron entre 4,0 y 4,4 puntos sobre 5,0 puntos. El porcentaje de respuesta por pregunta fue de al menos el 98,0% (Tabla 3) (Figura 2).

Tabla 3. Valoración de los valores y actitudes que le inculcaron a los recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019.

Pregunta	Valores y actitudes	Médicos	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
P39	Responsabilidad	547	4,6	0,7	1,0	5,0
P42	Perseverancia	547	4,5	0,8	1,0	5,0
P45	Secreto profesional	548	4,5	0,7	1,0	5,0
P47	Respeto a la autonomía del paciente sus creencias y cultura	546	4,6	0,7	1,0	5,0
P49	Desarrollar la práctica respetando a otros profesionales de la salud	548	4,5	0,7	1,0	5,0

Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

Figura 2. Valoración de los valores y actitudes que le inculcaron a los médicos recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019. (N = 555)



Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

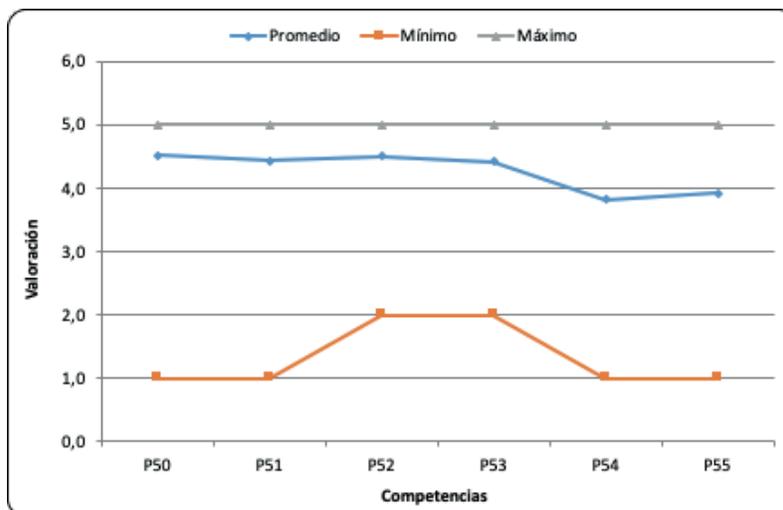
En las competencias globales que les inculcaron a los médicos recién graduados correspondientes a las preguntas P50 (Promover la salud integral con la adopción de hábitos de vida saludable en el individuo, la familia y la comunidad), P51 (Prevenir la enfermedad acorde con el contexto socioeconómico y el estado de carga de enfermedad a nivel local, regional y global), P52 Diagnosticar el estado de salud o enfermedad de manera profesional, acertada, oportuna, y basada en la mejor evidencia posible y disponible, P53 (Determinar el tipo de manejo terapéutico más favorable para el individuo, la familia y comunidad en sus patologías más prevalentes), P54 (Colaborar con los procesos de investigación biomédica tanto a nivel biológico en ciencias básicas como a nivel clínico y socio poblacional) y P55 (Utilizar herramientas de las ciencias administrativas para aplicarlas en la práctica profesional médica con eficiencia y resultados que incidan en el individuo, la familia y la comunidad), el rango de calificación estuvo entre 1,0 (nada) y 2,0 puntos en la valoración más baja y 5,0 puntos (mucho) en la valoración más alta; en promedio en las preguntas (P50 a P53) las puntuaciones fueron de 4,4 puntos o más sobre 5,0. Porcentaje de respuesta por pregunta de al menos el 98,0% (Tabla 4) (Figura 3).

Tabla 4. Valoración de las competencias que le inculcaron a los egresados los recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019.

Pregunta	Competencias	Médicos	Promedio	D.S	Mínimo	Máximo
P50	Promover la salud integral con la adopción de hábitos de vida saludable en el individuo, la familia y la comunidad	549	4,5	0,7	1,0	5,0
P51	Prevenir la enfermedad acorde con el contexto socioeconómico y el estado de carga de enfermedad a nivel local, regional y global	549	4,4	0,7	1,0	5,0
P52	Diagnosticar el estado de salud o enfermedad de manera profesional, acertada, oportuna, y basada en la mejor evidencia posible y disponible	547	4,5	0,6	2,0	5,0
P53	Determinar el tipo de manejo terapéutico más favorable para el individuo, la familia y comunidad en sus patologías más prevalentes.	546	4,4	0,7	2,0	5,0

Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

Figura 3: Valoración de las competencias que le inculcaron al médico recién graduado de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019.



Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

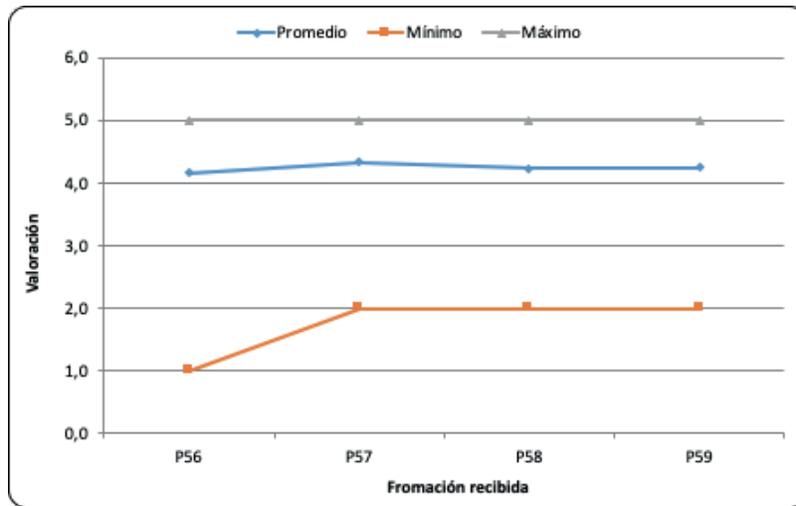
En la formación y preparación académico-profesional recibida por los médicos egresados recién graduados de la carrera de Medicina, el rango de calificación estuvo entre 1,0 (nada) y 2,0 puntos en la valoración más baja y 5,0 puntos (mucho) en la valoración más alta, en promedio en todas las preguntas las puntuaciones estuvieron entre 4,2 y 4,3 puntos sobre 5,0 (Tabla 5) (Figura 4).

Tabla 5. Valoración de la formación recibida por los recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019.

Pregunta	La formación profesional recibida en cuanto a:	Médicos	Promedio	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
P56	Los conocimientos recibidos a lo largo de la carrera	548	4,2	0,7	1,0	5,0
P57	Las actitudes desarrolladas a lo largo de la carrera	547	4,3	0,7	2,0	5,0
P58	Las destrezas desarrolladas a lo largo de la carrera	548	4,2	0,7	2,0	5,0
P59	Las competencias adquiridas en su formación	547	4,2	0,7	2,0	5,0

Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

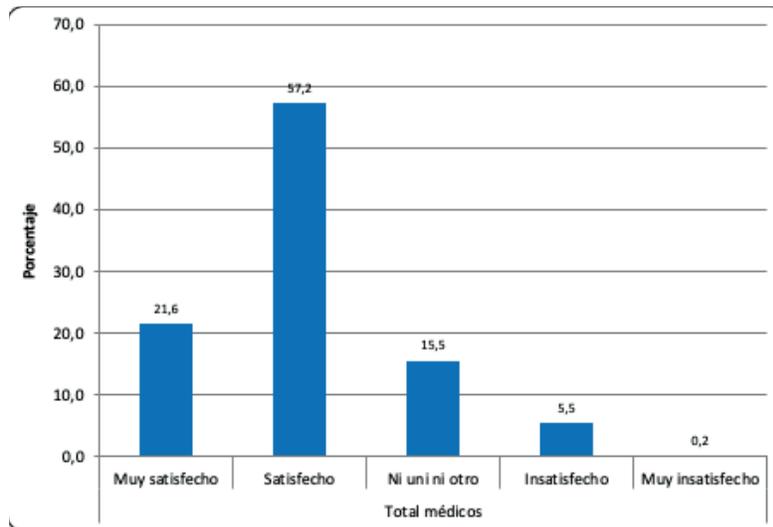
Figura 4: Valoración de la formación recibida por los médicos recién graduados de la Licenciatura en Medicina y Cirugía. Costa Rica, enero del 2019.



Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

En general el 78,8% del total de médicos recién graduados opinan estar muy satisfechos o satisfechos con la formación recibida durante la carrera. Los datos se pueden observar en la Figura 5.

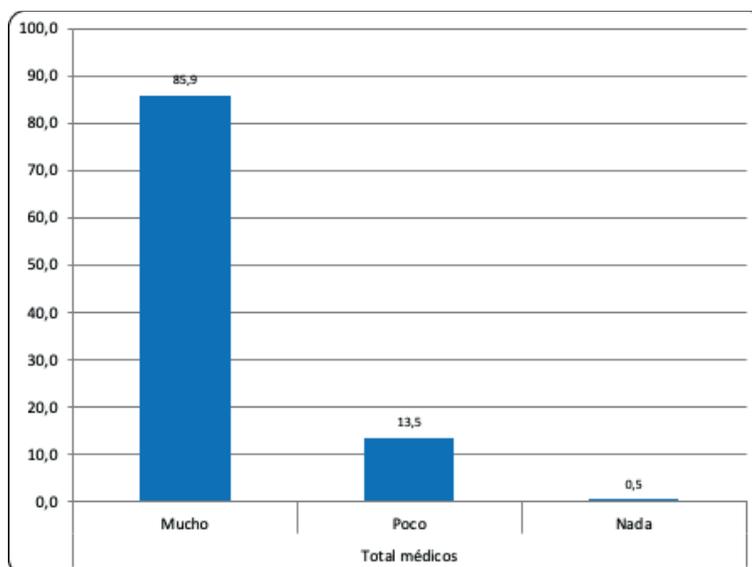
Figura 5: Distribución porcentual de los médicos graduados según satisfacción con la formación recibida. Costa Rica, enero del 2019.



Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

Por otra parte, el 85,9% de los médicos recién graduados señalan que la formación recibida le permite continuar aprendiendo en áreas de su interés o especialidad, independientemente de la universidad de egreso, como se muestra a continuación en la Figura 6.

Figura 6: Distribución porcentual de los médicos graduados, según opinión sobre si la formación que recibió le permite continuar aprendiendo en áreas de su interés o especialidad. Costa Rica, enero del 2019.



Fuente: Elaboración propia con datos de la encuesta perfil de egreso, 2021.

Discusión

Los cambios curriculares de las carreras son procesos complejos y requieren de una planta docente con idoneidad en su formación, en investigación y conocimiento sobre las particularidades de la situación nacional e internacional, aspectos que se definen a partir del perfil profesional establecido. Las carreras de este estudio, de las cuales proceden los recién graduados encuestados, están acreditadas por el SINAES, por lo que sus planes de estudios han sido revisados y actualizados en los últimos cuatro años, lo cual podría indicar que están de acuerdo con las necesidades del país y contemplan las tendencias no solo nacionales sino también internacionales, para obtener un profesional integral y de calidad según la norma del país. Aspecto importante toda vez que la percepción de los recién graduados sobre su perfil de egreso estará en relación con las posibilidades de obtener un desempeño de calidad en la profesión, dentro del sistema de salud del país.

Los perfiles de egreso deben ser consistentes, pertinentes, suficientes y evaluables, sin embargo, su evaluación no ha sido la norma (14). Su análisis, debe contemplar aspectos, tales como el nivel de satisfacción con el proceso formativo y sus resultados, la evaluación del aprendizaje en los ciclos formativos, la calidad del desempeño de los recién graduados, la relación del perfil con las demandas del medio y la coherencia entre oportunidades de aprendizaje y el logro del perfil (15). Todo lo anterior demanda un proceso prospectivo que no siempre las instituciones logran realizar.

En este análisis se evaluó por primera vez en el país, por parte de los recién graduados, el nivel de satisfacción sobre su formación en el campo de las competencias genéricas de un médico. Los resultados indican que la mayoría de los graduados son mujeres, la feminización de la profesión médica, ha sido señalada por varios autores (16). En varios países se observa que la demografía de las profesiones de la salud está cambiando, con una feminización creciente de la profesión médica. Está claro que la feminización ha traído aparejada una serie de ventajas tanto para los pacientes como para los trabajadores de la salud. No obstante, la feminización también viene acompañada de nuevos desafíos que deberán ser abordados oportunamente (17). Costa Rica no es la excepción, en el Informe del Estado de la Educación del 2019 se indica que en el área de la salud hay un predominio de matrículas y de titulación femenina, siendo medicina la que cuenta con una participación más equitativa (41%-59%) (18).

La formación de los profesionales médicos requiere de un largo y complejo proceso, con una interacción muy organizada entre las instituciones de salud y las instituciones de educación superior. Asimismo requiere

de una supervisión por parte del personal médico-docente especializado muy cercana con el educando, que permita garantizar la adquisición de conocimientos, habilidades, destrezas y valores requeridos para establecer una relación médico-paciente a partir del cual se logre un diagnóstico certero que conlleve a la aplicación de tratamientos y acciones que conduzcan a la recuperación de la salud, dentro de un ambiente de respeto y valores éticos. Además, se requieren aquellos conocimientos, destrezas y habilidades para educar a la población en general y transformarse en un agente impulsor de las medidas preventivas y de rehabilitación para garantizar la salud y el estado sanitario de la comunidad. Esta formación demanda largos periodos que se determinan en los planes oficiales de las carreras oficialmente, pero que se prolongan de forma tal que en promedio la duración en la formación a nivel país es de 8 años. (19).

Alcanzar todas las características indicadas en el perfil de egreso conlleva el desarrollado de el ser, el hacer, el conocer y el convivir en el futuro profesional, así como los seis principios fundamentales señalados por la Comisión Internacional sobre la Educación para el siglo XXI de la UNESCO, en su informe “La educación encierra un tesoro” (20), (21).

En relación con las destrezas y actitudes propias de la profesión, los graduados reconocen que su formación les permite continuarla porque el plan de estudios les da una formación integral que les permite acceder a realizar estudios de postgrado y a nuevas oportunidades para la profesión y su futuro.

En la percepción que tienen los egresados respecto al logro de las habilidades y destrezas, el 98% señala una satisfacción con valores menores de cuatro, las relacionadas con el desarrollo de destrezas motoras finas, alta capacidad de abstracción, creatividad y destrezas para el manejo de equipos e instrumental, todos aspectos que están intrínsecamente relacionados con el quehacer cotidiano del profesional en Medicina. La carencia de destrezas para el manejo del equipo e instrumental, al momento actual, debe ser solucionada porque el ejercicio de la medicina tiene un alto componente tecnológico en su quehacer diario. (22).

Este hallazgo podría deberse a causas propias de la metodología de enseñanza y técnicas didácticas utilizadas que, aunque en la mayoría de las escuelas de medicina se han definido como activas y enfocadas en el estudiante, podrían no estar lográndose en todo su amplio espectro. Una posible explicación a esta situación se relaciona con la valoración de la relación alumno-paciente a nivel de los ámbitos académicos en que se lleva a cabo la enseñanza, la cual es la que permite la aplicación de conceptos y habilidades propias de la profesión médica, bajo la supervisión del docente. Si esta relación no es la adecuada, no se logran estas destrezas al nivel que se espera, en este aspecto influye mucho el denominado giro cama, es decir, los días de estancia de los pacientes en los hospitales, pues si son pocos días, la relación alumno -paciente-tutor es muy breve y no se podrían llevar adelante mayores discusiones y análisis de los casos patológicos en todos sus diferentes aspectos. De igual manera, sucede con el desarrollo de las destrezas y habilidades que se requieren tanto para la exploración física como para el análisis de estudios de laboratorio y gabinete, así como con el seguimiento de la terapéutica y su impacto en la salud del paciente.

Se debe también tener presente que en los ámbitos donde se realiza la enseñanza práctica de la medicina (hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social y hospitales privados), se tiene limitado el acceso del estudiante al paciente y a los procedimientos que este pueda requerir, en salvaguarda de los derechos de los pacientes. (23).

En este aspecto se debe valorar hacer un uso mayor de las facilidades que dan los centros de simulación, espacios diseñados para que el estudiante pueda llevar a cabo una serie de prácticas y estrategias que cubren desde conocimientos semiológicos, hasta el análisis de casos clínicos y respuesta a situaciones de alarma que se desarrollan en las salas de emergencia o en los partos simulados, todos realizados en ambientes controlados, bajo la supervisión de un docente. Esto permitiría, a la vez, controlar el riesgo y bajar los costos; la adquisición de las destrezas y habilidades de análisis y valoración (24), que, aunque no sustituye al paciente posibilitan la realización de prácticas y entrenamientos conducentes desarrollar habilidades y destrezas físicas y mentales, alcanzando niveles mayores de análisis y valoración.

En los campos relacionados con valores, actitudes y competencias globales en formación y preparación académica la percepción fue muy positiva, el 78% de los recién graduados se muestran satisfechos con la formación obtenida al final de su carrera que, tal como lo referido por Ramos Hernández (25).

CONCLUSIÓN

Este primer estudio sobre la percepción de los graduados en cuanto al logro del perfil permite concluir que en los programas de Licenciatura en Medicina y Cirugía impartidos en el país, el perfil de egreso es satisfactorio para ellos, les permitiría proseguir con estudios de posgrado y ejercer su profesión en el mercado laboral costarricense con propiedad, toda vez que las competencias genéricas se alcanzan. Adicionalmente, se determina la necesidad de realizar el análisis en el campo de las competencias que se están alcanzando en niveles bajos, como lo son las destrezas motoras finas, alta capacidad de abstracción, creatividad y destrezas para el manejo de equipos e instrumental, con el fin de detectar las posibles causas, ya sean internas y propias de la institución como la metodología y las estrategias didácticas; o externas relacionadas con los ámbitos académicos donde se llevan a cabo las prácticas clínicas para subsanarlas y lograr mejores niveles de satisfacción.

Declaración conflicto de interés

Se declara que no existe conflicto de interés.

Declaración conflicto de financiamiento

No hubo financiamiento para el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrera, C., Lara, Y. I. y Madrigal, J. Evaluación del logro del perfil de egreso. Un estudio de caso. *Revista Electrónica Científica de Investigación Educativa*. 2019, 4(2): p. 1019-1028.
2. Huamán Huayta, L., Pucuhuaranga Espinoza, T., Hilario Flores, N. Evaluación del logro del perfil de egreso en grados universitarios: tendencias y desafíos. *RIDE. Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo* [Internet]. 2020 Dic [citado 2022 Jul 23]; 11(21): e006. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74672020000200106&lng=es. Epub 09-Mar-2021
3. Castro Calle FE, Soliz Carrión AD, Medina Rodríguez ME, Estévez RF, Abad Z, Salazar Torres K, et al. Percepción sobre el perfil profesional de la carrera de medicina de la facultad de ciencias médicas de la Universidad de Cuenca. 2013. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca*. 2014; 32(3): p. 78-91.
4. González A, Díaz C, Valassina F, Cortés G, Letelier M, Letelier P, Saelzer, R. Propuesta para la evaluación del logro de perfiles de egreso. En: Centro Interuniversitario de Desarrollo, Grupo Operativo de Universidades Chilenas. *Evaluación del logro de perfiles de egreso: experiencias universitarias*. Santiago: CINDA; 2017. p. 121-162.
5. Lafuente JV, Escanero JF., Manso JM, Mora-Sergio MT, et al. El diseño curricular por competencias en educación médica: impacto en la formación profesional. *Educación Médica*. [Internet]. 2007 Jun [citado 2022 Ene 06]; 10(2): 86-92. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-18132007000300004&lng=es

6. Sistema Nacional de Acreditación de la Educación Superior. Manual de acreditación oficial de carreras de grado del Sistema Nacional de Acreditación de la Educación Superior 2009. [Internet]. San José: SINAES; 2002 [citado 2021 Nov 05]. Disponible en: <https://bit.ly/2ZQiwU9>
7. Arnáez JA. Guía para la elaboración de un perfil de egresado. [Internet]. México: ANUIES; 1981 [citado 2021 Nov 05]. Disponible en <http://publicaciones.anui.es.mx>
8. Poder Ejecutivo Decreto ejecutivo 298631- MEP, 18/06/2001. El Reglamento General del Consejo Nacional de Enseñanza Superior Universitaria Privada, la Ley N° 6693, la Gaceta 133 del 11/07/2001
9. Academia Nacional de Medicina de Costa Rica. Conclusiones: foro futuro de la formación médica en Costa Rica, 3 y 4 de diciembre 2015. [Internet]. San José: ACANAMED; 2015 [citado 2021 Nov 05]. Disponible en: <https://bit.ly/3q7WwPP>
10. Solórzano J, Rodríguez Aguilar M, Abarca V, Deliyore R, Hernández E, Meléndez L, Quesada J, Ramírez R, Rojas M, Segura M, Sibaja Z, Solís G, Vargas MC, Williams Y, Zúñiga S. Diseño y validación del perfil profesional de la Educación Especial: desarrollo metodológico. Revista Latinoamericana de Metodología de las Ciencias Sociales. [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 3 de agosto de 2022];11(1):e090. Disponible en: <https://www.relmecs.fahce.unlp.edu.ar/article/view/relmecse090>
11. Araya-Ramírez, I. (1). La actualización del perfil de egreso desde las competencias profesionales y académicas como instrumento para la innovación curricular: el caso de la carrera de ciencias geográficas con énfasis en ordenamiento del territorio de la universidad nacional, Costa Rica. Revista Geográfica De América Central [Internet]. 2012 [citado 3 de agosto de 2022];1(48), 35-60. Disponible en: <https://www.revistas.una.ac.cr/index.php/geografica/article/view/3997>
12. Centro Nacional de Evaluación para la Educación Superior, Unión Europea y América Latina y el Caribe. 6X4 UEALC: Seis profesiones en cuatro ejes: un diálogo universitario. En: Primer seminario internacional de seguimiento: Memoria primera parte; 2005 octubre 6-7; Cartagena de Indias. México: UEALC; 2006. p.155-199.
13. Cascaes da Silva F., Gonçalves E, Valdivia Arancibia B, Bento GG, Silva Castro T, Soleman Hernández et al. Estimadores de consistencia interna en investigación en salud: el uso del coeficiente alfa. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. [Internet]. 2015 Mar [citado 2021 Dic 21]; 32 (1):129-138. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000100019&lng=es.
14. Alvarado M, Audibert M, Cifuentes C, Gómez M, Mella E, Román A. Hitos evaluativos para evidenciar el logro de los perfiles. En: Centro Interuniversitario de Desarrollo, Grupo Operativo de Universidades Chilenas. Evaluación del logro de perfiles de egreso: experiencias universitarias. Santiago: CINDA; 2017. p. 65-109.
15. Riquelme P, Ugüño A, Del Valle R, Jara E, Del Pino M. Desafíos para la evaluación del perfil de egreso, aproximaciones conceptuales. En: Centro Interuniversitario de Desarrollo, Grupo Operativo de Universidades Chilenas. Evaluación del logro de perfiles de egreso: experiencias universitarias. Santiago: CINDA; 2017. p. 19-37.
16. Calvo Fonseca D, Padilla Cuadra D. Feminización de la Carrera de Medicina. Revista Ciencias de la Salud [Internet]. 2018 [cited 9 September 2019]; (Edición I • Julio 2018 • Vol. I • Publicación Semestral). Disponible en: <https://www.unibe.ac.cr/download/revista-medicina-2019/>

17. Petrone P. La feminización en la medicina. Revista Colombiana de Cirugía [Internet]. 2018 Jun [citado 2022 Ene 07]; 33(2): 132-134. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822018000200132&lng=en. doi.org/10.30944/20117582.54.
18. Programa Estado de la Nación. Séptimo informe estado de la educación. 7ª ed. [Internet]. San José: Masterlitho; 2019 [citado 2021 Nov 05]. Disponible en: <https://bit.ly/3o45zOR>
19. Vanegas-Pissa J, Sancho-Ugalde H. Cohort analysis: dropout, lag and terminal efficiency in the bachelor of medicine and surgery of the University of Medical Sciences. Revista Electrónica Educare [Internet]. 2019 Ene 01 [citado 2022 Ene 06]; 23(1):1-2. Disponible en: <https://www.revistas.una.ac.cr/index.php/EDUCARE/article/view/9091>
20. Delors J. La educación encierra un tesoro: informe a la UNESCO de la Comisión Internacional sobre la educación para el siglo XXI. [Internet]. Francia: Unesco; 1996. [citado 2022 enero 06]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11162/203443>, <https://www.euskadi.eus/contenid>
21. Guillén Celis, JM. Estudio crítico de la obra: “La educación encierra un tesoro”. Informe a la UNESCO de la Comisión Internacional sobre la Educación para el Siglo XXI, presidida por Jacques Delors. Laurus [Internet]. 2008 Abr [citado 2022 enero 06]; 14(26):136-167. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=76111491007>
22. García Rillo A. Ilusión tecnológica de la medicina. La Colmena [Internet]. 2008; [citado 2021 diciembre 29]; (57):85-92. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=446344567015>
23. Caja Costarricense de Seguro Social, Junta Directiva. Reglamento para la actividad clínica docente en la CCSS. San José: CCSS; 2004 [citado 2022 enero 06]. Disponible en: <https://www.cendeiss.sa.cr>
24. Lizaraso Caparó, F. Simuladores para la enseñanza de la medicina o simulación de la enseñanza. Horizonte Médico [Internet]. 2012 mar [citado 2021 diciembre 27]; 12 (1): 6-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371637123008>
25. Ramos Hernández L, Prida Reinaldo M., Basulto Gómez M. Satisfacción de los estudiantes con el proceso formativo en la Escuela de Medicina de Zanzíbar. Educación Médica Superior [Internet]. 2011 dic. [citado 2022 Ene 07]; 25 (4): 428-435. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412011000400005&lng=es.

Cetoacidosis diabética: revisión de literatura.

Diabetic ketoacidosis: literature review.

Gerardo Villalobos Zúñiga¹, María Jesús Solano Guillén², Ana Victoria Vargas Cruz³

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

✉ Contacto de correspondencia: Gerardo Villalobos Zúñiga gera_49s@hotmail.com

RESUMEN

La diabetes mellitus es una enfermedad que afecta a millones de personas hoy en día y presenta una gama de complicaciones, tanto crónicas como agudas. Una de las más importantes, debido a la severidad del cuadro y complejidad del tratamiento, es la cetoacidosis diabética (CAD). Dicho cuadro se puede llegar a dar tanto en pacientes conocidos diabéticos, como en pacientes que debutan con su enfermedad mediante una CAD; frecuentemente originada por un factor desencadenante. Estos factores originan un desbalance en los requerimientos metabólicos, ocasionando un trastorno hormonal donde se presenta una severa deficiencia de insulina y un aumento de las hormonas contrareguladoras de la insulina.

Criterios de la ADA para CAD: 1) Glicemia mayor a 250 mg/dl, 2) Acidosis metabólica con <7.3 , 3) Bicarbonato <18 mmol/L y 4) Brecha aniónica > 10 . Esta condición, presente predominantemente en casos de diabetes mellitus tipo 1, se caracteriza por alteraciones tanto metabólicas como electrolíticas, las cuales pueden llegar a desencadenar un fallo multiorgánico consecuente o incluso la muerte. Es, por lo tanto, de máxima importancia iniciar un tratamiento lo más eficaz y eficiente posible, basado en hidratación, disminución de la glicemia mediante la administración de insulina y corrección del resto de alteraciones metabólicas.

Palabras clave: cetoacidosis diabética, hiperglucemia, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease that affects millions of people today and presents a range of complications, both chronic and acute. One of the most important, due to the severity of the condition and the complexity of the treatment, is diabetic ketoacidosis (DKA). This picture can occur both in known diabetic patients, and in patients who debut with their disease through a DKA; frequently caused by a triggering factor. These factors cause an imbalance in metabolic requirements, causing a hormonal disorder where there is a severe insulin deficiency and an increase in insulin counterregulatory hormones.

ADA criteria for DKA: 1) Glycemia greater than 250 mg/dl, 2) Metabolic acidosis with <7.3 , 3) Bicarbonate <18 mmol/L and 4) Anion gap > 10 . This condition, predominantly present in cases of diabetes mellitus type 1, is characterized by both metabolic and electrolytic alterations, which can lead to a consequent multi-organ failure or even death. It is, therefore, of the utmost importance to start a treatment that is as effective

Cómo citar:

Villalobos Zúñiga, G., Solano Guillén, M. J., & Vargas Cruz, A. V. Cetoacidosis diabética: revisión de literatura. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.501>

Recibido: 05/May/2022

Aceptado: 07/Jun/2023

Publicado: 15/Jun/2023



and efficient as possible, based on hydration, lowering blood glucose through the administration of insulin and correcting the rest of the metabolic alterations.

Keywords: diabetic ketoacidosis, hyperglycemia, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica considerada una pandemia con afectación de millones de personas, que produce un gran impacto socioeconómico y una carga abrumadora en los sistemas de salud a nivel mundial, por la enorme afectación en los distintos sistemas orgánicos que se observan en los pacientes que padecen de ella y en el sistema sanitario (1). Dentro de su evolución natural, la DM cursa con complicaciones propiamente crónicas como condiciones que se presentan ante un deterioro agudo de esta y una de las más importantes debido a su severidad y posible desenlace fatal se encuentra la cetoacidosis diabética (CAD).

La CAD es una condición aguda consecuente a un desbalance metabólico en el paciente diabético, caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina con aumento simultáneo en las hormonas contrarreguladoras (2). Fue descrita por Derescheld en 1886 (2). La CAD se presenta mayoritariamente en la DM tipo 1, siendo una causa frecuente de hospitalización y la primera causa de muerte en los pacientes diabéticos en la edad pediátrica. El edema cerebral es la complicación más grave en la CAD con una prevalencia mundial que varía entre 0.3% a 1% de los casos. El 95% de los casos de edema cerebral se presenta en diabéticos menores de 20 años (3).

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica con artículos publicados desde el 2006 hasta el 2023. Se seleccionaron de bases de datos de Elsevier, Scielo y New England Journal of Medicine. Se utilizaron palabras de búsqueda como “Cetoacidosis diabética,” “hiperglicemia”, “emergencias diabéticas” y “diabetes mellitus”. Se seleccionó un total del libro de texto y 14 artículos tanto de revisión como experimentales, tanto en idioma español e inglés.

Epidemiología

Aunque en la historia se ha mencionado la CAD como una complicación propia de la DM tipo 1, también se ha documentado dicha condición en pacientes que carecen de manifestaciones inmunitarias de la DM tipo 1 como lo son DM tipo 2, MODY y diabetes atípica (1, 2, 4). La incidencia anual, según estudios en Estados Unidos, está calculada en un rango de 4,6 a 8 episodios cada 1000 pacientes que padecen de DM tipo 1 (2, 5, 6), mientras que mucho menor es la cifra en aquellos individuos con DM tipo 2 la cual se estima en 0,32 a 2,0 casos por cada 1000 pacientes al año (5). En otros países desarrollados como Inglaterra se ha calculado que más de un 11% de los pacientes con DM tipo 1 tuvieron un episodio de CAD entre el 2004 y el 2009; sin embargo, la mortalidad se mantiene baja con un aproximado de un 2% (6).

La aparición de la CAD como manifestación de un debut diabético se comporta inversamente proporcional a la incidencia de DM1, esto debido a que en regiones con menor incidencia de la patología diabética poseen menor concienciación y, por ende, un diagnóstico más tardío (3).

Por otro lado, en niños con DM1 ya conocida presentan un riesgo de desarrollar CAD, el cual se sitúa entre 1% y 10% por paciente y año (3), tomando en cuenta además que dicho cuadro es la causa más común de hospitalización en niños con este tipo de diabetes (7). Dentro de este grupo, cabe resaltar que se ha documentado como principal factor precipitante para desarrollar CAD, la omisión del tratamiento insulínico (3).

En Costa Rica, la prevalencia de Diabetes Mellitus en adultos es de 10% según el Atlas de Diabetes 2021 de la IDF (Federación Internacional de Diabetes). Un estudio en Costa Rica finalizado en 2011 demostró que, de los casos nuevos de diabetes en menores de 15 años, el 82% fueron DM tipo 1 y el 13% DM2 (8).

Fisiopatología

En el paciente diabético uno de los factores de mayor contribución para la instauración de la CAD es la relación insulina/glucagón, la cual en la mayor parte de ellos se va a encontrar disminuida, con mayor afectación en dicha relación en el periodo postprandial (8). Aunque se ha determinado la hiperglucagonemia como un eje principal en la fisiopatología de la DM, dicho factor deja de adquirir dicha influencia en el desarrollo de la CAD y se convierte la hipoinsulinemia en el principal agente predisponente para dicho cuadro (8). Dicho modelo se ajusta con la evolución de DM tipo 1, sin embargo, en ciertos casos de DM tipo 2 en etapas tempranas desarrollan CAD aún sin insulinopenia. Estos casos se les conoce como DM tipo 2 con tendencia a la cetosis, la cual es más común encontrarla en personas afroamericanas obesas (8).

Debido a la disminución de insulina y aumento de hormonas contrarreguladoras, por medio de la activación de la lipasa, se estimula la producción de triglicéridos y ácidos grasos libres los cuales son captados en el hígado (2). Estos ácidos grasos libres, una vez que ingresan a la mitocondria de los hepatocitos sufren una oxidación para formar 2 moléculas de Acetil CoA y posteriormente condensarse en acetoacetil CoA. Ulteriormente este último se une a un Acetil CoA para formar HMGCoA, el cual una vez separado por medio de la enzima HMGCL se obtiene acetoacetato (8). Por último, ya producido el acetoacetato este puede tomar 2 caminos: ser reducido a β -hidroxibutirato (β -HB); o sufrir descarboxilación espontánea a acetona (8).

Tanto el acetoacetato como el β -HB, en condiciones fisiológicas se disocian completamente con el consecuente exceso de hidrogeniones, los cuales al unirse al bicarbonato originan una disminución en el pH sérico originando la acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada característica de la cetoacidosis diabética (2).

Gran parte de la clínica en la CAD se da debido a la hiperglucemia per se, la cual ocasiona una diuresis osmótica y pérdida severa de líquidos. En un condición de CAD, se puede perder hasta cinco a siete litros de déficit de agua total debido a dicha diuresis; ocasionando reducción en la tasa de filtración glomerular, la cual en un caso de hiperglucemia severa >800 mg/dl puede reducirse hasta en un 50% debido a una deshidratación severa (2).

Aunado a este cuadro se observa un desequilibrio electrolítico dado en conjunto por la diuresis osmótica, las náuseas y los vómitos inducidos por la cetonemia y por la acidosis presente (6). En un primer punto se registra un déficit de sodio de 5 a 13 mmol/kg. Este déficit va a estar dado por: a) hiperglucemia restringida inicialmente al espacio extracelular lo cual induce un paso de agua diluyendo las concentraciones de sodio en el LEC y b) una diuresis osmótica con pérdida de agua y sodio urinarios, y disminución de la resorción a nivel del túbulo distal; aunque con mayores pérdidas de agua que de sodio (2). En un segundo aspecto la CAD se asocia con una reducción en el potasio sérico, de 3 a 15 mmol/kg dada por pérdida secundaria a la diuresis osmótica y a un hiperaldosteronismo secundario a deshidratación; aunque en un principio se podría observar un aumento de dicho ión debido a un cambio hacia el LEC del mismo desencadenado: acidosis, proteólisis e hipoinsulinemia (2).

Diagnóstico y clínica

Los criterios clínicos para diagnóstico de CAD son los siguientes (3, 6, 7, 9, 10):

1. Glicemia mayor a 250 mg/dl
2. Acidosis metabólica con <7.3
3. Bicarbonato <18 mmol/L
4. Brecha aniónica >10

La severidad de la CAD se divide en las siguientes categorías (10):

1. Leve: pH entre 7.25-7.30; HCO₃ entre 15-18 mmol/L, Anion gap >10, Estado mental: alerta
2. Moderada: pH entre 7.0-7.24; HCO₃ entre 10-15 mmol/L, Anion gap >12, Estado mental: alerta / somnoliento
3. Severa: pH menor a 7.0; HCO₃ menor a 10 mmol/L, Anion gap >12, Estado mental: estupor / coma

Dentro de la sintomatología asociada a la CAD se encuentra la clásica de la enfermedad diabética dada por la mnemotecnía de las 4 P's: Polifagia, poliuria, polidipsia y pérdida de peso, aunque dicho síntomas son fáciles de pasar por alto en caso de lactantes y niños que son alimentados por múltiples cuidadores (9). A menudo dichos síntomas se presentan de forma aguda en un transcurso de las primeras 24 horas; en conjunto a dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos (1). Asociado a estos, los pacientes cursan con hipotensión y taquicardia debido a la deshidratación, fatiga y malestar general (1, 2, 4, 7, 9).

Respiratoriamente la CAD se presenta en un principio con taquipnea, con descenso consecuente en la CO₂. Ante la progresión de la acidosis, los pacientes evolucionan a hiperpnea (incremento del volumen tidal). Y finalmente los pacientes progresan a una respiración con un patrón rápido, profundo y agónico conocido como "respiración de Kussmaul" (11). En casos severos de CAD se ha descrito la presentación de 2 tipos de edema pulmonar: a) por aumento de la presión venosa pulmonar y b) por aumento de la permeabilidad capilar pulmonar. En ambos casos el diagnóstico se realiza en base a los hallazgos clínicos de disnea, infiltrados en radiografía de tórax y un gradiente A-a en sangre arterial (11).

La somnolencia, hiporreflexia, alteraciones visuales y letargo hacen sospechar afectación del sistema nervioso central, pudiendo evolucionar a un coma; y en el peor de los casos culminando en un cuadro de edema cerebral (1). Aunque se ha vinculado al edema cerebral como consecuencia del tratamiento, estudios han encontrado una mayor relación de este como una reacción idiosincrática propia de la CAD y no del tratamiento, aunque no excluyen completamente a la administración de bicarbonato con un aumento del riesgo de este (12). Como alteración poco común posterior a una CAD se ha documentado el síndrome de desmielinización, el cual a pesar de ser una condición típicamente ligada a la corrección rápida en casos de hiponatremia, también puede observarse como un resultado del desplazamiento osmótico generado por cambios rápidos en los niveles de glucosa sérica (13).

Factores desencadenantes

La CAD resulta del aumento en las necesidades de insulina como lo sucede con cada uno de los principales factores desencadenantes, dentro de los cuales se puede mencionar (1, 2, 5, 7):

- Debut de diabetes tipo 1
 - Omisión de la dosis de insulina (causa más frecuente en DM tipo 1 ya conocida)
 - Falla de bomba de insulina
 - Infección (neumonía, ITU, gastroenteritis, septicemia). Una de las causas más importantes
 - Infarto (miocardio, cerebral, mesentérico, periférico)
 - Trauma
 - Pancreatitis aguda
 - Drogas: cocaína
 - Medicamentos: esteroides, tiazidas, bloqueadores de canales de calcio, propranolol, fenitoína, antipsicóticos
1. Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2): se ha documentado con un riesgo del doble en comparación a otros hipoglicemiantes como el inhibidor de la dipeptidil dipeptidasa-4 (DPP4) (13).

Abordaje y tratamiento

Dentro de las medida de abordaje que hay que realizar en estos pacientes se encuentran (9):

- Toma de signos vitales
- Medidas antropométricas (Principalmente peso)
- Glucosa por micrométodo
- ECG
- Bioquímica

1. Glucosa
2. Electrolitos completos: sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fósforo
3. Creatinina y nitrógeno ureico

- Hemograma
- Gases arteriales o venosos. Según las guías debido a que las diferencias entre unidades de pH entre sangre arterial y venosa no son clínicamente significativas, con un rango de 0.02-0.15, no existe mayor indicación para toma de sangre venosa sobre arterial, tomando en cuenta la mayor complejidad, molestia y posibilidad de hemorragia en una toma arterial (6,9). Sin embargo, como excepción a esto, se encuentra la sospecha de un trastorno mixto como indicación de toma de gases arteriales (9).
- β -hidroxibutirato o cetonas en orina

Los principios generales del tratamiento de la CAD son (2):

- Manejo de la condición hemodinámica y ventilatoria del paciente
- Corrección del trastorno hidroelectrolítico
- Tratamiento con insulina con el fin de disminuir la hiperglucemia y bloquear la cetogénesis
- Corrección de la acidosis metabólica
- Identificar y tratar la causa desencadenante
- Monitorización y manejo de complicaciones asociadas

Reemplazo de líquidos

Dentro de una serie de intervenciones a realizar se encuentra descrita al reemplazo de líquidos como una de las más importantes. Se recomienda iniciar con cristaloides en lugar de coloides, dentro de las primeras el cloruro de sodio al 0.9% se indica como terapia inicial a una velocidad de 10-20 cc/kg en 1-2 horas IV; en caso de mantenerse hipotenso dicha dosis puede repetirse (1, 2, 7, 9). Una vez que se alcanza la estabilidad hemodinámica, se mantendrá la fase de reposición, la cual se puede recordar mediante la nemotecnia 4-2-1 (7, 9):

- 4 ml/kg/h en 24 horas para los primeros 10 kg de peso
- 2 ml/kg/h en 24 horas para los segundos 10 kg de peso
- 1 ml/kg/h en 24 horas para cada kg por encima de los 20 kg de peso

Es de énfasis recordar la necesidad de modificar dichas dosis en casos de falla renal o cardiaca (7).

Muchos autores han discutido sobre las diferencias en los resultados entre una rehidratación con solución al 0.9% o al 0.45%, por lo que en diferentes centros de emergencias en USA (15) se realizó un estudio aleatorizado, controlado el cual demostró no haber diferencias clínicamente significativas entre uno y todo. Sin embargo, si se ha observado mayor daño a nivel de SNC en pacientes con acidosis más severa y menor nivel de PCO₂, por lo tanto, son pacientes que requieren de vigilancia más estricta (16).

Insulinoterapia

La terapia de infusión de insulina IV de 0.1 unidades/kg es la recomendada (1, 2, 4, 6). En pacientes hipokalémicos si la concentración de potasio está menor a 3.3 meq/L está contraindicada la administración de insulina hasta que dicho trastorno se haya corregido debido a la entrada consecuente de potasio al LIC con la insulina (1, 5).

Posterior a dicha infusión IV con insulina, está indicado el traslape a una vía subcutánea, la cual se debe iniciar 30-60 min previo a la suspensión de la primera previniendo el aumento de la glucosa sérica. La dosis en promedio en vía subcutánea es de 0.6 a 0.8 U/kg/d (7).

Potasio

El aporte de potasio se iniciará dependiendo de los niveles de este al momento del abordaje. En hipokalemia se inicia inmediatamente durante la expansión de volumen y en potasio normal cuando se inicie la insulinoterapia (3, 5).

- Hipokalemia menor a 3.3 meq/L: administrar 40 meq/L de KCl.
- Normokalemia 3.3 a 5.0 meq/L; administrar 10 a 40 meq/L de KCl.

Debe monitorizarse los niveles séricos cada 2 horas hasta que el paciente se estabilice y posteriormente cada 4 a 6 horas mientras persista el tratamiento con insulina (2), vigilando un potasio que se encuentre en niveles entre 4 y 5 meq/L idealmente (6).

Fósforo

A pesar de que la CAD se presenta con un déficit de fosfato de aproximadamente 1 mmol/kg de peso corporal, no se ha documentado un beneficio claro en la reposición rutinaria de dicho electrolito. De todas maneras, se puede valorar la administración en casos de debilidad muscular severa o función cardíaca reducida (6, 9).

Bicarbonato

Aunque la administración de bicarbonato en la CAD ha sido controversial entre múltiples autores, distintos estudios sugieren efectos perjudiciales ante su administración: aumento paradójico de la cetosis, aumento de la hipokalemia, estancias hospitalaria más largas en niños y se ha demostrado una fuerte asociación con el desarrollo de edema cerebral (6, 7, 9). A pesar de ello y ante persistencia de dicha controversia, ciertos expertos indican considerar la terapia con bicarbonato en ciertos casos en adultos con shock o acidosis con $\text{pH} < 7.0$ (5).

Entre los criterios diagnósticos para definir la resolución de la CAD se encuentran (4):

- Glucosa menor a 200 mg/dl
- Bicarbonato sérico ≥ 18 mmol/L
- pH venoso mayor a 7.3

CONCLUSIÓN

La CAD es un ente con una alta morbilidad y mortalidad entre la población diabética, que causa una carga sumamente alta tanto para cada enfermo como para el sistema sanitario.

Es una condición que todo clínico debe conocer, identificar y manejar independientemente del nivel en el que el paciente se detecte ya que debido a su complejidad y serie de trastornos metabólicos y electrolíticos del cuadro, el inicio de dicho manejo cambiará sustancialmente el destino del enfermo para así poder evitar sus complicaciones asociadas o incluso la muerte.

Declaración de conflicto de interés

Ninguno de los autores tiene ningún conflicto de interés que declarar.

Declaración de financiamiento

Ninguno de los autores tiene ningún conflicto o participación de financiamiento de entes externos y únicamente parte del esfuerzo de los autores de dicho artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. Harrison. Principios de medicina interna. 20th. Ed. McGraw-Hill Companies; 2018.
2. Tavera H, Coyote N. Cetoacidosis diabética. An Med (Mex) [Internet]. 2006. [Consultado 10 Abril 2022]; 51 (4): 180-187. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2006/bc064f.pdf>
3. Belda S, Guerra P, Palacios C. Cetoacidosis diabética. An Pediatr Contin [Internet]. 2014. [Consultado 10 Abril 2022]; 12 (2): 55-61. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-si mple&pii=S1696281814701696&r=51>
4. Trejos Madrigal J. Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en emergencias. Rev Med Cos Cen [Internet]. 2012. [Consultado 10 Abril 2022]; 69 (600): 37-45. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/600/art8.pdf>
5. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Goguen J, Gilbert J. Hyperglycemic emergencies in adults. Can J Diabetes [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abril 2022]; 42 Suppl 1:S109-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.013>
6. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JAE, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis: Diabetic ketoacidosis guidelines. Diabet Med [Internet]. 2011 [Consultado 10 Abril 2022]; 28(5):508-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03246.x>
7. Hayes Dorado J. Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento. Rev Soc Bol Ped [Internet]. 2015 [Consultado 10 Abril 2022]; 54 (1): 18-23. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v54n1/v54n1_a05.pdf
8. Ramírez F, Charpentier A, Rodríguez D, Rodríguez A, Suárez A. Cetoacidosis diabética: Fisiopatología y alteraciones del medio interno. Rev Med Ucr [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abril 2022]; 12 (1): 50-66. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/download/34611/34141/>
9. Olivieri L, Chasm R. Diabetic ketoacidosis in the pediatric emergency department. Emerg Med Clin North Am [Internet]. 2013 [Consultado 10 Abril 2022]; 31(3):755-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2013.05.004>
10. Abbas E, Kitabchi, Guillermo E, Umpierrez, John M, Miles, Joseph N, Fisher. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care 1 July 2009 [Consultado 15 Mayo 2023]; 32 (7): 1335-1343. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-9032>

11. Gallo de Moraes A, Surani S. Effects of diabetic ketoacidosis in the respiratory system. *World J Diabetes* [Internet]. 2019 [Consultado 10 Abril 2022];10(1):16-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v10.i1.16>
12. Dunger DB, Edge JA. Predicting cerebral edema during diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 [Consultado 10 Abril 2022];344(4):302-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200101253440412>
13. Duker AP, Espay AJ. Hemichorea-Hemiballism after Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 [Consultado 10 Abril 2022];363(17):e27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmicm0909769>
14. Fralick M, Schneeweiss S, Patorno E. Risk of diabetic ketoacidosis after initiation of an SGLT2 inhibitor. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [Consultado 10 Abril 2022];376(23):2300-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1701990>
15. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abril 2022];378(24):2275-87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1716816>
16. Sperling MA. Fluid composition, infusion rate, and brain injury in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 [Consultado 10 Abril 2022];378(24):2336-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe1806017>

Influencia de la terapia hormonal de feminización sobre las conductas alimentarias en una población de mujeres transgénero.

Influence of feminizing hormone therapy on eating behaviors in a population of transgender women.

Ximena Rodríguez Palleres¹, Tanya Neira Peña ², Ana Azócar Paillao ³, Isabel Muñoz Suazo⁴, Vania Landa Becerra⁵

1, 3, 4 y 5 Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago de Chile.

2 Dirección de Educación No Presencial, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago de Chile.

✉ Contacto de correspondencia: Ximena Rodríguez Palleres rximena@docente.ubo.cl

RESUMEN

Las personas transgénero al momento de su nacimiento presentan genitales masculinos, pero tienen una identidad de género femenina. La terapia hormonal feminizante es un tratamiento que permite hacer coincidir su identidad de género con su cuerpo, pero presenta efectos adversos como aumento de peso, cambios en la composición corporal y aumento en los marcadores de resistencia a la insulina. El objetivo de este estudio es analizar la influencia de la terapia hormonal de feminización sobre las conductas alimentarias en una población de personas transgénero. El estudio es de tipo transversal descriptivo observacional. Se reclutaron 16 personas transgénero habitantes de Santiago de Chile. Se diseñó y validó un cuestionario online constituido por dos ítems. Durante la terapia hormonal las conductas alimentarias como seleccionar un alimento por su contenido nutricional, evitar un alimento por cuidado a la salud y preparar habitualmente los alimentos al vapor, asados, hervidos o a la plancha aumentaron aproximadamente en un 50%. El puntaje de la conducta alimentaria saludable antes de la terapia hormonal fue de 5,3 puntos y aumentó a 7,4 puntos durante la terapia con una diferencia significativa ($p=0,0005$). En el caso de la conducta alimentaria poco saludable, el puntaje durante la terapia hormonal (1,6) aumentó significativamente ($p=0,0001$) con respecto a antes de la terapia, cuyo valor fue de 0,4. De tal manera que se concluye que conocer las conductas alimentarias de las personas transgénero durante su proceso hormonal, durante su transición, proporciona información oportuna para identificar las necesidades nutricionales para una atención integral.

Palabras clave: conductas alimentarias; transgénero; terapia hormonal; nutrición.

ABSTRACT

Transgender women at birth have male genitalia but have a female gender identity. Feminizing hormone therapy is a treatment for transgender people to match their gender identity, but it has adverse effects such as weight gain, changes in body composition and an increase in markers of insulin resistance. The objective of this study was to analyze the influence of feminizing hormone therapy on eating behaviors in a

Cómo citar:

Rodríguez Palleres, X., Neira Peña, T., Azócar Paillao, A., Muñoz Suazo, I., & Landa Becerra, V. Influencia de la terapia hormonal de feminización sobre las conductas alimentarias en una población de mujeres transgénero. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.530>

Recibido: 11/Jun/2022

Aceptado: 19/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



population of transgender women. Materials and methods: Cross-sectional descriptive observational study. 16 transgender women living in Santiago de Chile were recruited. An online questionnaire consisting of two items was designed and validated. Results: During hormone therapy, the eating behaviors of selecting a food for its nutritional content, avoid a food for health care, and habitually preparing steamed, roasted, boiled, or grilled foods increased by approximately 50%. The healthy eating behavior score before hormone therapy was 5.3 points, increasing to 7.4 points during therapy with a significant difference ($p=0.0005$). In the case of unhealthy eating behavior, the score during hormone therapy (1.6) increased significantly ($p=0.0001$) compared to the value before therapy, which was 0.4. Conclusions: Knowing the eating behaviors of transgender women during their hormonal process during their transition provides timely information to identify nutritional needs in these people, providing integral nutritional care.

Keywords: eating behaviors; transgender; hormone therapy; nutrition.

INTRODUCCIÓN

El género es una construcción social, cultural e histórica que asigna roles a las personas por el hecho de haber nacido con genital masculino o femenino y con una visión binaria de categorías en “hombre” y “mujer” (1). Además de eso, la identidad de género es una valoración de vivencia individual, interna y corporal que cada persona la percibe a sí misma, lo que podría corresponder o no con el sexo asignado al momento del nacimiento (2). En este sentido cuando no hay relación entre la identidad de género y el sexo biológico, o dicho de otra manera, cuando la persona siente corresponder al sexo opuesto y no al de sus genitales y físico, se le conoce como transexualidad o identidad trans (3). La sociedad espera que las personas se ajusten a sus constructos sociales por lo que comúnmente este grupo de personas trans no son aceptadas por otros, siendo discriminadas y excluidas por la sociedad, experimentando más problemas de salud mental que otros grupos (4).

El término trans abarca diversas identidades: transexual, transgénero y travesti englobando a aquellas personas con identidad de género que no se corresponden con las expectativas de la sociedad (5). La persona transexual es aquella en donde no existe una consistencia entre el sexo biológico declarado al momento de nacer y la identidad de género, con un deseo de vivir y ser aceptado como miembro del sexo opuesto, asociado generalmente con un marcado rechazo hacia sus genitales y para quienes una cirugía de reasignación sexual o terapia hormonal para adecuar su cuerpo con el sexo deseado puede ser una solución (6). Se habla de un individuo transgénero cuando existe una incongruencia entre el género experimentado del individuo y al de su sexo genital, pero no está acompañado de malestar o desacuerdo con el sexo anatómico por lo que no desea modificarlo y, por lo tanto, no desean una intervención quirúrgica de reasignación sexual (7). En el caso de la persona travesti hace referencia a que hay una necesidad de transitar hacia su género opuesto a través de su vestimenta, pero no hay discrepancia entre el sexo biológico y la identidad (8).

Uno de los tratamientos a que las personas transgénero pueden someterse para hacer coincidir su identidad de género es la terapia hormonal, una intervención médica que consiste en la administración de agentes endocrinos exógenos con el fin de reducir las características sexuales secundarias inducidas hormonalmente del sexo original y estimular las características sexuales secundarias del nuevo sexo (9). En el tratamiento endocrino masculinizante para la transición femenino a masculino (FTM) o transgénero masculino, los fármacos más utilizados son ésteres de testosterona, hormona responsable del desarrollo y características masculinas, cuyo propósito es masculinizar a las mujeres biológicas (10). Mientras que en el paciente transgénero femenino permite inducir la feminización que es la transición de lo masculino a lo femenino (MTF) se basa en la supresión de la secreción y acción de los andrógenos y la feminización de ese individuo. Existe una amplia gama de estrógenos cuya administración simultánea con moduladores hormonales como los antiandrógenos

puede potenciar su efecto dado que podrían reducir los niveles séricos de testosterona o bloquear su unión al receptor de andrógenos, que disminuyen las características sexuales secundarias masculinas (11).

A pesar de ello, la terapia hormonal para la población transgénero presenta ciertos efectos adversos, cuya probabilidad de ocurrencia dependerá de numerosos factores como son el medicamento en sí, la dosis y la forma de administración, así como las características clínicas del paciente como edad, comorbilidades, antecedentes familiares y hábitos de salud (12). Los eventos adversos resultantes de la administración de testosterona a transgéneros masculinos (FTM) son particularmente eritrocitosis, disfunción hepática, hipertensión arterial, aumento de peso, retención de sodio, acné y cambios psicológicos adversos (13). Resultará también en un perfil lipídico más aterogénico con niveles más bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), valores más altos de triglicéridos y aumento de la adiposidad central (14). En el caso de los pacientes transgéneros femenino (MTF) se ha evidenciado aumento de peso, presión arterial y de los marcadores de resistencia a la insulina (15). Otros riesgos descritos en el uso de la terapia hormonal feminizante son aumento de la eritropoyesis, apnea del sueño, riesgo de osteoporosis, aumento de la agresividad y estados de ánimo fluctuantes (16).

A parte de los riesgos que presenta la terapia hormonal en la población trans, se han reportado altos niveles de insatisfacción corporal si sienten que sus cuerpos no se acercan al ideal de belleza femenina o masculina, y se ha sugerido que, para muchas de estas personas, su cuerpo es una fuente principal de sufrimiento (17). Esta insatisfacción en algunas personas trans podría acentuar el riesgo de desarrollar trastornos alimentarios y comportamientos poco saludables para el control de peso, como un intento de suprimir las características del género biológico o acentuar las características del sexo deseado (18).

Frente a esta situación es de vital importancia evaluar regularmente en las personas transgénero los factores de riesgo cardiovascular, así como monitorear el peso y las conductas alimentarias para reducir la morbimortalidad en esta población y ofrecer una atención de salud integral. No obstante, dada la escasez de investigaciones sobre las conductas alimentarias en esta población, se plantea como objetivo de este estudio analizar la influencia de la terapia hormonal de feminización sobre las conductas alimentarias en una población de personas transgénero.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación tiene un enfoque cuantitativo de carácter descriptivo, no experimental y transversal. La población de estudio estuvo constituida por 16 personas transgénero, cuyas edades fluctuaron entre 18 y 55 años quienes voluntariamente aceptaron participar del estudio. El muestreo fue de tipo no probabilístico y no aleatorizado. Los criterios de inclusión fueron personas transgéneros mayores de edad (desde los 18 años) residentes Región Metropolitana de Chile en terapia hormonal de feminización.

Instrumento

Para la recolección de datos se diseñó un cuestionario para este estudio basado en una búsqueda de temas relacionados en la literatura científica. Esta primera versión del instrumento se validó mediante juicio de expertos por parte de un grupo de nutricionistas con experiencia en investigación y en el área de nutrición clínica. Cada experto contestó tres categorías relacionadas con la claridad, relación lógica y relevancia del cuestionario, con una escala de valoración del 1 a 4. De acuerdo con las recomendaciones obtenidas durante esta validación, se efectuaron las modificaciones pertinentes. Posteriormente, se aplicó el instrumento en una población de similares características a la estudiada quienes aportaron sus comentarios para el instrumento final.

El primer ítem de la encuesta constó de 3 preguntas que apuntaban a recopilar datos que permitieran caracterizar a las personas evaluadas, las cuales fueron: edad, tipo de terapia hormonal de feminización y

tiempo de la terapia hormonal de feminización; las preguntas abiertas fueron dos y una pregunta cerrada. El segundo ítem estaba conformado por 15 preguntas de carácter cerradas de selección múltiple con el propósito conocer la conducta alimentaria antes y durante la terapia hormonal de feminización de las mujeres transgénero. El instrumento se diseñó en la plataforma Google Forms y se difundió mediante redes sociales.

Aspectos éticos

Se solicitó a las participantes que antes de responder el instrumento leyeran y aceptaran de manera voluntaria participar de la investigación firmando un consentimiento informado que incluía los plazos de retiro, vías de comunicación y acciones a las cuales puede recurrir el participante si siente que algún aspecto del proceso pueda haber afectado su integridad, privacidad o algún otro aspecto de su vida. La investigación fue aprobada por el Comité Revisor Ético de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Bernardo O´Higgins.

Análisis de datos

Los datos se presentan en medidas de frecuencia porcentual y relativa. Las preguntas del ítem N°2 fueron codificadas otorgando puntajes a cada una de ellas, obteniendo variables numéricas presentadas como promedio ± desviación. La significatividad es reportada al 95% de confianza con p-value <0,05 mediante la prueba de t student. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 25 para el análisis de los datos.

Resultados

La muestra se caracterizó por una edad mínima de 22 años y el máximo reportado fue de 47 años. Respecto al tiempo de terapia hormonal de feminización (THF) se pudo observar que el tiempo mínimo fue de 2 meses y el tiempo máximo de 25 años. Sobre el tipo de terapia hormonal de feminización usado el 25% (N° = 4) utiliza terapia con estrógenos; 6,3% (N° = 1) se encuentra en terapia con antiandrógenos y 68,7% (N° = 11) emplea ambas.

Tabla 1. Conducta alimentaria saludable antes y durante la terapia hormonal de feminización en la población transgénero

Conducta alimentaria (Frecuencia Relativa = 16)	Antes de la terapia hormonal de feminización (%)	Durante la terapia hormonal de feminización (%)	Variación de frecuencia (%)
Seleccionar un alimento por su contenido nutricional.	0,06	0,56	0,50
Evitar un alimento por cuidado a mi salud.	0,19	0,63	0,44
Preparar habitualmente los alimentos al vapor, asados, hervidos o a la plancha.	0,19	0,69	0,50
Dejar de comer sin problemas cuando se está satisfecho.	0,38	0,38	0,00
Agrado por el consumo de frutas.	0,75	0,81	0,06
Agrado por el consumo de verduras.	0,69	0,81	0,13

Agrado por el consumo de pescados y mariscos.	0,44	0,44	0,00
Agrado por el consumo de lácteos.	0,63	0,44	-0,19
Agrado por el consumo de pan y cereales.	0,63	0,50	-0,13
Agrado por el consumo de legumbres.	0,69	0,75	0,06
Agrado por el consumo de frutos secos.	0,56	0,69	0,13
Mayor consumo de agua al día.	0,13	0,69	0,56

Fuente: Elaboración propia

La tabla N°1 presenta la conducta alimentaria saludable antes y durante la terapia hormonal de feminización en forma de frecuencia relativa de las mujeres transgénero. Se observa que en la mayoría de las conductas alimentarias consultadas hay una variación positiva en la frecuencia de respuestas asociada a mejoras en la alimentación. En relación con aquellas conductas asociadas al agrado por la ingesta de lácteos, pan y cereales esta disminuyó durante la terapia hormonal. En el caso del agrado por el consumo de pescados y mariscos no existió variación.

En consideración con las conductas alimentarias poco saludable antes y durante la terapia hormonal de feminización, se registró un aumento en el agrado por el consumo de dulces, bebidas alcohólicas y alimentos con sellos, estos últimos con una mayor variación (Tabla N°2).

Tabla 2. Conducta alimentaria poco saludable antes y durante la terapia hormonal de feminización en la población transgénero

Conducta alimentaria (Frecuencia Relativa = 16)	Antes de la terapia hormonal de feminización (%)	Durante la terapia hormonal de feminización (%)	Variación de frecuencia (%)
Agrado por el consumo de dulces (pasteles, chocolates, tortas).	0,13	0,25	0,13
Agrado por el consumo de bebidas alcohólicas.	0,25	0,56	0,31
Agrado por el consumo de alimentos con sellos.	0,06	0,81	0,75

Fuente: Elaboración propia

La comparación de los puntajes de la conducta alimentaria saludable y poco saludable, antes y durante la terapia hormonal de feminización, se expone en la Tabla N°3. Las mujeres transgénero durante la terapia hormonal presentaron una mayor conducta alimentaria tanto saludable como poco saludable, encontrando diferencias significativas entre cada conducta.

Tabla 3. Puntaje de la conducta alimentaria saludable o poco saludable antes y durante la terapia hormonal de feminización en la población transgénero

Puntaje	Promedio (n° = 16)	DS	Valor p
Conducta alimentaria saludable			
Antes THF	5,3	1,9	0,0005
Durante THF	7,4	1,7	
Conducta alimentaria poco saludable			
Antes THF	0,4	0,7	0,0001
Durante THF	1,6	0,8	

Fuente: Elaboración propia

Discusión

Aquellas personas que se someten a terapia hormonal masculinizante y feminizante pueden experimentar aumento de peso, cambios en la composición corporal, alteración en el perfil lipídico y cambios a nivel óseo (19). La investigación existente también apunta a tasas elevadas de trastornos alimentarios, inseguridad alimentaria y discriminación desde la comunidad médica (20), por consiguiente, las consideraciones relacionadas con la alimentación y nutrición deben ser valoradas en este grupo que en la última década se ha duplicado estimando que el 0,6% de los adultos de Estados Unidos, aproximadamente 560 por cada 100.000 personas, se identifican como transgénero (21).

Comprender las implicancias relacionadas con la nutrición puede resultar particularmente relevante para entender los aspectos de la transición médica de un paciente transgénero, de ahí la necesidad de identificar los antecedentes alimentarios y de composición corporal en estas personas. Asimismo, se ha establecido la efectividad del asesoramiento nutricional por parte de un nutricionista sobre la pérdida de peso en comparación con el asesoramiento brindado por otros profesionales de la salud (22), teniendo en cuenta que las intervenciones de tratamiento exitosas y duraderas para el sobrepeso y la obesidad siguen siendo complejas de lograr.

Esta investigación no indagó sobre los conocimientos en cuanto a la ingesta y beneficios del consumo de frutas y verduras, sin embargo, el elevado agrado por el consumo de frutas y verduras en la población estudiada se podría deber a los reconocidos beneficios del consumo diario de estos dos alimentos en la salud de las personas. Estos beneficios se traducen en un menor riesgo de enfermedades coronarias, accidentes cardiovasculares, ciertos tipos de cánceres y diabetes tipo 2, producto de la variedad de nutrientes que contienen fibra dietética, antioxidantes, flavonoides, carotenoides, así como diversas vitaminas y minerales (23). No obstante, estudiantes universitarios norteamericanos transgénero presentaron tasas significativamente más altas debido al no consumo diario de frutas y verduras en comparación con la población general de estudiantes de la misma universidad (24).

El agrado por el consumo de legumbres de la muestra evaluada se podría explicar por el perfil nutricional de este alimento que se caracteriza por ser una excelente fuente de proteína, fibra dietética, vitaminas del complejo B, magnesio y potasio que desencadena una serie de beneficios para la salud, además de su bajo costo y su larga duración en el tiempo. Pero en Chile el consumo de legumbres ha ido disminuyendo en las últimas décadas principalmente por la falta de tiempo para cocinar y porque la ingesta de este alimento se asocia con la pobreza (25). Es preocupante el bajo agrado por la ingesta de pescado y mariscos, puesto que

los ácidos grasos omega-3 han mostrado efectos en la prevención de enfermedades cardiovasculares (26), punto importante a evaluar por las alteraciones en el perfil lipídico que presentan estos pacientes.

Los productos lácteos se caracterizan por su aporte de proteínas, calcio, fósforo, magnesio y vitamina D de influencia positiva sobre la salud humana, alimento esencial de la dieta diaria de las personas. No obstante, los resultados encontrados señalan una disminución del agrado por estos alimentos situación explicada por los numerosos mitos entorno a las repercusiones negativas de estos alimentos sobre la salud (27). Situación similar ocurre con el pan y cereales, por la posible percepción de que estos alimentos “engordan”.

El abuso de bebidas alcohólicas es considerado un problema de salud pública a nivel mundial por los efectos negativos a la salud, de ahí la importancia de identificar las razones del aumento en el agrado por el consumo de bebidas alcohólicas durante la etapa hormonal en las mujeres transgénero encuestadas, debido a que se ha sugerido que el consumo excesivo de este tipo de bebidas es síntoma de un trastorno depresivo no identificado (28); en las personas transgénero el riesgo de presentar problemas en salud mental es mayor que en la población cisgénero (29). En un estudio de casos en hombres transgénero norteamericanos cuatro participantes informaron un consumo de alcohol en al menos uno de los tres días y algunos excedieron las recomendaciones de ingesta moderada de alcohol (30).

Los alimentos ultraprocesados tienden a ser de baja calidad nutricional caracterizándose por su densidad energética, ricos en almidones refinados, con alto contenido de sodio, grasas y azúcar y pobres en proteínas, fibra dietética y micronutrientes (31), por tal razón para reducir un ambiente obesogénico se recomienda evitar este tipo de alimentos. En este contexto dentro de las estrategias implementadas en Chile se encuentra la Ley 20.606 que incorpora cuatro sellos de advertencia para el etiquetado frontal en los alimentos envasados que son: “Alto en calorías”, “alto en grasas saturadas”, “alto en sodio” y “alto en azúcares”. La presencia de estos sellos se asocia con alimentos no saludables e influye en su selección y adquisición, sin embargo, en la población estudiada se identificó que durante la terapia hormonal el agrado por el consumo de alimentos con sellos varió en un aumento del 75%. Estos resultados son relevantes porque se ha reportado que una mayor ingesta de alimentos poco saludables como dulces y chocolates se asocia con un alto riesgo de problemas de comportamiento y ansiedad, situación que en la población transgénero es mayor (32).

A pesar de que las personas evaluadas señalaron que durante el tratamiento hormonal seleccionaron un alimento por su contenido nutricional, evitaban ciertos alimentos para cuidar su salud y habitualmente preparaban los alimentos al vapor, asados, hervidos o a la plancha, las limitaciones en el acceso y la utilización de los servicios de atención médica son un dificultad para que las personas transgénero reciban la atención que necesitan, con una salud dispar y desatendida lo que aumenta aún más su riesgo de enfermedades crónicas (33).

El asesoramiento nutricional en la población transgénero a través de las modificaciones dietéticas implementadas con la orientación de un nutricionista mejora determinados marcadores nutricionales como son los niveles de glucosa en sangre y los valores de hemoglobina glucosilada, la presión arterial y los niveles de lípidos reduciendo así el riesgo de enfermedades crónicas. Es importante señalar que las intervenciones nutricionales deben centrarse en aumentar el consumo de frutas, verduras, granos integrales, pescado y agua a través de la educación nutricional dado los beneficios reportados en estos alimentos; igualmente deben ser abordadas las altas tasas de inseguridad alimentaria que experimenta esta población.

Dentro de las principales fortalezas de este estudio fue disponer de una encuesta elaborada y validada para este estudio y ser aplicada de manera online. Las limitantes de esta investigación fueron el bajo número de participantes, no contar con datos de personas transgénero de otras regiones del país y la falta de estudios que describan las conductas alimentarias en la población transgénero.

En conclusión, la presente investigación logró examinar la influencia de la terapia hormonal de feminización sobre las conductas alimentarias en una población de mujeres transgénero de la Región Metropolitana de

Chile. En cuanto a la variación positiva de la conducta alimentaria saludable durante la terapia hormonal de feminización existió una mayor conducta hacia la selección de alimentos por su valor nutricional, preparación de los alimentos al vapor, asados, hervidos o a la plancha y evitar el consumo de determinados alimentos por el cuidado de la salud, todas prácticas saludables de alimentación. No obstante, como conductas alimentarias no saludables destacan la preferencia por el consumo de alimentos con sellos, alimentos de pastelería y la ingesta de bebidas alcohólicas, situación preocupante por los efectos negativos en el estado nutricional y de salud. Frente a los resultados obtenidos es necesario visualizar e incorporar al nutricionista en los equipos multidisciplinarios, para identificar las necesidades nutricionales y abordar las problemáticas de la alimentación como es la inseguridad alimentaria de esta población, además de trabajar en patrones estandarizados de estado nutricional en las personas transgéneros, brindando una atención nutricional integral y de calidad.

Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez de Ring ME. Transgénero, no es una enfermedad. *Rev Cub Salud Pública*. 2019;45(4):e1540.
2. Meske V. El sexo en disputa: regulación y materialización corporal del género en un contexto de despatologización de la identidad. *Hist Soc*. 2021;40:198-223. <https://doi.org/10.15446/hys.n40.86873>
3. Ministerio de Salud de Chile. Orientaciones técnicas para actualizar o elaborar protocolo de trato y registro para personas trans, en el marco de la circular n° 21[citado 2022 mayo 7]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/03/Orientaciones-técnicas-protocolo-personas-trans.pdf>
4. Espinoza M, Fernández OM, Riquelme N, Irarrázaval M. La Identidad Transgénero en la Adolescencia Chilena: Experiencia Subjetiva del Proceso. *PSYKHE*. 2019;28(2):1-12. <https://doi.org/10.7764/psykhe.28.2.1425>
5. Gil-Borrelli C, Velasco C, Martí-Pastor M, Latsa P. La identidad de género, factor de desigualdad olvidado en los sistemas de información de salud de España. *Gac Sanit*. 2018;32(2):184-186. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.10.004>
6. Amigo-Ventureira AM. Un recorrido por la historia trans*: desde el ámbito biomédico al movimiento activista-social. *Cad Pagu*. 2019;57. <https://doi.org/10.1590/18094449201900570001>
7. Nosedá J. Muchas formas de transexualidad: diferencias de ser mujer transexual y de ser mujer transgénero. *Revista de Psicología*. 2012;21(2):7-30.
8. Cedeño L. La estigmatización: una forma normalizada de la violencia intragénero. *RUS*. 2019;11(4):77-85.
9. Gooren L. Hormone treatment of the adult transsexual patient. *Horm Res*. 2005;64 (Suppl 2):31-36. <https://doi.org/10.1159/000087751>
10. Aday A, Sandoval J, Ríos R, Cartes A, Salinas H. Terapia hormonal en la transición femenina a masculino (ftm), androgénica, para trans masculino o para hombre transgénero. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2018;83(3):318-328. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000300319>

11. Moore E, Wisniewski A, Dobs A. Endocrine Treatment of Transsexual People: A Review of Treatment Regimens, Outcomes, and Adverse Effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(8):3467-3473. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021967>
12. Feldman J, Safer J. Hormone Therapy in Adults: Suggested Revisions to the Sixth Version of the Standards of Care. *Int J Transgend.* 2009;11:(3):146-182. <https://doi.org/10.1080/15532730903383757>
13. Bhasin S, Cunningham G, Hayes F, Matsumoto A, Snyder P, Swerdloff R, et al. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2354>
14. Berra M, Armillotta F, Emidio L, Costantino A, Martorana G, Pelusi G, et al. Testosterone decreases adiponectin levels in female to male transsexuals. *Asian J Androl.* 2006;8(6):725-729. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2006.00204.x
15. Hembree W, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal H, Gooren L, Meyer III W, Spack N, et al. Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3132-3154. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0345>
16. Mueller A, Kiesewetter F, Binder H, Beckmann M, Dittrich R. Long-Term Administration of Testosterone Undecanoate Every 3 Months for Testosterone Supplementation in Female-to-Male Transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(9):3470-3475. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0746>
17. Bandini E, Fisher A, Castellini G, Dettores D, Maggi M, Ricca V. Gender Identity Disorder and Eating Disorders: Similarities and Differences in Terms of Body Uneasiness. *J Sex Med.* 2013;10(4):1012-1023. <https://doi.org/10.1111/jsm.12062>
18. Jones B, Haycraft E, Murjan S, Arcelus J. Body dissatisfaction and disordered eating in trans people: A systematic review of the literature. *Int Rev Psychiatry.* 2016;28(1):81-94. <https://doi.org/10.3109/09540261.2015.1089217>
19. Linsenmeyer W, Waters J. Sex and gender differences in nutrition research: considerations with the transgender and gender nonconforming population. *Nutr J.* 2021;20:6. <https://doi.org/10.1186/s12937-021-00662-z>
20. Rahman R, Linsenmeyer W. Caring for Transgender Patients and Clients: Nutrition-Related Clinical and Psychosocial Considerations. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(5):727-732. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.03.006>
21. Meerwijk E, Sevelius J. Transgender Population Size in the United States: a Meta-Regression of Population-Based Probability Samples. *Am J Public Health.* 2017;107(2):e1-e8. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303578>
22. Willaing I, Ladelund S, Jørgensen T, Simonsen T, Nielsen L. Nutritional counselling in primary health care: a randomized comparison of an intervention by general practitioner or dietician. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2004;11(6):513-20. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000152244.58950.5f>
23. Anderson J, Baird P, Davis Jr R, Ferrari S, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fibre. *Nutr Rev.* 2019;67(4):188-205. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x>
24. Kirby S, Linde J. Understanding the Nutritional Needs of Transgender and Gender-Nonconforming Students at a Large Public Midwestern University. *Transgender Health.* 2020;5(1):33-41. <https://doi.org/10.1089/trgh.2019.0071>

25. Pinheiro A, Ivanovic C, Rodríguez L. Consumo de legumbres en Chile. Perspectivas y desafíos. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(S):14-20. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182018000200014>
26. Manson J, Cook N, Lee IM, Christen W, Bassuk S, Mora S, et al. Marine Omega-3 Fatty Acids and Prevention of Vascular Disease and Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380(1):23-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811403>
27. Aparicio A, Rodríguez-Rodríguez E, Lorenzo- Mora A, Sánchez-Rodríguez P, Ortega R, López- Sobaler A. Mitos y falacias en relación al consumo de productos lácteos. *Nutr hosp.* 2019;36(Extra 3):20-24.
28. Rodríguez D, Dallos C, González S, Sánchez Z, Díaz-Martínez L, Rueda-Jaimes G, et al. Asociación entre síntomas depresivos y consumo abusivo de alcohol en estudiantes de Bucaramanga, Colombia. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(5):1402-1407. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000500012>
29. Guzmán-González M, Barrientos J, Saiz J, Gómez F, Cárdenas M, Espinoza-Tapia R, etc. al. Salud mental en población transgénero y género no conforme en Chile. *Rev Méd Chile.* 2020;148(8):1113-1120. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000801113>
30. Linsenmeyer W, Drallmeier T, Thomure M. Towards gender-affirming nutrition assessment: a case series of adult transgender men with distinct nutrition considerations. *Nutr J.* 2020;19(1):74-81. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00590-4>
31. Monteiro C, Cannon G, Moubarac JC, Bertazzi R, Louzada ML, Jaime P. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr.* 2018;21(1):5-17. <https://doi.org/10.1017/S1368980017000234>
32. Singh A, Dhanasekaran D, Ganamurali N, Pharm P, Sabarathinam S. Junk food-induced obesity- a growing threat to youngsters during the pandemic. *Obes Med.* 2021;26:100364. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2021.100364>
33. Rahman R, Linsenmeyer W. Caring for Transgender Patients and Clients: Nutrition-Related Clinical and Psychosocial Considerations. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(5):727-732. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.03.006>

Generalidades sobre la colestasis intrahepática gestacional. Overview of intrahepatic cholestasis of pregnancy.

Montserrat Solano Villalobos¹, Jessica Elescano Delgado², Dylana Rodriguez Jarquín³

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

3 Médico general, Universidad de Iberoamérica (UNIBE), Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Montserrat Solano Villalobos m.solanov14@gmail.com

RESUMEN

La colestasis intrahepática del embarazo es la patología más frecuente de las enfermedades hepáticas ocurridas durante la gestación y es caracterizada por la aparición de prurito y elevación de los niveles de ácidos biliares, principalmente en el segundo o tercer trimestre del embarazo. La incidencia de esta enfermedad varía según la localización geográfica y la población, así como la genética y factores ambientales asociados.

En condiciones normales, los ácidos biliares se transportan del feto a la madre, mientras que en un embarazo complicado por colestasis intrahepática, el transporte transplacentario ocurre en la dirección opuesta. Por tanto, los niveles de ácidos biliares aumentan tanto en la madre como en el feto y esta elevación induce a estrés oxidativo, apoptosis y un riesgo elevado de complicaciones para el feto tales como, parto pretérmino, presencia de líquido amniótico meconial, hipoxia fetal y muerte fetal intrauterina. Con base en recomendaciones de otros estudios y guías clínicas, se valorará el óptimo y adecuado manejo de esta presente patología.

Palabras clave: embarazo, colestasis intrahepática, prurito, ácidos biliares.

ABSTRACT

Intrahepatic cholestasis of pregnancy is the most frequent pathology of liver diseases that occur during pregnancy and is characterized by the appearance of pruritus and elevated bile acid levels, mainly in the second or third trimester of pregnancy. The incidence of this disease varies according to the geographic location and population, as well as genetics and associated environmental factors.

Under normal conditions, bile acids are transported from the fetus to the mother, whereas in a pregnancy complicated by intrahepatic cholestasis, transplacental transport occurs in the opposite direction. Therefore, bile acid levels increase in both the mother and the fetus, and this elevation induces oxidative stress, apoptosis and a high risk of complications for the fetus such as preterm delivery, presence of meconium amniotic fluid, fetal hypoxia and intrauterine fetal death. Based on recommendations and clinical guidelines, the optimal and adequate management of the present pathology will be assessed.

Keywords: pregnancy, intrahepatic cholestasis, pruritus, bile acids.

Cómo citar:

Solano Villalobos, M., Elescano Delgado, J., & Rodriguez Jarquín, D. Generalidades sobre la colestasis intrahepática gestacional. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.589>

Recibido: 30/Nov/2022

Aceptado: 08/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo, ocurren numerosos cambios fisiológicos y anatómicos en la mujer que aseguran las mejores condiciones para el crecimiento y desarrollo del feto. En el caso de las funciones del hígado, se altera la capacidad de transporte de ácidos biliares, generando un aumento progresivo de estos. Sin embargo, algunas pacientes pueden experimentar un aumento excesivo de los ácidos biliares en sangre, produciendo lo que se conoce hoy en día como colestasis intrahepática del embarazo.

La colestasis intrahepática es el trastorno hepático más común del embarazo. Ocurre principalmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo; aunque también puede hacerse presente en el primer trimestre (1), donde las concentraciones séricas de estrógenos y progesterona son mayores, y es caracterizado por la presencia de prurito sin rash, elevación de los niveles de ácidos biliares y/o transaminasas, la cual se resuelve espontáneamente luego del parto, siendo más rápida la resolución clínica (1, 2).

La persistencia e intensidad del prurito puede llegar a ser desalentador para la paciente, y el riesgo aumentado de muerte fetal es una preocupación significativa tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud.

Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo principal brindar información actualizada a los profesionales en el área de la salud, relevante tanto para el conocimiento de dicha patología obstétrica como para un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico ante la sospecha de una paciente con colestasis intrahepática gestacional.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de publicaciones y artículos científicos relevantes de los últimos 5 años, escritos en inglés y español y consultados en bases de datos como Medline, Pubmed, Google Académico, Asociación Americana de Obstetricia y Ginecología (ACOG), Cochrane Database y Elsevier. Se recolectó información con el mayor respaldo científico para posteriormente enfatizar en los aportes más novedosos sobre el estudio de dicha enfermedad.

Historia

El término colestasis intrahepática del embarazo se describió por primera vez en 1883 como “ictericia recurrente del embarazo”; otros términos fueron “ictericia gravídica”, “ictericia idiopática del embarazo” y “hepatoxemia del embarazo”. En 1965 se observó que durante el tercer trimestre las pacientes presentaban prurito y aumento de los niveles de ácidos biliares en comparación con las pacientes sin afección pruriginosa. Dos años después, el investigador danés Friedlaender, dio a conocer que el pronóstico era relativamente bueno para la madre, mientras que para el niño era desalentador. El científico finlandés Laatikainen, una década después reportó una gran tasa de mortinatos, sufrimiento fetal y líquido amniótico menonal. (3) Con los años, el interés en el vínculo entre la colestasis y la muerte fetal intrauterina fue aumentando y fue solo en los últimos 15 años, que comenzaron a surgir datos sólidos con estudios de cohortes más grandes y las primeras investigaciones sobre los efectos adversos perinatales relaciones con dicha condición clínica.

Epidemiología

La incidencia de la colestasis intrahepática gestacional varía según localización geográfica y población, así como la genética y factores ambientales asociados. Se estima que la incidencia oscila entre 0,05 y el

27,6% globalmente, siendo la mayoría entre el 0,3% y el 0,5%. En estudios europeos, variaciones genéticas específicas en los genes ABCB4 y ABCB11 son responsables aproximadamente de un 10-15% de los casos (4).

Etiología y factores de riesgo

En un embarazo normal, los ácidos biliares se transportan del feto a la madre, mientras que, en un embarazo complicado por colestasis intrahepática, el transporte transplacentario ocurre en la dirección opuesta. Por tanto, los niveles de ácidos biliares aumentan tanto en la madre como en el feto. Los niveles elevados de ácidos biliares inducen a estrés oxidativo y apoptosis, lo que da lugar a daños en las células hepáticas y otros tejidos.

La patogénesis continua siendo pobremente estudiada, sin embargo, se han establecido diversos factores genéticos, inflamatorios e inmunológicos. Así como también se han reportado como factores de riesgo la historia familiar de colestasis gestacional, historia previa de la enfermedad, enfermedades hepatobiliares crónicas, técnicas de reproducción asistida, uso de anticonceptivos orales y gestación múltiple (5,6). Se menciona también variaciones geográficas, etnia, infección viral por hepatitis C, dieta baja en selenio, bajos niveles de vitamina D y vitamina K y edad avanzada mayor a 35 años (7,8,9).

Los factores genéticos se presentan en el 15% de los casos y se debe a defectos en los genes responsables que se asocian con la excreción de ácidos biliares y que regulan el transporte de estos (BSEP/ABCB11) y de los fosfolípidos (ABCB4, ATP8B1) (7). Se propone también una regulación a la alza de genes placentarios involucrados en la apoptosis y la alteración de hormonas esteroideas (9).

El factor hormonal es especialmente el de los estrógenos y progesterona, ya que en el caso del estradiol juega un rol importante a través de la activación del receptor estrogénico, el cual induce a una baja expresión del gen BSEP y, por ende, una escasa regulación en el transporte de ácidos biliares (3,4).

El desbalance en el perfil de citoquinas maternas también se ha asociado con el desarrollo de colestasis intrahepática. Un aumento de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-12, IL-17, y TNF- α) y un descenso en la citoquina antiinflamatoria IL-4 han sido reportadas (4).

DIAGNÓSTICO

La colestasis intrahepática gestacional (CIG) se manifiesta usualmente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo; el 80% de los casos posterior a las 30 semanas de gestación (3).

Presentación clínica

La presentación clínica inicial se manifiesta por prurito sin rash generalizado con elevación de enzimas hepáticas y ácidos biliares (10). El rash se caracteriza por ser de predominio en palmas y plantas, sin embargo, puede afectar a otras áreas del cuerpo como el tronco anterior, posterior y extremidades, tiende a exacerbarse por las noches, provocando en la madre, insomnio, irritabilidad e incluso depresión.

Otros síntomas menos frecuentes son el dolor abdominal, náuseas, vómitos, ictericia leve (10-15% de los casos) y esteatorrea (3,7). Los síntomas, principalmente el prurito, tienden a resolver espontáneamente dentro de las primeras 48 horas después del parto (2,8), incluso hasta 2-3 semanas posterior al parto (10).

Hallazgos de laboratorio

El diagnóstico se confirma con la clínica y los hallazgos de laboratorio, los cuales consisten en la obtención de ácidos biliares totales en sangre materna como hallazgo único o en combinación con los niveles elevados de aminotransferasas (ASL y ALT) (11,12).

Los principales ácidos biliares son el ácido cólico, glicólico, quenodesoxicólico y desoxicólico (3,12). La elevación de estos ácidos biliares es el marcador más sensible, más específico y más frecuentemente encontrado en pacientes con CIG, sin embargo, los niveles normales en su concentración no excluye el diagnóstico (9).

En mujeres embarazadas sanas, los niveles de ácidos biliares son leves o insignificadamente más altos que en mujeres no embarazadas. El punto de corte se define como la concentración total de ácidos biliares >10 Qmol/L. Se ha establecido una clasificación de la CIG de acuerdo con dichos niveles, la cual consiste en: CIG leve (entre >10 Qmol/L y 39 Qmol/L), moderada (40 Qmol/L y 99 Qmol/L) y severa (≥ 100 Qmol/L) (2,5,12).

Los niveles por encima de 40 Qmol/L se asocian a mayor riesgo de complicaciones fetales y por cada aumento en 10 Qmol/L se incrementa la probabilidad de cursar con posibles efectos adversos no deseados. Cabe destacar que los niveles de ácidos biliares maternos, son significativamente mayores en embarazos múltiples, siendo más frecuente el posible desarrollo de una CIG severa, en comparación con los embarazos únicos, explicado por la mayor cantidad de estrógenos y progesterona en un embarazo gemelar o múltiple (5,13).

La acumulación de ácidos biliares en los hepatocitos es hepatotóxico, produce liberación de transaminasas principalmente, así como también de bilirrubinas, gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA), siendo el valor diagnóstico de esta última muy escaso debido a la producción ósea y placentaria.

Si no se dispone de la cuantificación de ácidos biliares en sangre, se puede obtener los niveles de transaminasas, aumentadas entre un 60-85% de los casos de CIG. La alanina transaminasa (ALT) es más sensible que la aspartato transaminasa (AST) en el diagnóstico de CIG, pudiendo estar elevada de 2 hasta 30 veces su valor usual (3).

Todos los parámetros del suero materno, principalmente de los ácidos biliares, vuelven a la normalidad dentro de 2-8 semanas posterior al parto (2,8).

Complicaciones

La colestasis gestacional se asocia con mayores tasas de parto prematuro espontáneo e iatrogénico, líquido amniótico meconial y muerte neonatal (14).

Complicaciones maternas

La CIG se considera una enfermedad transitoria sin gran morbilidad a largo plazo. En la mayoría de los casos, el daño hepatocelular se resuelve después del embarazo, aunque las tasas de recurrencia son altas (entre un 60-90%) (3).

En etapas posteriores de la vida, se ha visto una asociación con la enfermedad biliar, aunque no se cree que esta relación sea causal. Se ha informado el desarrollo de colelitiasis, hepatitis C, cirrosis, colangitis, neoplasias hepatobiliares, enfermedades autoinmunes y cardiovasculares. Además, se ha reportado un riesgo aumentado para desarrollar diabetes mellitus gestacional y preeclampsia (1,2,4).

Algunos estudios han demostrado una asociación entre la colestasis y anomalías metabólicas como la intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y/o dislipidemia (7,12).

En casos muy raros y severos, se puede producir una deficiencia de vitamina K y, por ende, una prolongación del tiempo parcial de tromboplastina (TPT) secundaria a la malabsorción de vitaminas liposolubles en pacientes con esteatorrea (3,15).

Complicaciones Fetales

Esta patología presenta un riesgo mínimo para las pacientes, sin embargo, los efectos adversos en el feto son significativos, tales como parto pretérmino, presencia de líquido amniótico meconial, hipoxia fetal y muerte fetal intrauterina. El riesgo de complicaciones fetales es directamente proporcional al aumento en el nivel de los ácidos biliares en sangre materna, principalmente por encima de 40 $\mu\text{mol/L}$.

Se ha determinado un aumento de las tasas de parto prematuro espontáneo y su explicación es debido a que los ácidos biliares incrementan la expresión y sensibilidad de los receptores de oxitocina, lo cual produce una aumentada respuesta miometrial, lo que podría explicar el incremento observado en el trabajo de parto prematuro (6,3). El riesgo de parto prematuro se acrecienta con concentraciones máximas de ácidos biliares de al menos 40 $\mu\text{mol/L}$. Además, se establece que, en embarazos gemelares, la tasa de partos prematuros es mucho mayor en comparación a las gestaciones únicas (13,14).

La complicación fetal más preocupante es la muerte fetal intrauterina, evento súbito e impredecible no muy bien comprendido aún. Se ha establecido que los niveles extremadamente altos de ácidos biliares ($\geq 100 \mu\text{mol/L}$) en suero materno aumentan notablemente el riesgo (16). El mecanismo de muerte fetal en el contexto de la CIG es poco conocido, pero se cree que los efectos adversos son secundarios al aumento de los niveles de ácidos biliares en el compartimento fetal, los cuales generan un efecto de toxicidad a nivel cardíaco, disminuyendo la función contráctil, desarrollo de arritmias fetales (aleteo auricular y taquicardia supraventricular) y vasoespasmo de los vasos en la superficie coriónica placentaria (7,16).

Se ha demostrado un aumento de las tasas de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en embarazos complicados por CIG. Los ácidos biliares causan neumonitis química y edema pulmonar planteándose una afectación de la enzima alveolar, cuyo resultado es disminución de los niveles de factor tensioactivo y el posterior desarrollo de distress respiratorio (1,3).

El líquido amniótico meconial es otra complicación asociada y aunque los datos son limitados, se establece que el paso de meconio puede explicarse por un aumento de la motilidad colónica y relajación anal, secundario a una hiperestimulación vagal producto de la hipoxia fetal (1,3).

La vitamina K fetal se deriva de la madre a través del paso transplacentario. La colestasis provoca una reducción de la absorción de vitaminas liposolubles, con prolongación del tiempo de protrombina y, como consecuencia, los recién nacidos pueden ser más susceptibles al desarrollo de hemorragias en el sistema nervioso central (hemorragia intraventricular) (15,17).

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es alterar la circulación enterohepática de los ácidos biliares para reducir su concentración en sangre materna. La mayoría de estudios han evaluado la eficacia de los fármacos en la disminución del prurito principalmente, así como en mejorar el perfil bioquímico.

El principal medicamento y más comúnmente utilizado es el ácido ursodeoxicólico (AUDC) (17), conocido como ursodiol. El AUDC posee propiedades hidrofílicas, actúa a nivel intestinal alterando las micelas y disminuyendo la velocidad con la que se absorbe el colesterol y, por ende, los niveles de ácidos biliares (3,16). Cuando se administra de forma exógena, se concentra en los hepatocitos, disminuyendo la síntesis, secreción y reabsorción del colesterol.

El AUCDC mejora significativamente el prurito y los niveles de ácidos biliares (12), sin embargo, no hay estudios suficientes que demuestren la eficacia en reducir potencialmente los efectos perinatales adversos (3,18).

La mejoría de los síntomas con la administración de ursodiol generalmente se observa entre 1-2 semanas posterior al inicio del tratamiento, lo cual produce una mejoría del prurito en aproximadamente el 60% de las mujeres y un cese completo en el 40%. La mejora en el perfil bioquímico usualmente se ve entre las 2 y 4 semanas. La dosis inicial es de 10-15mg/kg/día dividido en 2 o 3 dosis (generalmente 300 mg 2-3 veces al día o 500 mg cada 12 horas), siendo la dosis máxima de 21mg/kg/día (16,18). Solo alrededor de una cuarta parte de las pacientes no responden a este tratamiento (1).

El AUCDC mejora el prurito, pero no se ha demostrado que reduzca las tasas de pruebas fetales anormales o el riesgo de efectos adversos fetales (6).

Los casos complicados de colestasis intrahepática del embarazo, en los que los síntomas o los hallazgos de laboratorio continúan empeorando a pesar de la terapia con AUCDC, se pueden tratar adicionalmente con rifampicina. La rifampicina inhibe la producción de ARN bacteriano y se usa con mayor frecuencia en el tratamiento de infecciones bacterianas como la tuberculosis, meningitis y hasta ha sido utilizado en segunda línea para la cirrosis biliar primaria (3). No se ha estudiado ampliamente su beneficio en la CIG, sin embargo, algunos estudios han demostrado que el tratamiento con rifampicina reduce significativamente el prurito y las enzimas de la función hepática, incluidos los ácidos biliares (4).

Se propone que la rifampicina inhibe la recaptación de ácidos biliares por parte de los hepatocitos y mejora la desintoxicación de ácidos biliares, siendo útil para casos refractarios. Los estudios han demostrado que cuando se usa en combinación con AUCDC, la rifampicina puede reducir los niveles séricos de ácidos biliares y los síntomas del prurito (10,11,18). Al administrarse en las últimas semanas de embarazo, se ha asociado con hemorragia neonatal (10), por tal motivo se debe suplementar con vitamina K materna y neonatal simultáneamente. Se debe considerar el uso de rifampicina durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen los riesgos potenciales para el feto.

Otros tratamientos se han propuesto como lo es el caso de la vitamina K, que en ocasiones se administra profilácticamente para proteger contra el riesgo de hemorragia relacionada con la deficiencia de vitamina K (3,15,17).

Medicamentos como la dexametasona, colestiramina e hidroxicina, se han estudiado para el tratamiento de la CIG, sin embargo, no hay suficientes estudios que respalden su uso.

Manejo

Cuidados prenatales

Las recomendaciones para la vigilancia de los ácidos biliares durante el embarazo difieren. Sin embargo, la mayoría de guías afirman estar de acuerdo con monitorear y vigilar regularmente los niveles de ácidos biliares, especialmente en casos graves, ya que estos pueden cambiar rápidamente conforme avanza la edad gestacional.

Pruebas prenatales

El rol de las pruebas prenatales en el contexto de una CIG sigue siendo controversial. Se cree que el mecanismo de muerte fetal es por un evento repentino y no a una insuficiencia placentaria, y aunque se han informado anomalías en el trazo del corazón fetal (disminución de la variabilidad, taquicardia y bradicardia), estas anomalías no se relacionan directamente con la muerte fetal. Por lo tanto, no está claro si las pruebas prenatales puedan tener utilidad para identificar el riesgo de muerte fetal (3,18). Hasta la fecha, el SMFM

(Society For Maternal Fetal Medicine) es la única organización que recomienda las pruebas prenatales. Por el contrario, las guías del ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) no incluyen la CIG como una indicación para pruebas prenatales. Sin embargo, las pacientes con CIG severa (ácidos biliares >100 $\mu\text{mol/L}$), debido al mayor riesgo de muerte fetal, deberían someterse a una monitorización fetal continua durante el trabajo de parto (18).

Finalización del embarazo

No existe consenso sobre el momento óptimo para el parto en CIG. El punto más importante en cuanto al manejo de la CIG es determinar la edad gestacional adecuada para minimizar el riesgo de mortalidad fetal. Debido a las altas tasas de muerte fetal con el avance de la edad gestacional (principalmente posterior a la semana 36) se ha discutido los beneficios de la finalización temprana, donde el riesgo de mortalidad fetal es minimizado a dicha edad gestacional. Sin embargo, los estudios son limitados y es necesario individualizar cada caso para la toma de decisiones con respecto a la finalización del embarazo.

El momento del parto debe abordarse mediante una estratificación de riesgo basada en factores específicos de la paciente como la edad gestacional, los antecedentes gineco-obstétricos, las pruebas de laboratorio y prenatales correspondientes. Si bien no se dispone de una recomendación estándar para el momento del parto, el SMFM aboga por el parto entre las 37 y 38 semanas, mientras que el ACOG lo recomienda entre las 36 y 37 semanas de gestación y también afirma que el parto puede estar indicado antes de las 36 semanas dependiendo de las circunstancias clínicas y de laboratorio de la paciente (2,3).

No hay estudios que evalúen ampliamente la interrupción temprana electiva a las 37 semanas de gestación, únicamente se ha establecido en 2 circunstancias especiales: 1) Prurito materno intenso que no responde al tratamiento farmacológico y 2) Antecedente de óbito fetal secundario a CIG con recurrencia en el actual embarazo. Sin embargo, hay estudios que no recomiendan la interrupción temprana en esta segunda circunstancia (9).

En pacientes con CIG severa se les puede ofrecer el parto a las 36 semanas, dado que el riesgo de muerte fetal aumenta significativamente alrededor de esta edad gestacional (18). El momento del parto para las mujeres con niveles totales de ácidos biliares leve-moderado debe ser individualizado.

CONCLUSIÓN

La colestasis intrahepática gestacional es una patología no tan frecuente durante el embarazo, sin embargo, es de suma importancia conocerla debido a los riesgos potenciales que pueden ocasionar en el feto, principalmente.

La sospecha clínica de una paciente con prurito desencadenado en el tercer trimestre, nunca debe dejarse de lado. Se debe incluir una adecuada historia clínica, examen físico, medición de niveles de ácidos biliares, enzimas hepáticas y exámenes pertinentes para excluir y confirmar la CIG.

Debido a su directa asociación con riesgos fetales severos, la colestasis intrahepática gestacional debe ser diagnosticada de forma temprana, para posteriormente decidir el manejo y tratamiento óptico individualizado para cada paciente.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Declaración de financiamiento

Los autores declaran que este artículo se realizó sin un financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estiú, María C., et al. "Relationship between Early Onset Severe Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy and Higher Risk of Meconium-Stained Fluid." *PLOS ONE*, vol. 12, no. 4, 24 Apr. 2017, p. e0176504, 10.1371/journal.pone.0176504. Accessed 3 May 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437442/>
2. Marathe, Jessica A, et al. "A Retrospective Cohort Review of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy in a South Australian Population." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 218, Nov. 2017, pp. 33–38, 10.1016/j.ejogrb.2017.09.012. Accessed 4 Aug. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28926728/>
3. Maldonado, Maria, et al. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Leading to Severe Vitamin K Deficiency and Coagulopathy." *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*, vol. 2017, 2017, p. 5646247, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5478816/, 10.1155/2017/5646247. Accessed 2 Sept. 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28680707/>
4. Pataia, Vanessa, et al. "Pregnancy and Bile Acid Disorders." *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 313, no. 1, 1 July 2017, pp. G1-G6, 10.1152/ajpgi.00028.2017. Accessed 31 Oct. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28450276/>
5. Cui, Donghua, et al. "Bile Acid Levels and Risk of Adverse Perinatal Outcomes in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: A Meta-Analysis." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, vol. 43, no. 9, 10 July 2017, pp. 1411-1420, 10.1111/jog.13399. Accessed 11 Oct. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28691322/>
6. Herrera, Christina Annette, et al. "Perinatal Outcomes Associated with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 31, no. 14, 5 June 2017, pp. 1913-1920, 10.1080/14767058.2017.1332036. Accessed 2 Apr. 2020. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2017.1332036>
7. Chivers, Sian, and Catherine Williamson. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, vol. 28, no. 7, July 2018, pp. 215-217, 10.1016/j.ogrm.2018.06.003. Accessed 8 Dec. 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751721418300897>
8. Hämäläinen, Suvi-Tuulia, et al. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy and Associated Causes of Death: A Cohort Study with Follow-up of 27-46 Years." *BMC Women's Health*, vol. 18, 19 June 2018, p. 98, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6006795/, 10.1186/s12905-018-0606-0. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6006795/>
9. Gallardo Gaona, J. M., et al. "Resultados Perinatales Adversos En Colestasis Intrahepática Del Embarazo." *Perinatología Y Reproducción Humana*, vol. 32, no. 3, 1 Sept. 2018, pp. 131-137, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533718301055#bibl0005, 10.1016/j.rprh.2018.08.002. Accessed 11 May 2022.

10. Liu, James, et al. "Adjuvant Use of Rifampin for Refractory Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 132, no. 3, Sept. 2018, pp. 678-681, 10.1097/aog.0000000000002794. Accessed 20 Nov. 2022.
11. Rezai, Shadi, et al. "Adjuvant Use of Rifampin for Refractory Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 133, no. 2, Feb. 2019, pp. 384-385, 10.1097/aog.0000000000003095. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30681532/>
12. Manzotti, Cristina, et al. "Total Serum Bile Acids or Serum Bile Acid Profile, or Both, for the Diagnosis of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 7, 5 July 2019, p. CD012546, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31283001/, 10.1002/14651858.CD012546.pub2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31283001/>
13. Batsry, Linoy, et al. "Perinatal Outcomes of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy in Twin versus Singleton Pregnancies: Is Plurality Associated with Adverse Outcomes?" *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 300, no. 4, 25 July 2019, pp. 881-887, 10.1007/s00404-019-05247-0. Accessed 19 Nov. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31346701/>
14. Chappell, Lucy C, et al. "Ursodeoxycholic Acid versus Placebo in Women with Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy (PITCHES): A Randomised Controlled Trial." *Lancet (London, England)*, vol. 394, no. 10201, 7 Sept. 2019, pp. 849-860, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6739598/, 10.1016/S0140-6736(19)31270-X. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6739598/>
15. SMITH, DEVIN D., and KARA M. ROOD. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Clinical Obstetrics and Gynecology*, vol. 63, no. 1, Mar. 2020, pp. 134-151, 10.1097/grf.0000000000000495. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764000/>
16. Yanque-Robles, Omar F. "Coolestasis Intrahepática Gestacional." *Revista Peruana de Investigación En Salud*, vol. 4, no. 1, 28 Jan. 2020, pp. 37-42, revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/608/557, 10.35839/repis.4.1.608. Accessed 23 May 2022. Disponible en: <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/608>
17. Piechota, Joanna, and Wojciech Jelski. "Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature." *Journal of Clinical Medicine*, vol. 9, no. 5, 6 May 2020, p. 1361, 10.3390/jcm9051361. Accessed 29 Nov. 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384779/#article-details>
18. Lee, Richard H., et al. "Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #53: Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 224, no. 2, Feb. 2021, pp. B2-B9, 10.1016/j.ajog.2020.11.002. Accessed 11 Feb. 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197417/>

Osteomielitis aguda hematógica en la edad pediátrica.

Acute hematogenous osteomyelitis in the pediatric.

Jorge Suarez Gordillo¹, Daniel Leiva Rojas², Braulio Zuñiga Aleman³, Paulina Rojas Masis⁴

1, 2, 3 y 4 Médico General, Cartago Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Jorge Suarez Gordillo jasg489@gmail.com

RESUMEN

La osteomielitis se define como una inflamación del hueso y de la médula ósea, generalmente secundaria a una infección. Es por esto que el término se ha empleado para uso y descripción de una infección en el tejido óseo. Para esta revisión se valor la generada por diseminación hematógica en la población pediátrica.

Evaluar los casos clínicos presentes en la población infantil es un desafío para el médico, debido a las múltiples variantes tanto con población adulta, como entre las diferentes presentaciones en pediatría. Este tipo enfermedades evolucionan con el tiempo y cada una se debe tratar individualmente por la capacidad de mutación de los patógenos involucrados.

Además, el tema toma importancia debido al aumento en la resistencia antibiótica, no solo debido a gérmenes cada vez más resistentes, sino al abuso de las terapias antibióticas utilizadas. Es por eso que un diagnóstico adecuado y un tratamiento dirigido al germen en específico es de suma importancia y debe ser prontamente adoptado cuando se obtenga el resultado de su cultivo.

Palabras clave: osteomielitis, infección osteoarticular, antibióticos, tejido óseo.

ABSTRACT

Osteomyelitis is defined as an inflammation of the bone and bone marrow, usually secondary to infection. This is why the term has been used for the use and description of an infection in bone tissue. In this case we will assess the one generated by hematogenous dissemination in the pediatric population.

When evaluating the clinical cases present in the child population, it becomes a challenge for the doctor, due to the multiple variants, both with the adult population and between the different presentations in pediatrics. These types of diseases evolve over time and each one must be treated individually due to the mutation capacity of the pathogens involved.

In addition, the topic becomes important due to the increase in antibiotic resistance, which is becoming a more important health problem, not only due to increasingly resistant germs; but to the abuse of antibiotic therapies that we have. That is why an adequate diagnosis and a treatment directed to the specific germ is of the most importance and must be promptly adopted when the culture is obtained.

Cómo citar:

Suarez Gordillo, J.,
Leiva Rojas, D., Zuñiga
Aleman, B., & Rojas
Masis, P. La Osteomielitis
aguda hematógica
en la edad pediátrica.
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 7(2).
[https://doi.org/10.34192/
cienciaysalud.v7i2.593](https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.593)

Recibido: 12/Dic/2022

Aceptado: 08/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



Keywords: osteomyelitis, osteoarticular infection, antibiotics, bone tissue.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis se define como una inflamación del hueso y de la médula ósea, generalmente secundaria a una infección. Es por esto que el término se ha empleado para uso y descripción de una infección en el tejido óseo.

Siempre que se evalúa una patología infecciosa en un niño, para el clínico se convierte en un desafío. Lo anterior debido a que este tipo de enfermedades evolucionan con el tiempo y cada una se debe tratar individualmente por la capacidad de mutación de los patógenos involucrados (1). La resistencia antibiótica representa cada vez más un problema de salud más importante, no solo debido a gérmenes más resistentes, sino al abuso de las terapias antibióticas (2). Es por eso que un diagnóstico adecuado y un tratamiento dirigido al germen en específico es de suma importancia y debe ser prontamente adoptado cuando se obtenga resultado de su cultivo.

Las infecciones osteoarticulares en los niños son patologías poco frecuentes y en ocasiones de difícil manejo debido a su desconocimiento, lo cual origina un diagnóstico tardío con una posible evolución inadecuada. Generalmente la osteomielitis, en la edad pediátrica, es el resultado de la diseminación hematogena de bacterias hacia la zona metafisiaria del hueso. Las bacterias llegan al hueso por medio del torrente sanguíneo. Usualmente se ven afectados los huesos largos, específicamente la metáfisis de los huesos como la tibia, fémur y húmero (3). Sin embargo, existe la diseminación por continuidad o por problemas vasculares las cuales son más frecuente en adultos por lo que no son objetivo de esta revisión.

Un retraso en el diagnóstico de esta patología podría llegar a producir secuelas importantes. En la edad pediátrica puede ser de alto impacto a nivel funcional para el paciente y a nivel económico para el sistema de salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo se realizó una investigación que incluyó artículos y publicaciones científicas con énfasis en la osteomielitis, sus características, diagnóstico, clínica y tratamiento. Se consultaron bases de datos como Scielo, PubMed y The New England Journal of Medicine. Fue una búsqueda exhaustiva a partir de la cual se seleccionaron los artículos, evitando los que repetían información, los que eran muy antiguos y con información esta desactualizada. Se consideraron los diez mejores artículos en cuanto a información pertinente y actualización.

Epidemiología

La incidencia se da principalmente en niños varones en una edad promedio de 6.6 años. Es más frecuente en la primera década de vida debido a la rica irrigación que posee la metáfisis y a la inmadurez del sistema inmunológico. En países desarrollados la incidencia es de 8 por cada 10,000 niños, sin embargo, es más común en países en vías de desarrollo debido a la falta de acceso a los servicios de salud (4).

El desarrollo de una osteomielitis posee factores de riesgo principalmente en los adultos tales como diabetes mellitus, hemoglobinopatías, artritis reumatoide, enfermedad renal crónica y compromiso inmunológico. Asimismo, en los niños juega un papel importante la infección por varicela.

Como se mencionó anteriormente el nivel socioeconómico no es un factor de riesgo para desarrollar una osteomielitis como tal, pero no tener acceso a los servicios de salud sí se convierte en un factor de riesgo importante por lo que se convierte en un factor importante en los países en vías de desarrollo.

Etiología

Cuando se habla de la etiología, únicamente se tiene en cuenta la osteomielitis hematógena y se excluye otra vía de diseminación. Esta se produce principalmente por:

- Bacteremia o sitios de sepsis lejanos.
- Procedimientos invasivos: uso de catéteres urinarios, catéteres de acceso venoso o vías centrales, uso de fármacos endovenosos y diálisis.

El principal agente causante de osteomielitis tanto en adultos como en niños, por cualquier vía de diseminación, ya sea por continuidad o hematógena es el *Staphylococcus Aureus* (4). En la edad pediátrica también pueden ocurrir infecciones por *Streptococcus Pyogenes* o *Haemophilus influenzae*. Las infecciones que ocurren por vía hematógena, tienden a ser monomicrobianas a diferencia de aquellas con otra vía de diseminación.

En neonatos la infección por un streptococo del grupo B es la más frecuente (5). La infección por *Streptococcus Pyogenes* es más frecuente secundaria a una infección de las vías respiratorias superiores. También es frecuente en pacientes con diagnósticos de fiebre reumática o de síndrome nefrótico agudo. En los últimos años las infecciones por *Kingella kingae* se han vuelto más comunes en los niños. Este germen es un cocobacilo aeróbico gram negativo de difícil cultivo que se encuentra en el tracto respiratorio de los niños (6). Las infecciones por *Pseudomona spp.* se dan secundarias a traumas penetrantes en el pie. Las infecciones por *Haemophilus influenzae* se han vuelto menos comunes debido al uso de la vacuna contra este microorganismo.

En el caso del *Staphylococcus Aureus* se ha detectado que este puede tener la capacidad de crecer intracelularmente y eso explica por qué puede llegar a persistir una infección y convertirse en una osteomielitis crónica (3). Al ser esta bacteria la más frecuente, cuando se piense en una osteomielitis, se debe usar antibioticoterapia para cubrir este germen.

Fisiopatología

Es importante tener en cuenta que la bacteremia inicial puede ser sintomática o asintomática y puede ser multifactorial y darse con o sin trauma.

Inicialmente se da una infección bacteriana la cual se disemina a través del torrente sanguíneo. Esta se encuentra en la zona metafisiaria del hueso que posee las características necesarias para su proliferación, es decir, una zona de alto flujo sanguíneo con baja velocidad de flujo (5).

Se debe recordar la anatomía a la hora de hablar de la fisiopatología de la osteomielitis; los niños que son menores a 18 meses tienen una comunicación entre la metafisis y la epífisis por medio de los vasos transepifisarios. Lo anterior explica el hecho de que la artritis séptica como complicación de una osteomielitis sea más frecuente.

El sistema inmunológico localiza la noxa e inicia con los procesos necesarios para su eliminación. Los pocos fagocitos localizados en la zona tratan de eliminar al agente por medio de liberación de enzimas (3). Estas enzimas causan una lisis de los tejidos circundantes. De forma indirecta esto lesiona las células óseas y le permite al agente microbiano entrar a las células óseas. Dentro del osteocito se inicia una invasión continua por medio del sistema canalicular, liberando toxinas bacterianas y esto produce una mayor respuesta por parte de las células inflamatorias. Se inicia el proceso de formación de exudado, que lleva a un aumento en la presión interósea.

Este aumento de presión produce lesión vascular y formación de microtrombos que lesionan la circulación interna del hueso, produciendo necrosis de la zona medular del hueso. La liberación de toxinas por parte de

las bacterias genera destrucción ósea y desmineralización. Esta secuencia continua de forma centrífuga hacia la corteza del hueso, donde si persiste la infección puede producir una lesión en el periostio, que interrumpe la nutrición del tercio externo del hueso, llevando a la cortical a necrosis (7).

Eventualmente un fragmento de hueso va a estar necrosado y separado de sus dos puntos de nutrición: periostio en forma externa y la nutrición de la arteria nutricia en su porción interna. A ese fragmento de hueso necrosado se le llamará secuestro. En este punto habrá cambios radiológicos.

El periostio que se encuentra separado de la superficie de hueso es activado para formar hueso de su porción osteogénica e inicia una diferenciación a osteoblastos para formar matriz ósea nueva. Esta formación de hueso nuevo, formado alrededor del fragmento secuestro, lleva el nombre de involucron (7).

Como todas las patologías en el paciente pediátrico la posterior evolución va a depender de la edad del paciente. La infección puede diseminarse en distintas direcciones:

- Los pacientes menores de 1 año son sumamente susceptibles a que la infección se disemine de la metáfisis a la epífisis, porque la zona de la placa epifisiaria todavía no está muy bien definida. Es una población de riesgo para diseminación a zona articular, lo cual produce una artritis séptica secundaria (8).
- Los pacientes de 2 años y hasta la adolescencia tienen la placa epifisiaria bastante definida, pero también es avascular, por lo que las infecciones tienden a extenderse a la zona diafisiaria. También puede dañar la placa epifisiaria y producir alteraciones en el crecimiento.

Es importante tener en cuenta que el fragmento de hueso necrosado no tiene comunicación con ninguna estructura vascular por lo que es difícil que la terapia antibiótica penetre lo suficiente para combatir la infección. Por esto es de suma importancia tratar cada infección de forma individual y siempre buscar el cultivo del germen específico y tratarlo.

Clasificaciones

Clasificación según tiempo

- Aguda: instauración menor a dos semanas.
- Sub-aguda: instauración entre 2 semanas y 3 meses.
- Crónica: instauración mayor a 3 meses.

Clasificación de osteomielitis de Cierny y Mader

Esta clasificación divide las osteomielitis en dos formas: una dependiendo de cuál es la localización y la segunda dependiendo de cuál es el estado fisiológico del paciente. Esta última es la más usada porque brinda la información necesaria para saber que tratamiento darle a un paciente específico.

Anatómica: describe la osteomielitis dependiendo de la zona del hueso que esté afectando.

- **Tipo 1:** la infección está confinada a la cavidad medular.
- **Tipo 2:** la infección está confinada a la cortical.
- **Tipo 3:** la infección afecta la cortical y cavidad medular, pero está bien definida el área y se caracteriza por no afectar la estabilidad ósea.

- **Tipo 4:** la infección que invade toda la circunferencia del hueso y produce una inestabilidad del hueso, pre y pos desbridación.

El estado fisiológico del huésped se define en 3 categorías: A, B y C.

- **Clase A:** será aquel paciente que no presente comorbilidades asociadas. Puede ir a sala de operaciones sin riesgo.
- **Clase B:** se divide dependiendo de si presenta compromiso local o sistémico. Este paciente tendrá una recuperación más dificultosa, que siempre deberá tomarse en consideración.
- **Clase B1:** pacientes que presentan compromiso local de la circulación, que puede ser por fumado, estasis venosa, linfaedema crónico, arteritis, fibrosis por radiación, compromiso de vasos mayores.
- **Clase B2:** es un paciente que presenta patología sistémica que le produce alteración de su circulación como los casos de diabetes, hepatopatías, desnutrición, enfermedad inmunológica, edades extremas, malignidad.
- **Clase C:** es aquel paciente que al recibir tratamiento quirúrgico para la osteomielitis, tiene mayor riesgo que no recibir la cirugía para osteomielitis.

Cuadro clínico

Se trata de un paciente que se presenta un dolor insidioso de día en la extremidad o el área afectada. Este es el síntoma principal que se debe buscar, el resto de síntomas pueden no estar presentes, lo cual hace que el diagnóstico sea sumamente inespecífico por tratarse de un síntoma inespecífico.

Puede existir inflamación de la zona, síntomas de dolor a la movilización, puede haber síntomas sistémicos como fiebre, malestar general o pueden no estar presentes. La osteomielitis se debe pensar como diagnóstico diferencial en cualquier paciente con fiebre sin que se encuentre un foco infeccioso (4). Se debe considerar la posibilidad de que se manifieste con una Artritis séptica (Por continuidad). En neonatos el diagnóstico es muy difícil, debido a que no presentan síntomas, o son síntomas poco específicos (llanto, irritabilidad) que pueden asociar dolor al movilizarse la extremidad o pseudoparálisis (7).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de osteomielitis en niños es difícil de realizar e incluso aún en ocasiones se realiza de manera tardía. Este es un gran reto para el clínico quien debe usar todas la herramientas a su alcance para realizar el diagnóstico oportuno (9). Sin embargo, como regla general se debe tener "Unexplained bone pain with fever means osteomielitis until proven otherwise" (1). Entonces es importante, siempre que se tenga un dolor en hueso y fiebre, pensar en que el paciente está cursando con un cuadro de osteomielitis hasta que se logre por medio de diagnósticos diferenciales demostrar lo contrario.

Se debe correlacionar la clínica con los hallazgos de laboratorio y gabinete, es importante para esta patología siempre realizar un abordaje multidisciplinario para llegar a un tratamiento adecuado e individualizado. En la actualidad hay múltiples estudios de gabinete y laboratorio que permiten el diagnóstico de una osteomielitis de la forma más oportuna posible.

Se puede realizar un hemograma que puede o no presentarse con leucocitosis solo el 25% de los pacientes con osteomielitis tienen leucocitos aumentados. También se debe tener en cuenta que los valores del hemograma se asocian pobremente con la respuesta al tratamiento, por lo que no puede ser usado como laboratorio para el seguimiento de una osteomielitis (8).

La Velocidad de eritrosedimentación (VES) puede ser usada como marcador en los casos de osteomielitis, sin embargo, la proteína C reactiva (PCR) es el valor de laboratorio de elección y el que se correlaciona más con la evolución de la respuesta clínica del paciente ante el antibiótico. Los niveles de la PCR van disminuyendo conforme hay respuesta adecuada al tratamiento instaurado. Si se ha iniciado el tratamiento y posterior a 4 días la PCR, en lugar de ir disminuyendo va en aumento, se debe pensar en una falla terapéutica y se debe abordar de otra manera.

Se deben también realizar hemocultivos, de dos sitios diferentes previos al uso de antibiótico. Esto se debe realizar de forma rutinaria, pues detectan al patógeno causante en un 40%-50% de los casos (7).

Se debe tener en cuenta que las osteomielitis causadas por un SAMR(Staphylococcus aureus resistente a la meticilina) son más aparatosas, dan clínica más florida y mayor alteración de laboratorios que aquellas causadas por patógenos no resistentes.

En cuanto a estudios por imágenes hay varias opciones con diferentes sensibilidades para el diagnóstico de una osteomielitis. Se debe elegir aquella que asegure el diagnóstico oportuno para cada paciente en específico.

La radiografía simple se usa para descartar otras causas del dolor en un paciente pediátrico como, por ejemplo, una fractura o un tumor. En el caso de las osteomielitis agudas puede no haber ningún cambio radiográfico en las primeras horas. En las primeras 72 horas es en el momento que se observan cambios relacionados con inflamación del tejido blando periférico. Los cambios óseos más importantes en la radiografía no se van a evidenciar hasta después de los 7-10 días como la osteopenia, destrucción ósea, lesión de la cortical y la visualización del secuestro. Son estos cambios con los cuales se puede empezar a sospechar de una osteomielitis aguda por radiografía.

Se puede usar el ultrasonido como método diagnóstico si se cuenta con un radiólogo capacitado en ultrasonido osteomuscular. Se puede detectar la destrucción de la cortical. Sin embargo, es un estudio operador dependiente y muy poco específico para el diagnóstico de esta patología (6). Este estudio es útil para detectar las complicaciones causadas por la osteomielitis, como engrosamiento del periostio, abscesos y diseminación a articulaciones adyacentes.

La resonancia magnética tiene una sensibilidad adecuada para ver la extensión y la inflamación adyacente. Detecta lesiones desde el día 3-5, sin embargo, esta no siempre está disponible y solo ayuda a visualizar mejor las lesiones del tejido blando.

La tomografía axial computarizada sirve para demostrar las lesiones en la cortical del hueso y valorar el área afectada para determinar la zona de desbridamiento. Además, sirve también para determinar lesiones tempranas que no se visualizan en la radiografía simple.

La gammagrafía, usando tecnecio-99 de cuerpo completo, es útil para detectar otros lugares de siembra de bacterias (3). Es un estudio que toma vital importancia en los neonatos y lactantes debido a lo poco específico de su cuadro clínico y a que no pueden referir el sitio de dolor. Este estudio nos puede ayudar a localizar sitios de osteomielitis una vez que se hallan descartado los otros diagnósticos diferenciales que podrían dar falsos positivos. Algunas patologías que podrían dar falsos positivos debido a la hiperreactividad osteoclastica son fracturas, tumores, infartos óseos, lesiones post-quirúrgicas, infecciones profundas de partes blandas y las artritis. La gammagrafía es más útil que la resonancia magnética principalmente cuando se sospecha un sitio de osteomielitis sin tener una clínica evidente (9).

La aspiración para cultivo es la forma de realizar el diagnóstico definitivo (5). Se deben de tomar 3 muestras del tejido óseo afectado, esto se debe realizar incluso en la ausencia de un absceso identificado, ya que este estudio es el que permite enfocar el tratamiento basado en el germen específico causante de la infección. Se deben tomar muestras adecuadas del hueso para aislar el microorganismo involucrado en el proceso infeccioso.

Esto es de vital importancia, sobre todo cuando se trata de *Kingella kingae*, la cual es un microorganismo de difícil cultivo en laboratorio.

Para terminar con los estudios diagnóstico de ayuda se podría realizar también una biopsia del tejido óseo. La anterior se deja como última opción cuando el diagnóstico no es claro y se usa también para descartar la malignidad de la lesión encontrada. En muchas ocasiones se puede confundir una lesión maligna con una osteomielitis crónica, por lo cual es importante hacer el diagnóstico diferencial.

Tratamiento

Desde la primera vez que se describió esta patología se ha considerado una infección de difícil tratamiento. Encontrar el organismo causal es de primordial importancia para un manejo adecuado de una osteomielitis.

El tratamiento de la osteomielitis se basa en 2 pilares fundamentales. Usándolos en conjuntos ayudan a optimizar el tratamiento de esta patología: antibióticos e intervención quirúrgica.

El tratamiento médico sigue siendo la elección en el caso de osteomielitis aguda, sin embargo, si no hay respuesta clínica y/o de laboratorios, ante una terapia antibiótica instaurada o hay mucho dolor en la zona se debe realizar un abordaje quirúrgico de esta para descompresión intramedular o subperiostica del pus. La cirugía se realiza para desbridar el hueso, quitar la zona necrótica y drenar el exudado. Generalmente en las osteomielitis agudas hematógenas no se requiere de una intervención quirúrgica (3).

El tratamiento quirúrgico tiene indicaciones y contraindicaciones:

Indicaciones:

- Absceso profundo o subperiostial.
- Falla terapéutica al uso de antibióticos.
- Infección crónica.

Contraindicaciones:

- Inestabilidad hemodinámica.

En cuanto al manejo médico con antibioticoterapia, siempre debe ser lo más dirigido posible a los patógenos endémicos de la zona específica y a aquellos más frecuentes en la edad pediátrica específica del paciente. Generalmente el manejo de infecciones complejas en las patología ortopédicas requieren el uso de ciclos prolongados de tratamiento endovenoso (10). El uso de antibiótico se guía con el resultado del cultivo que da el agente causal y la terapia se dirigirá a su erradicación. Sin embargo, la terapia empírica se inicia con algún derivado de la penicilina, generalmente oxacilina (8), la cual debe ir siempre guiada a los patógenos más comunes del ambiente en donde se desarrolla la infección. Una cobertura específica es esencial, una vez que se tenga el resultado del germen cultivado. También se puede usar una cefalosporina de primera generación o clindamicina, la cual tiene buena penetración a hueso (4). La vancomicina se reserva para patógenos SAMR y aquellos que sean resistentes a la clindamicina. Por última opción se deja el Linezolid cuando hay resistencia a todos los demás.

La clindamicina es uno de los antibióticos más indicados para el tratamiento de osteomielitis con SAMR esto se debe a su gran capacidad de penetrancia a hueso y su disponibilidad para uso oral (6). En el caso de que se aíse una *Pseudomonas* spp. Se debe pensar en el uso de ciprofloxacina o levofloxacina. Cuando se piensa en una *Kingella kingae* no se debe usar clindamicina ni vancomicina, pues los beta-lactámicos siguen siendo

de primera línea en el tratamiento de las osteomielitis por este germen. La *Salmonella* spp. se debe tratar con una cefalosporina de tercera generación como el cefotaxime o ceftriaxona o con una fluoroquinolona como levofloxacin o ciprofloxacina.

Se recomienda continuar la terapia antibiótica hasta que la integridad del hueso se restituya, aproximadamente de 4 a 6 semanas (5). La terapia quirúrgica no está indicada si hay mejoría clínica en las primeras 48 horas (8). Es controversial el hecho de cuándo cambiar el antibiótico de vía intravenosa a vía oral, sin embargo, el consenso señala que se debe hacer teniendo en cuenta el caso en específico y se podría llegar a realizar incluso después de solo 7 días de uso de tratamiento endovenoso. No existe una duración estándar para el uso del antibiótico endovenoso, ya que siempre se debe tomar en cuenta las características específicas del patógeno y del huésped.

Los estudios han demostrado la eficacia entre los antibióticos orales para el tratamiento de la osteomielitis similar a la de los antibióticos endovenosos. Esto ha venido a jugar un papel importante en el tratamiento de patologías infecciosas debido a que se tiene la falsa creencia de que los medicamentos endovenosos tienen un mejor resultado que aquellos usados por la vía oral. Vale la pena recalcar las posibles complicaciones del uso de antibióticos endovenosos y el costo más elevado a la hora de elegir un antibiótico. Se ha demostrado que no hay inferioridad en el uso de antibióticos enterales contra los parenterales. La terapia enteral ha demostrado menor tiempo hospitalario y menos complicaciones que las parenterales (10).

Es importante también pensar en usar terapias coadyuvantes bajo el criterio médico para aliviar los síntomas asociados del paciente; como la fiebre y el malestar general. Se pueden usar medicamentos pertenecientes a la familia de los AINES (Antiinflamatorios no esteroideos).

La eficacia del tratamiento conservador no quirúrgico es cercana al 90% en los casos de osteomielitis aguda, si está es diagnosticada precozmente (4).

Es de vital importancia un seguimiento continuo y regular durante el proceso, con controles y re-valoraciones programadas para valorar la evolución adecuada posterior a la instauración del tratamiento.

Complicaciones y secuelas

La osteomielitis refractaria al tratamiento ocurre en 5-33% de los pacientes. En los niños es muy común la trombosis venosa profunda como complicación de una osteomielitis. La meningitis, fracturas patológicas, artritis séptica, junto con problemas del crecimiento, si se ven afectadas las placas de crecimiento (8).

En niños toma vital importancia un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado ya que un retraso en el diagnóstico y un tratamiento inadecuado puede llevar principalmente a disrupción del crecimiento y deformidades angulares (6).

Pronóstico

La osteomielitis hoy en día tiene un muy buen pronóstico y pocas secuelas debido a la gran cantidad de herramientas con las que cuenta el médico para hacer un diagnóstico adecuado e iniciar una antibioticoterapia pronta.

Las tasas de mortalidad secundaria a las osteomielitis en pacientes pediátricos son extremadamente bajas. La mayoría de los niños diagnosticados y tratados adecuadamente no tienen secuelas importantes. Sin embargo es importante tener en cuenta que existen factores que pueden hacer que el pronóstico sea malo.

- Infección por un SAMR o *S. pneumoniae*.

- Artritis séptica, piomiositis o abscesos concomitantes.
- Localización, siendo la de peor pronóstico la cadera.
- Edad temprana.
- Retardo en el tratamiento.

CONCLUSIÓN

La revisión de la osteomielitis aguda hematógena en pacientes pediátricos es un tema que, aunque no es frecuente, puede llegar a tener consecuencias importantes.

En los últimos años, posterior al inicio de uso de antibioticoterapia y mejores pruebas diagnósticas, la incidencia de las osteomielitis ha disminuido y sus complicaciones graves cada vez son menores.

Declaración de conflicto de interés

Ninguno de los autores tenemos ningún conflicto de intereses que declarar.

Declaración de financiamiento

Los autores del artículo declaramos que no hemos recibido ningún apoyo financiero de ninguna entidad o persona.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCarthy, J., Dormans, J., Kozin, S., & Pizzutillo, P. (2004). Musculoskeletal Infections in Children. *The Journal Of Bone And Joint Surgery-American Volume*, 86(4), 850-863. doi: 10.2106/00004623-200404000-00028
2. Boucher, H. (2019). Partial Oral Therapy for Osteomyelitis and Endocarditis — Is It Time?. *New England Journal Of Medicine*, 380(5), 487-489. doi: 10.1056/nejme1817264
3. Lew, D., & Waldvogel, F. (2004). Osteomyelitis. *The Lancet*, 364(9431), 369-379. doi: 10.1016/s0140-6736(04)16727
4. Peltola, H., y Pääkkönen, M. (2014). Acute Osteomyelitis in Children (Review). *The New England Journal of Medicine*, 370 (4), 352-360. doi: 10.1056/NEJMra1213956
5. Miller, M., & Hart, J. (2009). *Ortopedia y traumatología* (5th ed., pp. 234-236). Barcelona: Elsevier.
6. Dartnell, J., Ramachandran, M., & Katchburian, M. (2012). Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. *The Journal Of Bone And Joint Surgery. British Volume*, 94-B(5), 584-595. doi: 10.1302/0301-620x.94b5.28523
7. Armstrong, A., & Hubbard, M. (2018). *AAOS Essentials of Musculoskeletal Care* (5th ed., pp. 1173-1176). Rosemont, USA: Jones & Barlett Learning.
8. Orthobullets. (2019). Osteomyelitis - Pediatric - Pediatrics Retrieved 30 September, 2019

9. DiPoce, J., Jbara, M., & Brenner, A. (2012). Pediatric Osteomyelitis: A Scintigraphic Case-based Review. *Radiographics*, 32(3), 865-878. doi: 10.1148/rg.323115110
10. Li, H., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A., McNally, M., & Atkins, B. et al. (2019). Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *New England Journal Of Medicine*, 380(5), 425-436. doi: 10.1056/nejmoa1710926

Peritonitis bacteriana secundaria a catéter causada por *Sphingomonas paucimobilis* en paciente con nefropatía crónica estadio 5: reporte de caso.

Catheter related bacterial peritonitis caused by *Sphingomonas paucimobilis* in patient with chronic kidney disease stage 5: case report.

Alejandro Arias Hidalgo¹, Johel Mondragón Bustos²

1 Licenciatura en Microbiología y Química Clínica, Caja Costarricense del Seguro Social, Universidad de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica.

2 Especialista en Medicina Interna, Caja Costarricense del Seguro Social, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Alejandro Arias Hidalgo aleariash97@gmail.com

RESUMEN

Sphingomonas paucimobilis es una bacteria gram negativa oportunista que se encuentra en el medio ambiente y en superficies. Ha sido aislada en infecciones nosocomiales principalmente en pacientes inmunosuprimidos o con enfermedades crónicas. Los casos reportados están asociados a contaminación en medios o soluciones intravenosas, agua de uso hospitalario y dispositivos de uso médico como catéteres. La sintomatología está relacionada con el cuadro que se presenta y su tratamiento es el uso de los antibióticos como cefalosporinas de tercera generación. Por lo general, esta bacteria presenta baja virulencia y suele resolver los cuadros espontáneamente, lo que provoca que estos casos pasen desapercibidos; sin embargo, existen casos aislados en los que esta bacteria presenta resistencia antimicrobiana. Este reporte de caso se basa en un paciente masculino diabético e hipertenso de la zona de los Chiles de Costa Rica con una peritonitis secundaria a catéter por *Sphingomonas paucimobilis* que padece de una nefropatía crónica, este caso clínico es el primero reportado a nivel nacional.

Palabras clave: *Sphingomonas paucimobilis*, catéter, peritonitis, nefropatía crónica.

Cómo citar:

Arias Hidalgo, A., & Mondragón Bustos, J. Peritonitis bacteriana secundaria a catéter causada por *Sphingomonas paucimobilis* en paciente con nefropatía crónica estadio 5: reporte de caso. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.603>

ABSTRACT

Sphingomonas paucimobilis is an opportunistic gram-negative bacterium found in the environment and on surfaces that has been isolated from nosocomial infections, mainly in immunosuppressed or chronically ill patients. The reported cases are associated with contamination in intravenous media or solutions, water that is used in hospitals and devices for medical use such as catheters. The symptoms are related with the clinical condition that is presented and its treatment is the use of the antibiotics such as third generation cephalosporins. In general, this bacterium presents low virulence and usually resolves the symptoms spontaneously, which causes these cases to go unnoticed; however, there has been reports of cases in which this bacterium has



Recibido: 26/Dic/2022

Aceptado: 07/Jun/2023

Publicado: 15/Jun/2023

developed resistance against antibiotics. This case report is based on a male patient from Los Chiles Costa Rica with secondary catheter peritonitis due to *Sphingomonas paucimobilis* who suffers from chronic kidney disease, this is the first clinic case reported in the country.

Keywords: *Sphingomonas paucimobilis*, catheter, peritonitis, chronic kidney disease.

INTRODUCCIÓN

Sphingomonas paucimobilis es una bacteria gram negativo no fermentadora, con propiedades bioquímicas como catalasa y oxidasa positivo. Este bacilo es de amplio espectro y se encuentra en mayor medida en el medio ambiente, tiene una baja virulencia por su gran respuesta a la antibioterapia que lo hace ser considerado poco patógeno; sin embargo, también ha sido aislado como microorganismo oportunista causante de infecciones nosocomiales en distintos centros médicos del mundo, principalmente, en pacientes con inmunodepresiones o con enfermedades crónicas de fondo¹.

Ha sido identificado además en medios como soluciones o medicamentos intravenosos, sistema de agua hospitalaria y destilada, dispositivos como catéteres permanentes, nebulizadores, ventiladores e inclusive en equipos para la hemodiálisis. Las infecciones intrahospitalarias más comunes que se han descrito abarcan desde endocarditis hasta cuadros de peritonitis^{2,3}. El presente artículo describe un caso aislado de una peritonitis aguda nosocomial en un adulto internado en el Hospital de los Chiles de Costa Rica.

Caso clínico

Un paciente masculino de 62 años vecino de la zona de los Chiles, frontera norte de Costa Rica. Conocido portador de diabetes mellitus tipo II (DM tipo II), hipertensión grado C (HTA-C) y enfermedad renal crónica estadio 5 (ERC V) dependiente de diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) con reserva mínima residual, control en medicina interna con IECA, calcio-antagonistas y diuréticos de asa. Sin antecedentes no patológicos de importancia.

El paciente tiene historial de peritonitis bacteriana secundaria a catéter (PBSC) a repetición por diferentes microorganismos sin cumplir criterios de reinfección o recurrencia, para las cuales completó un ciclo de antibioticoterapia con gluco péptidos y cefalosporinas de tercera generación intraperitoneal. Consultó por un cuadro subagudo de dolor abdominal en la región del hipogastrio intermitente de tipo punzante asociado a disnea y líquido blanco espeso a través del catéter de Tenckhoff peritoneal.

En el examen físico al ingreso se encontraba afebril, con respiración aire ambiente sin uso de músculos accesorio-respiratorios y hemodinámicamente estable. Presentaba buen lleno capilar, cardiopulmonar sin soplos ni datos de insuficiencia cardíaca, campos pulmonares con murmullo vesicular presente sin ruidos agregados. Abdomen blando depresible, peristalsis aumentada dolorosa a la palpación profunda, catéter de Tenckhoff funcionando, sin fugas, ni secreciones a nivel de tejidos blandos. Se ingresa a la sección de medicinas y se toma muestras sanguíneas y líquido peritoneal con cultivo, bioquímica y celularidad. Los resultados obtenidos de los exámenes de laboratorio y el líquido peritoneal al ingreso se muestran en el Cuadro I y II, respectivamente.

Cuadro I. Resultados de los exámenes de sangre

Prueba de laboratorio	Resultado	Valor de referencia	Unidades
Hemoglobina	9.8	14-18	g/dL
Volumen corpuscular medio (VCM)	81.2	81-100	fL
Hemoglobina corpuscular media	27.5	26-34	pg
Glóbulos blancos (leucocitos)	7.45	4-10	X10 ³ /μL
Plaquetas	234	150-450	X10 ³ /μL
Glucosa	99.40	70-100	mg/dL
Nitrógeno ureico	50.7	7-25	mg/dL
Creatinina	13.94	0.7-1.3	mg/dL
Creatina kinasa	729.0	30-223	U/L
Creatin kinasa isoenzima MB	22.0	0-10	U/L
Troponina	Negativa	0-0.2	ng/L

Fuente: elaboración propia, 2023.

Cuadro II. Resultados del estudio del perfil de líquido peritoneal.

Prueba realizada al líquido	Resultado	Unidades
Volumen extraído	22	mL
pH	8	-
Aspecto y color	Incoloro ligeramente turbio	-
Glucosa	202.70	mg/dL
Proteínas totales	0.20	g/dL
Deshidrogenasa láctica (DHL)	36.0	UI/L
Amilasa	3.00	U/L
Fosfatasa alcalina	18.0	UI/L

Celularidad	Eritrocitos	10000	/ μ L
	Leucocitos	3790	/ μ L

Fuente: elaboración propia, 2023.

El paciente presentaba, según los análisis de laboratorio, anemia normocítica-normocrómica, sin alteraciones en las líneas de glóbulos blancos, plaquetas y la glucosa normal. Con reagudización de perfil renal asociado con alteraciones de la difusión y dializado de la membrana peritoneal.

La creatina kinasa se encontraba muy elevada y se decidió evaluar la creatina kinasa isoenzima MB para descartar una lesión cardíaca. Esta presentó un valor muy alto y se procedió a la realización de la troponina T para descartar injuria aguda del miocardio asociado a resigo elevado cardiovascular de los pacientes con nefropatía crónica; esta fue negativa y se procedió con el abordaje del líquido peritoneal.

En líquido peritoneal presentaba un gran número de glóbulos rojos y una elevada cantidad de leucocitos, indicativa de un proceso infeccioso. La glucosa estaba elevada (relacionado con las soluciones osmóticas activas glucosadas de la terapia dialítica) y las proteínas normales.

Se extrajeron más mililitros de líquidos peritoneal que fueron inoculados en el frasco de cultivo BACTEC plus Aerobic/F⁴. Y fueron incubados en el equipo Bact/ALERT 3D⁵. E n menos de 24 horas el equipo alertó sobre un frasco positivo y se procedió al subcultivo en agar sangre y MacConkey.

Transcurridas las 24 horas de incubación se observó crecimiento en el agar sangre de colonias planas y pequeñas, pero no hubo crecimiento bacteriano en el agar MacConkey. Se procedió a la identificación mediante el sistema Vitek 2 Compact⁶ y se obtuvo como resultado la identificación del bacilo gram negativo *Sphingomonas paucimobilis*.

Se procedió a realizar la prueba de sensibilidad de antibióticos (PSA) a este aislamiento, cuyos resultados se ilustran en el Cuadro III.

Cuadro III. Susceptibilidad a los antibióticos del aislamiento del líquido peritoneal

Antibiótico	Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)	Interpretación
Amicacina	≤ 1	Sensible
Cefazolina	≤ 4	Sensible
Cefepima	≤ 0.12	Sensible
Ceftazidima	4	Sensible
Ceftriaxona	≤ 0.25	Sensible
Ciprofloxacina	1	Sensible
Gentamicina	≤ 1	Sensible

Meropenem	≤ 0.25	Sensible
Trimetoprim/Sulfatometoxazol	≤ 20	Sensible

Fuente: elaboración propia, 2023.

Una vez obtenido este antibiograma se procedió a tratar la infección con Keflin IP. Con el transcurso de los días el paciente evolucionó de manera positiva resolviendo así la infección.

Discusión

Sphingomonas paucimobilis es una bacteria oportunista encontrada principalmente en el ambiente, sin embargo, también se le ha asociado como causante de infecciones nosocomiales a través de dispositivos como catéteres, sondas y líquidos empleados en soluciones de hemodiálisis⁷.

En el caso descrito se puede interpretar que el paciente presentó una infección peritoneal a causa de un deterioro en los hábitos y cuidados propios de la salud; debido a una contaminación en el catéter o la solución empleada para realizarle la diálisis peritoneal. Lo anterior se concluye debido a que, al presentarse a la diálisis, el paciente no presentaba signos ni síntomas de alguna infección; posterior a la diálisis es cuando el paciente comenzó con las dificultades.

La clínica que presentaba el paciente al ingreso y en su hospitalización no eran indicativas de una peritonitis por *Sphingomonas paucimobilis*, Esto sucede debido a que esta bacteria es reconocida por tener una baja virulencia, a causa de no poseer componentes lipopolisacáridos en la membrana⁸. Lo mencionado provoca que estos casos, muchas veces, pasen desapercibidos porque las infecciones suelen resolverse espontáneamente.

Asimismo, los pocos casos que sí han sido reportados han presentado una similitud en cuanto al tratamiento administrado para la resolución. Se conoce que esta bacteria presenta susceptibilidad ante las cefalosporinas de tercera generación, quinolonas y aminoglucósidos⁹; sin embargo, no existe una guía terapéutica establecida contra *Sphingomonas paucimobilis*. Dado lo anterior, el tratamiento en el paciente se basó únicamente en el antibiograma reportado por el Vitek.

CONCLUSIÓN

En una escala mundial, se han descrito muy pocos casos de infecciones nosocomiales por *Sphingomonas paucimobilis*. Los cuadros principales aislados han sido en pacientes inmunosupresos o que presentan alguna patología crónica; la gran mayoría han sido resueltos con baja intervención de antibióticos, pero ha habido algunos casos en los que esta bacteria ha presentado resistencia y la resolución del paciente no se ha sido tan fácil¹⁰.

En Costa Rica no se ha descrito un solo caso de peritonitis por *Sphingomonas paucimobilis*, este caso clínico presentado corresponde al primero reportado a nivel nacional. Es de suma importancia ya que brinda a los trabajadores del sector hospitalario una reseña informativa acerca de las principales características de esta bacteria y su importancia como patógeno de infecciones nosocomiales; además, alerta sobre la relevancia de la esterilidad en los dispositivos médicos o soluciones intravenosas.

Estos casos clínicos de infecciones por *Sphingomonas paucimobilis* deben ser tratados con cautelas con la finalidad de poder aislarlos y tratarlos de la manera correcta. La dificultad de identificar estos microorganismos se da en relación con su baja virulencia; no obstante, al igual que las demás bacterias, es capaz de generar mecanismos de resistencia, y el no poder aislarlas y tratarse correctamente puede provocar a futuro que los antibióticos no funcionen.

Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ryan M, Adley C. *Sphingomonas paucimobilis*: A persistent Gram-negative nosocomial infectious organism. *Journal of Hospital Infection*. 2010; 75 (3): 153-157. Doi: 10.1016/j.jhin.2010.03.007.
2. Nata H, & Andree C. A Lethal Case of *Sphingomonas paucimobilis*: Bacteremia in an Immunocompromised Patient. *Case Reports in Infectious Diseases*. 2016: 1-4. Doi: 10.1155/2016/3294639.
3. Kinoshita C, Matsuda K, Kawai Y. et al. A case of *Sphingomonas paucimobilis* causing peritoneal dialysis-associated peritonitis and review of the literature. *Ren Replace Ther*. 2021; 7 (64): 2-7. Doi: 10.1186/s41100-021-00375-3
4. Pohlman J, Kirkley B, Easley K, Washington J. Controlled clinical comparison of Isolator and BACTEC 9240 Aerobic/F resin bottle for detection of bloodstream infections. *J Clin Microbiol*. 1995; 33(10):2525-9. Doi: 10.1128/jcm.33.10.2525-2529.1995.
5. Weinstein M, Mirrett S, Reimer L, Wilson M, Smith-Elekes S, Chuard C, Joho K, Reller L. Controlled evaluation of BacT/Alert standard aerobic and FAN aerobic blood culture bottles for detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol*. 1995; 33(4):978-81. Doi: 10.1128/jcm.33.4.978-981.1995.
6. Ornelas O, Carvallo C, Castillo L, Ledezma M, Ríos M, Salazar Y, Torres, Luis. Utilidad del Sistema Automatizado Vitek 2® Compact y los Métodos Fenotípicos para la Detección de Carbapenemasas Tipo KPC. *Informe Medico*. 2015; 17(1): 2-8. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/315642991_Utilidad_del_Sistema_Automatizado_Vitek_2_R_Compact_y_los_Metodos_Fenotipicos_para_la_Deteccion_de_Carbapenemasas_Tipo_KPC
7. Mohan D, Railey M. *Sphingomonas paucimobilis* peritonitis: A case report and review of the literature. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation*. 2015; 26(3): 567-71. Doi: 10.4103/1319-2442.157371.
8. Martínez M, Ovalle A. *Sphingomonas paucimobilis*. *Rev Chilena Infectol*. 2013; 30 (1): 49-50. Obtenido de <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v30n1/art07.pdf>
9. Mauri O, Borges B, Ramos M, Valle L, Escobar R. Endoftalmitis poscirugía de catarata por *Sphingomonas paucimobilis*. *Revista Cubana Oftalmología*. 2014; 27(2): 294-300. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762014000200014&lng=es.
10. Tambawala A, Hamid S, Khan I, Ali A. Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) associated peritonitis in a child: a rare case of peritonitis caused by *Sphingomonas paucimobilis*. *J Pak Med Assoc*. 2011; 61(2):178-80. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21375172/>

DÍMERO D como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes críticos diagnosticados de COVID-19.

D-DIMER as a predictor of severity and mortality in critically ill patients diagnosed with COVID-19.

Bryan Patricio Ortiz Encalada¹, Juan Guillermo López Tinitana², Tatiana Lisseth Quiridunbay Pasato³, Andrea Carolina Yépez Idrovo⁴

1, 3 y 4 Estudiante de Medicina, Matriz Cuenca, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

2 Docente de la Carrera de Medicina, Matriz Cuenca, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Bryan Patricio Ortiz Encalada bryano1499@gmail.com

RESUMEN

Covid-19 es una enfermedad viral transmisible que actualmente se ha convertido en una pandemia a nivel mundial, generando problemas leves y graves a nivel respiratorio, cardíaco, neurológico, entre otros. Fue descubierto en Wuhan China y hasta el momento existe vacuna para este virus, sin embargo, siguen existiendo casos de rebrotes de Covid-19. Asimismo, se ha observado que pacientes con valores de dímero D altos son pacientes con peor pronóstico y con alta probabilidad de mortalidad.

De esta forma el objetivo de esta investigación es determinar la utilidad clínica del dímero D como predictor de mortalidad en pacientes críticos diagnosticados de Covid-19. El presente documento es un estudio descriptivo de tipo revisión bibliográfica narrativa. Se obtuvo la información de bases de datos como, Science Direct, Pubmed y Scopus, en idioma español e inglés, limitado al 2021.

Se pretenderá establecer la utilidad de valores de dímero D por encima de 0.5 ug/ml como predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados de Covid-19 con la sospecha de presentar eventos trombóticos que ponen en riesgo la vida del paciente. Finalmente, gracias al estudio realizado se llegó a determinar que valores por encima de 0.5 ug/ml y hasta incluso 5 o 6 veces por encima de lo normal generan valores de gravedad y mortalidad respectivamente. Por ello es importante determinar, valores de dímero D en pacientes críticos.

Palabras clave: coagulación, coronavirus, Dímero D, mortalidad.

Cómo citar:

Ortiz Encalada, B. P., López Tinitana, J. G., Quiridunbay Pasato, T. L., & Yépez Idrovo, A. C. DÍMERO D como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes críticos diagnosticados de COVID-19. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.604>

ABSTRACT

Covid-19 is a transmissible viral disease that has now become a worldwide pandemic, causing mild and severe respiratory, cardiac, neurological and other problems. It was discovered in Wuhan China and so far there is a vaccine for this virus, however, there are still cases of Covid-19 outbreaks. Likewise, it has been observed that patients with high D-dimer values are patients with worse prognosis and high probability of mortality.

Recibido: 28/Dic/2022

Aceptado: 19/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



Thus, the aim of this research is to determine the clinical usefulness of D-dimer as a predictor of mortality in critically ill patients diagnosed with COVID-19. The present document is a descriptive study of narrative literature review type. In this way and in order to fulfill the objective, information was obtained from databases such as Science Direct, Pubmed and Scopus, in Spanish and English, research limited to 2021.

Thus, the aim is to establish the usefulness of D-dimer values above 0.5 ug/ml as a predictor of mortality in patients who have been diagnosed with Covid-19 with the suspicion of presenting thrombotic events that put the patient's life at risk. Finally, thanks to the study carried, it was determined that values above 0.5 ug/ml and even 5 or 6 times above normal generate values of severity and mortality, respectively. Therefore, it is important to determine D-dimer values at admission.

Keywords: coagulation, coronavirus, D-dimer, mortality.

INTRODUCCIÓN

El año 2019 ha sido el inicio de un reto muy grande para el sistema de salud en el mundo, esto generado por el brote de un virus conocido como SARS-COV-2, convertido en una pandemia (1-3). Al ser un nuevo virus, con múltiples manifestaciones, con diferentes formas de presentación ha generado que el sistema de salud no pueda entender cómo en realidad se presenta fisiopatológicamente dentro del cuerpo humano, lo que ha conllevado al aumento de pacientes críticos ingresados a UCI y que muchos de los contagiados pierdan la vida (1-3).

Esta incertidumbre sumada a la alta tasa de mortalidad ha provocado que en todos los centros hospitalarios se dé tratamiento sin conocer cómo se maneja el virus dentro del organismo. A medida que transcurre la pandemia se supo cómo determinar si un paciente tiene o no covid-19 ya sea con pruebas de laboratorio o por la sintomatología propia de una infección del sistema respiratorio. Sin embargo la mortalidad aumentó por el contagio de este virus por lo que se trataba de buscar métodos predictores del estado de gravedad asociados con la mortalidad (5). De acuerdo con ello surge una interrogante: ¿cómo se puede determinar si un paciente tiene riesgo alto de mortalidad?

La respuesta a la pregunta del apartado anterior radica en la importancia que ha cobrado el marcador dímero D en los pacientes con diagnóstico de covid-19 (4,5). Este marcador es un producto de degradación de la fibrina, útil para el diagnóstico de problemas tromboticos en las personas, por consiguiente, un dímero D alto, ha sido marcador predictivo de mortalidad en los pacientes con covid-19. Varios estudios concuerdan en valores por encima de 0.5 ug/ml son peligrosos y altamente mortales en los pacientes con covid-19 (5).

Los trastornos de la coagulación; como la tromboembolia pulmonar (TEP), trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP) entre otros trastornos de la coagulación han sido determinantes en los pacientes con Covid-19, es decir pacientes que presentaban este tipo de trastornos tenían alto riesgo de perder la vida (6,7) . Es por eso que el marcador mencionado con anterioridad juega un papel importante a la hora de valorar un paciente infectado. Dímero D actúa de manera independiente y es el marcador que con mayor frecuencia se ha encontrado elevado en los pacientes críticos que han perdido la vida (7).

Finalmente es importante mencionar que la presente revisión bibliográfica tiene a fin determinar la utilidad del dímero D como marcador predictor de mortalidad en pacientes críticos diagnosticados de Covid-19 (8). Este estudio es de gran relevancia, puesto que al recopilar información de este nivel ayudará al profesional de la salud a realizar un diagnóstico adecuado, precoz, clasificar a pacientes con alto riesgo de mortalidad, y contrarrestar esta situación, logrando mantener al paciente estable reduciendo el riesgo de complicaciones y mortalidad (8).

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño del estudio se basa en una revisión bibliográfica narrativa.

Para la obtención de los resultados se eligieron 24 escritos bibliográficos indexados en bases de datos como PubMed, ScienceDirect y Scopus, artículos en inglés y español, publicados en un rango de tiempo desde el 1 de enero del 2021 hasta el 31 de diciembre del mismo año. Se consideraron revisiones sistémicas, metaanálisis y revisiones bibliográficas para la realización de la presente investigación.

Los criterios de inclusión de artículos se basaron en el tratamiento de “Dímero D en la evaluación de pacientes Covid-19” y aquellos que obedezcan a los criterios de elegibilidad.

Se excluyeron los textos repetidos e incompletos, de igual forma aquellos que no se relacionaban con el tema en cuestión.

Las fuentes de información fueron las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus.

Se usó palabras claves descritas en DeCS/MeSH. Se buscó términos como: “Dimero-d”, “coronavirus”, “coagulación” y “mortalidad”, teniendo además su equivalente de los descriptores en lengua inglesa: “D-dimer”, “coagulation”, “mortality”, “coronavirus” estos descriptores fueron conectados mediante los operadores booleanos AND, obteniendo la expresión: “D-dimer” AND “coagulation” AND “coronavirus” AND “mortality”.

Luego de la selección de los artículos se procedió a analizar cada resumen de los artículos con la finalidad de comprobar si la información cumple con los criterios de inclusión. Así mismo se analizaron los resultados de cada artículo teniendo en cuenta los filtros propuestos al principio para obtener la información necesaria para este estudio.

Resultados

En esta revisión bibliográfica se lograron recopilar 245 artículos de las bases de datos, Pubmed, Scopus y ScienceDirect durante el rango de tiempo correspondiente del 01 de enero del al 31 de diciembre de 2021. Se encontraron 15 artículos duplicados que fueron eliminados, 12 artículos fueron eliminados por criterios de automatización y 20 fueron eliminados debido a que no cumplían con los criterios de elegibilidad, lo cual originó un total de 198 artículos elegidos como cribados. Luego de ello se eliminaron 50 por no tener resultados claros, incompletos, eliminados por el título, entre otros. Se eliminaron 100 artículos con información irrelevante y no acorde con los objetivos de la revisión bibliográfica.

Finalmente se excluyeron 24 por resultados carentes de información, teniendo como producto 24 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad propuestos en la metodología. De los 24 elegidos, 5 documentos se usaron para evaluar el impacto del dímero D en la gravedad de pacientes Covid-19 (Tabla 1). 12 se usaron para evaluar los valores de dímero D y la relación con la gravedad o mortalidad en pacientes Covid-19 (Tabla 2). Finalmente 7 artículos se eligieron para evaluar la asociación del Dímero D con la presencia de coagulopatía en pacientes Covid-19 (Tabla 3).

Tabla 1. Impacto del Dímero D en la gravedad de los pacientes con Covid-19.

Autor	Año de publicación	Diseño	Resultados obtenidos	
			Valor del Dímero D	Gravedad.
G. Moreno y cols (9).	2021	Revisión sistemática	X5	59.6%
Runzhen Zhao y cols (10).	2021	Revisión sistemática, metanálisis y metaregresión.	Hasta 35.7 ug/ml	Predictor de gravedad.
Sadia Taj y cols (11).	2021	Estudio retrospectivo	0.8 ug/ml	19,8 %
Rostami Mehrdad (12)	2021	Revisión sistemática y metanálisis	0,859 µg/ml	27,14%
Sayyideh Forough Hosseini y cols (13).	2021	Artículo de revisión.	Elevado	Predictor de gravedad.

Fuente: autoría propia (2023).

Tabla 2. valores de dímero D y su relación con la gravedad y mortalidad en pacientes con Covid-19.

Autor	Año de publicación	Diseño	Valores de dímero D	
			Gravedad	Mortalidad
Preeti Malik y cols (14).	2021	Revisión sistemática y metanálisis.	≥0,5 ug/ml	3-5 Veces mayor que el valor normal.
EH Taylor (15).	2021	Revisión sistemática y metanálisis	alto	alto
Mandeep Singh Rahi y cols (16).	2021	Revisión bibliográfica.	≥0,5 ug/ml	1.5 ug/ml
Joy John Mammen y cols (17).	2021	Ensayo controlado aleatorio	-	>1 ug/ml
Aakash Sheth (18).	2021	Revisión bibliográfica.	0.361-0.718 ug/ml	0.414-2.408 ug/ml
El Kaouini Abderrahim y cols (19).	2021	Estudio de cohorte.	-	>0.5 µg/ml
Asma Al (20).	2021	Estudio de cohorte observacional prospectivo	1,0 µg/ml	----
Manisha Khandait (21).	2021	Estudio observacional prospectivo	1 a 1.5 ug/mL	>2 ug/mL

Wang Zhang (22).	2021	Estudio observacional retrospectivo	> igual 1 ug/ml	> igual 4 ug/ml
Tooba Ghazanfari y cols (23).	2021	Artículo original	-	≥1 ug/ml
Viseslav popadic (24).	2021	Artículo original	-	>0.8 ug/ml
Antonin Trimaille (25).	2021	Artículo de revisión	3-6 veces el valor normal.	Más de 6 veces el valor normal

Fuente: autoría propia (2023).

Tabla 3. asociación del dímero D con la presencia de coagulopatía para el pronóstico de pacientes con Covid 19.

Autor	Año de publicación	Diseño	Resultados obtenidos		
			dímero D	Coagulopatía	%
Antonis S (26).	2021	Artículo de revisión.	Elevado o >6 ug/ml	TEV	15-30%
				EP	10-37%
				TVP	12-32%
Andrea T (27).	2021	Revisión de la literatura.	Dímero D tres a seis veces más elevado	TEV	16-37%
				EP	16%
				TVP	21-69%
Jieyun Zhu (28).	2021	Metanálisis	DD alto	TEV	25-40%
Guiling Xiang (29).	2021	Revisión sistemática y metanálisis	Por encima de lo normal	EP	20%
Li-yan Cui (30).	2021	Revisión sistémica y metanálisis	Alto	EP	-----
Michael McGettrick (31).	2021	Estudio nacional retrospectivo	Elevado	TEP	3.7-22%
Abdelilah E Rhalete (32).	2021	Serie de casos.	0.5-0.8 µg/ml	EP	59.52%

Fuente: autoría propia (2023).

Discusión

Uno de los problemas a los que se enfrentó el sistema de salud a nivel mundial, aparte de ser Covid-19 una pandemia nueva, fue que sus manifestaciones son atípicas, no se conocía cuáles factores de riesgo, qué cuadro clínico, qué valores de laboratorio o qué muestras de imagen servirían para predecir la gravedad de pacientes que ingresan a los hospitales contagiados de Covid-19, es decir no se sabía a ciencia cierta el dato patognomónico para detectar en el paciente un mal pronóstico o su mortalidad. De acuerdo con ello la ciencia y la medicina a medida que avanzó la pandemia y el tiempo, fueron descubriendo muchos datos predictores de gravedad y mortalidad en pacientes Covid-19, uno de ellos el marcador Dímero D (13).

Con el desarrollo de esta investigación se logró determinar la importancia, el impacto y sobre todo los valores del Dímero D como predictor de mortalidad y gravedad en pacientes diagnosticados de Covid-19, se recolectaron varios datos y se evaluó cada uno de ellos para lograr correlacionar el marcador con lo establecido dentro de los objetivos propuestos en la investigación (11-18). El análisis de cada uno de los resultados obtenidos arrojó datos importantes, uno de ellos radica en lo que manifiesta G. Moreno y cols (9) sobre un dímero D 5 veces por encima del valor normal (<0.5 ug/ml) como predictor de gravedad e incluso de mortalidad debido a la cantidad de valores que mencionan diferentes autores con diferentes medidas de laboratorio; sin embargo, se determinó, claro está, que el valor normal elevado 5 veces más corresponde a un factor de riesgo importante a la hora de determinar qué pacientes están graves y hasta qué pacientes pueden perder la vida (9).

Sadia Taj y cols (11), y Rostami Mehrdad (12) mencionan que un dímero D 0.8 ug/ml ofrecen datos de gravedad alrededor del 19 al 27%, otro valor diferente al mencionado anteriormente, lo cual no deja de generar controversia, sin embargo se toma en cuenta que son distintos estudios en diferente población lo que hace que los resultados arrojen datos distintos, es por ello que se tiene que tomar en cuenta el valor de referencia del dímero D para conocer que todo valor por encima del normal genera gravedad en pacientes Covid-19, en este caso estos autores arrojan datos de 0.8 ug/ml como valor que impacta en la gravedad de los pacientes críticos (11,12).

Así mismo, en otra investigación realizada por los autores Runzhen Zhao y cols (10) se recalca que valores del marcador de laboratorio en análisis de hasta 35.7 ug/ml es un fuerte indicador de gravedad en pacientes diagnosticados de Covid-19. Una vez más se observa que los valores de laboratorio varían mucho a la hora de predecir gravedad en pacientes Covid-19 cuyo marcador actúa por sí solo (10). Finalmente, Sayyideh Forough Hosseini y cols (13) en su investigación nos determina que un dímero D únicamente elevado por encima de lo normal es indicador de gravedad. Así pues, para todo paciente que llega a hospitalización o que sea ya un paciente crítico se debe pedir marcadores de coagulación como el dímero D ya que en todos los pacientes graves mostró un valor por encima de lo normal, indiferentemente de las unidades, la media, y el laboratorio que lo evalúa (13).

Se ha logrado además realizar una relación importante entre los valores de dímero D que presentan los pacientes diagnosticados de Covid-19 y la predicción de gravedad o de mortalidad que estos presentan. Así pues Preeti Malik y cols (14), Mandeep Singh Rahi y cols (16), y de igual forma Joy John Mammen y cols (17) concuerdan en que valores $\geq 0,5$ ug/ml son predictores de gravedad, mientras que valores de hasta 1.5 ug/ml son predictores de mortalidad, es decir estos investigadores mencionan un pico máximo de gravedad y el comienzo de valores que predicen la mortalidad así pues, valores de 0.5 ug/ml hasta 1.49 ug/ml nos indican que el paciente está grave y valores de 1.5 ug/ml predicen la mortalidad del paciente (14-17). Por otra parte EH Taylor y cols (15), y Antonin Trimaille (25) no dan valores exactos y no ayudan mucho a esta investigación ya que mencionan que valores altos de dímero D como por encima de 3 a 6 veces el valor normal indican pacientes graves, mientras que valores que van por encima de las 6 veces el valor normal son predictores de mortalidad, sin embargo, son datos aproximados que llegaron a concluir en su estudio (15,25).

Por otra parte, Aakash Sheth (18) toma una media del dímero D realizado en pacientes Covid-19 y concluye que valores con una media entre 0.361-0.718 ug/ml son predictores de gravedad, mientras que valores medio de 0.414-2.408 ug/ml son predictores de mortalidad. Como se observa, al igual que investigaciones mencionadas anteriormente nos dan valores exactos a tomar en cuenta para saber si un paciente es grave o puede perder la vida, lo cual ayuda en el proceso de conocimiento (18). Los estudios de El Kaouini Abderrahim y cols (19), y Asma Al (20), son determinantes ya que dan un valor que predice gravedad e indica que el valor por encima del que predice gravedad es un predictor directo de mortalidad; así se indica que valores de 1,0 Qg/ml son predictores de gravedad, mientras que valores por encima de este valor son predictores directos de mortalidad (19,20).

Se sigue manifestando la peculiaridad del Dímero D en mostrar diferentes valores como lo menciona **Manisha Khandait (21) quién recalca, valores entre 1 a 1.5 ug/ml** son predictores de gravedad y valores >2 ug/ml son predictores de mortalidad. De la misma forma Wang Zhang (22) mencionan que valores ≤ 1 Qg/ml predicen la gravedad, y el dímero ≥ 4 Qg/ml predicen la mortalidad. Finalmente, Tooba Ghazanfari y cols (23) , y Visoslav Popadic (24) indican que valores entre 0.8 y 1 ug/ml predicen la mortalidad en pacientes Covid-19 (23,24).

La interrogativa que nace luego de hablar del dímero D, de sus valores, de su relación con la gravedad y mortalidad es porqué se tomó como referencia este marcador o porque se interesó en estudiarle de manera directa a este marcador (25). La respuesta radica en que uno de los problemas por los que varios pacientes han resultado graves y algunos perdieron la vida es el desarrollo de coagulopatías producto de una infección por covid-19 (26,27). De acuerdo con ello, es importante recordar que este marcador en análisis evalúa los trastornos de coagulación que existen a nivel del ser humano, este marcador es un indicador de que algún proceso coagulopático está cursando en los pacientes (28,29).

Se ha buscado evaluar el dímero D y su asociación con la presencia de coagulopatías, mencionado que los valores son altos en todos los casos llegando incluso hasta valores de >6 ug/ml. Así pues, se ha encontrado que la trombosis venosa profunda es la coagulopatía que con mayor porcentaje se ha encontrado fluctuante del 15 al 69%, siendo el mayor problema por el que los pacientes se agravan y hasta incluso fallecen (30). Otro de las coagulopatías importantes y que con frecuencia se presentaba alrededor del 15 al 40% en pacientes con dímero D alto diagnosticados de Covid-19 fue la tromboembolismo venoso (31). Finalmente la embolia pulmonar también se ha encontrado en porcentajes que van desde el 10 hasta el 60% con dímero D alto, recalcando la importancia y la relación que existe de un dímero D alto, la presencia de coagulopatía, y la gravedad o mortalidad del paciente (32).

CONCLUSIÓN

Se llegó a conocer que el impacto del dímero D en la gravedad del paciente es alto, por ello valores que están por encima de 0.5ug/ml son predictores de gravedad de los pacientes, y valores mayores de 1.5 ug/ml son predictores de mortalidad en pacientes Covid-19, determinando así la importancia de la medición de este marcador en el ámbito hospitalario.

De igual forma se concluyó que la trombosis venosa profunda es la coagulopatía que con mayor porcentaje se ha encontrado fluctuante del 15 al 69%. De la misma forma se encontró que el trombo embolismo venoso se encuentra en porcentajes del 15 al 40% en pacientes con dímero D alto y diagnosticados de Covid-19. Finalmente la embolia pulmonar también se ha encontrado en porcentajes que van desde el 10 hasta el 60% con dímero D alto, recalcando la importancia del dímero D como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes infectados de esta patología.

Se concluyó que el dímero D es un marcador autónomo, actúa por sí solo, pero con la dificultad que depende la unidad y los distintos valores que se usen en laboratorio, es por ello que no existe un valor exacto que determine qué paciente está grave o qué paciente pierde la vida, es decir, no existe un único valor el que

determine ambos casos. Sin embargo, hoy se logró determinar que valores altos y en si el marcador dímero D sirve como predictor de mortalidad en pacientes críticos diagnosticados de Covid-19.

Declaración de conflicto de interés

Ninguna de las personas autoras tenemos ningún conflicto de intereses con lo expuesto en la investigación.

Declaración de financiamiento

No existe financiación para el presente trabajo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nuevo coronavirus 2019 [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Clinical epidemiology and outcomes of COVID-19 patients with extracorporeal membrane oxygenation support in Japan: a retrospective study - ScienceDirect [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772707622000546?via%3Dihub>
3. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Zeraatkar D, Kum E, Qasim A, Díaz Martínez JP, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 30 de julio de 2020;370:m2980.
4. Moreno-Perez O, Ribes I, Boix V, Martínez-García MÁ, Otero-Rodríguez S, Reus S, et al. Hospitalized patients with breakthrough COVID-19: Clinical features and poor outcome predictors. *Int J Infect Dis*. mayo de 2022;118:89-94.
5. Quiroz YLG, Santos MJD, Pincay MLF, Zambrano CLM. Sensibilidad y especificidad del dímero D y ferritina como indicador de gravedad en covid-19. *Dominio de las Ciencias*. 2021;7(Extra 5):213-32.
6. Lucero RM. Dímero-D como marcador de severidad en Covid-19. *Archivos de medicina*. 2022;18(1):2.
7. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva*. 1 de enero de 2021;45(1):42-55.
8. Guidelines for clinical management of SARS-CoV-2 infection | *Gaceta Médica de México* [Internet]. [citado 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://www.gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=511
9. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva*. 2021;45(1):42-55.
10. Zhao R, Su Z, Komissarov AA, Liu SL, Yi G, Idell S, et al. Associations of D-Dimer on Admission and Clinical Features of COVID-19 Patients: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front Immunol*. 7 de mayo de 2021;12:691249.
11. Taj S, kashif A, Arzinda Fatima S, Imran S, Lone A, Ahmed Q. Role of hematological parameters in the stratification of COVID-19 disease severity. *Annals of Medicine and Surgery*. 1 de febrero de 2021;62:68-72.

12. Hemostatic System (Fibrinogen Level, D-Dimer, and FDP) in Severe and Non-Severe Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis - Rostami Mehrdad, Khoshnegah Zahra, Hassan Mansouritorghabeh, 2021 [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10760296211010973>
13. Hosseini SF, Roudsari SB, Alavinia G, Emami A, Toghyani A, Moradi S, et al. Diagnostic and prognostic value of Sepsis-Induced coagulopathy and International Society on Thrombosis and Hemostasis scoring systems in COVID-19-associated disseminated intravascular coagulopathy. *Journal of Research in Medical Sciences*. 1 de enero de 2021;26(1):102.
14. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. septiembre de 2020;bmjebm-2020-111536.
15. Taylor EH, Marson EJ, Elhadi M, Macleod KDM, Yu YC, Davids R, et al. Factors associated with mortality in patients with COVID-19 admitted to intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. septiembre de 2021;76(9):1224-32.
16. Rahi MS, Jindal V, Reyes SP, Gunasekaran K, Gupta R, Jaiyesimi I. Hematologic disorders associated with COVID-19: a review. *Ann Hematol*. 2021;100(2):309-20.
17. Mammen JJ, Kumar S, Thomas L, Kumar G, Zachariah A, Jeyaseelan L, et al. Factors associated with mortality among moderate and severe patients with COVID-19 in India: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 3 de octubre de 2021;11(10):e050571.
18. Sheth A, Modi M, Dawson D, Dominic P. Prognostic value of cardiac biomarkers in COVID-19 infection. *Sci Rep*. 2 de marzo de 2021;11:4930.
19. Abderrahim EK, Manal M, Ghizlane EA, Mohammed AABDI, Abdelilah E, Mohammed M, et al. Predictive factors of mortality related to COVID-19: A retrospective cohort study of 600 cases in the intensive care unit of the university hospital of Oujda. *Annals of Medicine and Surgery*. 1 de septiembre de 2021;69:102711.
20. Al Balushi A, AlShekaili J, Al Kindi M, Ansari Z, Al-Khabori M, Khamis F, et al. Immunological predictors of disease severity in patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de septiembre de 2021;110:83-92.
21. D-Dimer Levels and Disease Prognosis in COVID-19 Patients [Internet]. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2021 [citado 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://microbiologyjournal.org/d-dimer-levels-and-disease-prognosis-in-covid-19-patients/>
22. Zhang W, Sang L, Shi J, Zhong M, Jiang L, Song B, et al. Association of D-dimer elevation with inflammation and organ dysfunction in ICU patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective observational study. *Aging*. 11 de febrero de 2021;13(4):4794-810.
23. Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of COVID-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality | *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology* [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/3054>
24. Popadic V, Klasnja S, Milic N, Rajovic N, Aleksic A, Milenkovic M, et al. Predictors of Mortality in Critically Ill COVID-19 Patients Demanding High Oxygen Flow: A Thin Line between Inflammation,

Cytokine Storm, and Coagulopathy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 21 de abril de 2021;2021:e6648199.

25. Trimaille A, Thachil J, Marchandot B, Curtiaud A, Leonard-Lorant I, Carmona A, et al. D-Dimers Level as a Possible Marker of Extravascular Fibrinolysis in COVID-19 Patients. *Journal of Clinical Medicine*. enero de 2021;10(1):39.
26. Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, Papatheou D, Melita H. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. enero de 2021;26(1):12-24.
27. Obi AT, Barnes GD, Napolitano LM, Henke PK, Wakefield TW. Venous thrombosis epidemiology, pathophysiology, and anticoagulant therapies and trials in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. enero de 2021;9(1):23-35.
28. Zhu J, Pang J, Ji P, Zhong Z, Li H, Li B, et al. Coagulation dysfunction is associated with severity of COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol*. febrero de 2021;93(2):962-72.
29. Xiang G, Hao S, Fu C, Hu W, Xie L, Wu Q, et al. The effect of coagulation factors in 2019 novel coronavirus patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine [Internet]*. 2 de febrero de 2021 [citado 6 de noviembre de 2022];100(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7899891/>
30. Cui L yan, Cheng W wen, Mou Z wei, Xiao D, Li Y yi, Li Y jie, et al. Risk factors for pulmonary embolism in patients with COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de octubre de 2021;111:154-63.
31. McGettrick M, MacLellan A, McCaughey P, Bagot C, Brewis MJ, Lang NN, et al. Pulmonary thromboembolism in hospitalised patients with COVID-19: a retrospective national study of patients managed in critical care and ward environments in Scotland. *BMJ Open*. 1 de agosto de 2021;11(8):e050281.
32. El Rhalete A, Rhazi I, Bensaid A, Zaid I, Bkiyer H, Ismaili N, et al. Cardiovascular injuries during COVID-19 infection: A PROCESS-compliant case series from the Eastern Morocco. *Annals of Medicine and Surgery*. 1 de mayo de 2021;65:102309.

Melanoma rectal diagnosticado en programa de cribado.

Reporte de caso.

Rectal melanoma diagnosed in screening program. case report.

Mariela Ferrer Figuerola¹, Iago Martínez Abastida²

1 y 2 Médico general graduado en universidad San Judas Tadeo, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Mariela Ferrer Figuerola marielaferer94@gmail.com

RESUMEN

El melanoma anorectal es una neoplasia infrecuente y muy agresiva mundialmente reconocida que representa el 1% de los cánceres colorrectales. Su clínica es muy inespecífica, por lo que se requiere un alto índice de sospecha para evitar un retraso diagnóstico. La presentación clínica típica es rectorragia con sangre roja brillante, dolor anal y tenesmo rectal. Son características clínicas inespecíficas provocan, en ocasiones, diagnósticos equivocados. Presenta un manejo específico debido a su mal pronóstico, en la mayoría de los casos, por su dificultoso diagnóstico. Es una patología infrecuente y poco descrita. La cirugía es el tratamiento de elección. El caso clínico es de un masculino de 52 años de edad referido del centro de atención primaria al programa de Cribado, por prueba de sangre oculta en heces positivo. Se realiza endoscopia en la que se evidencia una hemorroide trombosada de 5mm, la cual se biopsia. El diagnóstico final de la lesión, tras la resección quirúrgica local, con ampliación de márgenes quirúrgicos, es de melanoma maligno anorectal polipode. El paciente presentó una buena evolución postoperatoria.

Palabras clave: melanoma anorectal, rectal, melanoma maligno, tratamiento melanoma.

ABSTRACT

Anorectal melanoma is a rare and very aggressive neoplasm recognized worldwide, representing 1% of colorectal cancers. Its clinical presentation is very nonspecific, so a high index of suspicion is required to avoid diagnostic delay. The typical clinical presentation is rectorrhagia, anal pain and bladder urgency. These are nonspecific clinical features that sometimes lead to misdiagnosis. It presents a characteristic management due to its poor prognosis, in most cases, because of its difficult diagnosis. It is an infrequent and poorly described pathology. Surgery is the treatment of choice. Case report: 52-year-old male referred from the primary care center to the screening program for fecal occult blood test positive. Endoscopy was performed where a 5mm thrombosed hemorrhoid was evidenced and biopsied. The final diagnosis of the lesion, after local surgical resection, with enlargement of surgical margins, was polypoid anorectal malignant melanoma. The patient had a good postoperative evolution.

Keywords: anorectal melanoma, rectum, malignant melanoma, treatment melanoma.

Cómo citar:

Ferrer Figuerola, M., & Martínez Abastida, I. Un Melanoma rectal diagnosticado en programa de cribado. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.607>

Recibido: 02/Ene/2023

Aceptado: 31/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



INTRODUCCIÓN

El melanoma de la región perianal y rectal es un tumor infrecuente y muy agresivo de origen neuroectodérmico. Constituye el 1% de los cánceres colorrectales y entre un 0.4- 1.6% de todos los melanomas. Se sitúa dentro de los melanomas mucosos y con frecuencia, con diagnóstico tardío a causa de su localización, por su difícil acceso a la exploración y por su sintomatología inespecífica. Como resultado presagia un mal pronóstico ya que con frecuencia se diagnostica como enfermedad avanzada con grandes lesiones (1,2). Por lo tanto, la morbilidad, mortalidad y recurrencia de la enfermedad son altas, con una tasa actual de supervivencia de 5 años que oscila entre el 12-20%. El melanoma rectal surge en cualquier parte donde estén los melanocitos ya sea mucosa rectal, zona de transición o piel perianal y puede ser carente de pigmentación (amelanótico) o pigmentada (melanótico) (2,3).

Su incidencia rodea los 2.7 casos por 10 millones de habitantes de forma anual en los Estados Unidos. La mediana edad en el momento del diagnóstico es la séptima década. La incidencia es mayor en mujeres. El melanoma cutáneo afecta principalmente en áreas expuestas al sol, por eso, cerca del 95% de los pacientes afectados son de raza caucásica. La teoría más aceptada con la aparición de la malignidad en el área del recto no expuesta al sol, se origina con los melanocitos del epitelio rectal (1,3).

Presenta características clínicas poco específicas, por lo que se requiere alto índice de sospecha para evitar un retraso en el diagnóstico. Las principales causas que guían al diagnóstico de melanoma anorectal son los síntomas y signos tardíos e inespecíficos, que normalmente se presentan cuando las lesiones tumorales son grandes (3-4cm) o cuando la neoplasia involucra ano, recto o ambos, esparciéndose dentro de los 6cm desde el borde anal (1,3-4).

La presentación clínica más común es rectorragia con sangre roja brillante, dolor anal, tenesmo rectal, obstrucción intestinal o cambios en el patrón intestinal. Estas características tan inespecíficas, en ocasiones, provocan que se haga un diagnóstico equivocado, confundiéndose con algunos diagnósticos diferenciales más frecuentes como son las hemorroides (4).

La cirugía es el tratamiento de elección, pero existe controversia acerca de la extensión de la resección. Algunos autores mencionan que la resección local amplia es la primera opción en melanoma rectal primario si técnicamente es factible y si se logran márgenes negativos. En cambio, la resección abdominoperineal debe reservarse para tumores grandes, cuando la resección local amplia no es posible. El tratamiento con radioterapia y quimioterapia debe tenerse en cuenta para ayudar en la supervivencia (5).

Caso clínico

Paciente de 52 años, exfumador (15^a) de 10-12 c/d, DLP, asma bronquial, sinusopatía crónica intervenida en varias ocasiones por poliposis nasal con eosinofilia, poliangeítis granulomatosa eosinofílica (Enf Churg-Strauss), pancreatitis autoinmune, fractura tibia izquierda, Rizartrosis mano derecha, Tendinopatía rotadores derechos.

Es referido del centro de atención primaria al programa de cribado de cáncer colorrectal, al servicio de digestivo, por prueba de sangre oculta en heces positiva. El paciente refiere episodios de rectorragia que describe como restos de sangre roja entremezclados con las heces en varias ocasiones, sin síndrome constitucional ni otra sintomatología.

Se realiza colonoscopia donde se visualiza en retroversión la presencia de hemorroides internas con presencia de una imagen de trombosis hemorroidal y se toma biopsia de la hemorroide. También se visualiza un pólipo de 3mm a 20 cm del margen anal, se biopsia, quedando reseado.

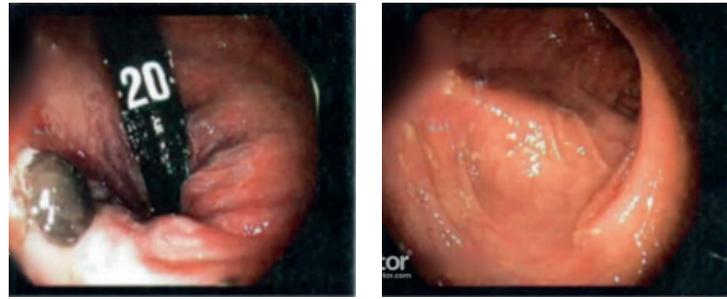


Figura 1: Colonoscopia con lesión (Tomado de un reporte del caso del paciente)

Figura 2: colonoscopia, lesión resecada (tomado de un reporte del caso del paciente)

Como hallazgo en el reporte de anatomía patológica reportaba de biopsia-exéresis:elanoma maligno ano-rectal de crecimiento polipoide que invade hasta la muscularis mucosae, con espesor de 5.75mm/1 mitosis/mm² y márgenes muy próximos, hemorroide trombosada. No se observa invasión perineural.

El pólipo resecado es reportado como un pólipo hiperplásico.

No se puede descartar que la lesión se trate de un melanoma, por lo tanto, es necesario la valoración de su totalidad recomendando cirugía ampliando márgenes de seguridad sin necesidad de hacer biopsia de ganglio centinela y estudios de extensión exhaustivo.

Inmunohistoquímica: se expresa Vimentina, S100, Melan-A y HMBB4 y C-kit. El ki-67 es de alrededor del 6%.

Se realiza estudio de extensión con PET TAC: sin evidencia de enfermedad macroscópica tumoral.

Se programa para la resección quirúrgica local por vía transanal para ampliación de bordes quirúrgicos. Fragmento de mucosa de 1.5 x 0.8 x 0.8cm.

El informe de anatomía patológica reporta nueva resección quirúrgica, sin evidencia de neoplasia residual.

Rectosigmoidoscopia realizada 6 meses después reporta hemorroides internas y se objetiva en retroversión la presencia de zona con mucosa ulcerada y centro deprimido, en probable relación con antecedente quirúrgico en el margen anal. El centro de la lesión tiene una zona de aspecto más oscuro. Se decide tomar biopsia.

El reporte de anatomía patológica reporta mucosa anal con cambios inflamatorios crónicos no específicos. No se observa neoplasia residual.

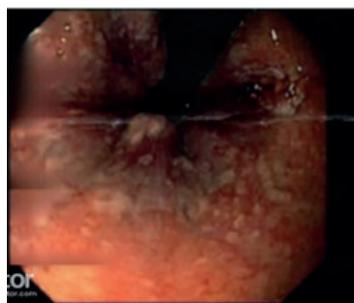


Figura 3: Colonoscopia con cicatriz (tomado de un reporte del caso del paciente)

Un año después se realiza la rectoscopia con hallazgo en retroversión de ampolla rectal se visualiza lesión cicatrizal longitudinal y se toma biopsia de 0.3cm.

El informe de anatomía patológica reporta que la muestra corresponde a fibrina y celularidad inflamatoria mixta.



Figura 4: Colonoscopia con lesión cicatrizada (tomado de un reporte del caso del paciente)

También fue valorado por oftalmología y dermatología, sin afectación a distancia de su melanoma anorectal.

Oncología valora el caso y se decide iniciar tratamiento adyuvante con inmunoterapia interferon por un año. Los primeros meses de tratamiento endovenoso durante 5 días a la semana, con la previa colocación de un PICC y luego tratamiento subcutáneo 3 días a la semana. El paciente presentó astenia y artromialgias generalizadas, secundarias al tratamiento que controla parcialmente con la toma de AINES.

Durante el tratamiento con interferon se le realiza colonoscopia de control observándose lesión cicatrizal en zona de resección de melanoma rectal.

Le realizan un TAC de Tórax-Abdomen-Pelvis, comparándose con el realizado hace 5 meses, con hallazgos de imagen superponibles. Se muestra sin imágenes sospechosas de metástasis en estudio torácico y abdominal.

En seguimiento con rectoscopias de control, seguimiento en el servicio de cirugía general y seguimiento oncológico, actualmente 2 años posteriores al tratamiento quirúrgico continua sin signos de recidiva local, ni sistémica.

Discusión

El melanoma anorectal es un cáncer raro e infrecuente, pero agresivo con un pronóstico desfavorable (2,3).

Los melanomas que se forman dentro de la región anal pueden ser proximales o distales al margen anal. Los que se forman más proximal al margen anal se denominan melanomas rectales mientras que los que se forman más distales se denominan melanomas anales. La presentación clínica es similar ya que son áreas cercanas. Los síntomas más comunes son rectorragias, dolor anal, tenesmo, prurito y hábitos intestinales alterados. Ya que las características clínicas son muy inespecíficas, en varias ocasiones el melanoma anorectal es mal diagnosticado y se confunde con hemorroides (3,6).

Histológicamente la inmunohistoquímica con positividad para HMB-45 y proteína S-100 es muy específica del melanoma anorectal, sin embargo, es más representativo el pigmento de melanina (6,7).

El programa de Cribado de Cáncer colorrectal puede mejorar de forma efectiva el pronóstico de esta enfermedad. Los grupos de riesgo a los que van dirigidos los programas de prevención son (8,9):

Cuadro 1: Grupos de riesgo

- 1. Cribado en población de riesgo medios 50 años de edad sin otros factores de riesgo.**
- 2. Cribado en población de riesgo elevado:**
Historia familiar de poliposis cólica familiar.
Historia familiar de cáncer colorrectal hereditario no poliposis
Historia familiar de cáncer colorrectal y/o adenoma
- 3. Vigilancia (enfermedad inflamatoria intestinal, historia personal de adenoma)**

Cuadro 1: Elaboración propia (8).

Los procedimientos llevados a cabo para la detección precoz del cáncer colorrectal son:

- El tacto rectal: es una técnica sencilla, barata e inocua. Permite la detección de las lesiones situadas a menos de 7-10 cm del margen anal (8).
- La prueba de detección de sangre oculta en heces: es una prueba eficaz y de las más utilizadas. Se realiza anualmente (8,9).
- Otra práctica clínica utilizada es la rectosigmoidoscopia flexible: es un método con una alta capacidad para detectar lesiones, ya que, se pueden detectar hasta un 60-70 % de lesiones colorrectales. Se recomienda realizar cada 5 años (8,9).

Estas pruebas han demostrado ser una estrategia efectiva en pacientes entre 50 y 70 años para reducir la mortalidad por cáncer colorrectal (8).

Aún no existe un consenso del manejo quirúrgico más apropiado dado que no se ha demostrado diferencia significativa en la supervivencia por lo que la decisión debe ser individualizada, sin embargo, la resección local presenta mejores beneficios inmediatos para el paciente ya que la recuperación es más rápida, con menores complicaciones posquirúrgicas. En cambio, la resección abdominoperineal ofrece un gran control de la enfermedad a nivel local con una mayor calidad de vida del paciente, pero con la posibilidad de estoma definitivo. Hay que tener en cuenta, en la mayoría de las ocasiones, que ninguna de estas dos cirugías ofrece la curación definitiva de la patología, pero esto dependerá del estadio de la neoplasia al momento del diagnóstico (2,6,7,10).

El melanoma anorrectal es una neoplasia agresiva, alrededor del 60% de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico, siendo las metástasis pulmonares las más frecuentes (7,10).

Existen terapias adyuvantes como el interferón alfa, braquiterapia con 117-Cesio, entre otras, sin embargo, se necesita una mejor comprensión de los errores genéticos del melanoma mucoso para poder proporcionar tratamientos específicos y efectivos (11).

En el caso clínico se optó por resección local con sospecha de posible melanoma, cuya anatomía patológica confirmó el resultado. Se aconsejó una segunda intervención de ampliación de márgenes, aparte, el paciente recibió un año de tratamiento con inmunoterapia interferon. El paciente ha estado en control con rectoscopias y TAC libre de enfermedad metastásica y local.

CONCLUSIÓN

El melanoma anorrectal es un tumor poco frecuente, pero agresivo con mal pronóstico. Se debe tener una alta sospecha de la enfermedad para permitir un diagnóstico temprano ya que la gran mayoría de los pacientes suelen ser mal diagnosticados. El compromiso ganglionar y enfermedad metastásica es común y suele estar presente cuando se realiza el diagnóstico. Aún sin diferencias significativas en la supervivencia, la cirugía de resección local es menos agresiva para el paciente presentando, también, representa menos complicaciones que la resección abdominoperineal. Las terapias adyuvantes no han demostrado ser ventajosas en la supervivencia, se necesitan más estudios para proporcionar un tratamiento específico y efectivo.

Declaración de conflicto de interés

No existen por nuestra parte conflicto de intereses en que salga publicado.

Declaración de financiamiento

Subsidiado por nosotros mismos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montes-Osorio ZE, Moreno-Berber JM. Anorrectal melanoma: a case report and literature review. *Cir Gen*. 2017;39(4):232-236.
2. Villarroel Salinas JC, Torrico Gonzales MM, Canchari Corrales BR, Zambrana Peredo OS. Melanoma Anorrectal (rectal primario), reporte de un caso. *Rev Cient Cienc Med* 2015;19 (2):55-59
3. Werimo Pascal K, Gatheru J, Mwanzi S, Onyango N, Rajula A. Melanoma rectal primario en una mujer africana: reporte de un caso. *PAMJ* 2022;41 (286)(1-7)
4. Iddings, DM., Fleisig, AJ., Chen, SL., Faries, MB., & Morton, DL. . Practice patterns and outcomes for anorrectal melanoma in the USA, reviewing three decades of treatment: is more extensive surgical resection beneficial in all patients?. *Annals of surgical oncology*, 2010; 17(1): 40-44. <https://doi.org/10.1245/s10434-009-0705-0>
5. Serafim Parra R, Normanha Ribeiro de Almeida AL, Bachega Badiale G, Fernandes da Silva Moraes MM, et al. Melanoma of the anal canal. *Clinics* 2010;65(10):1063-1065
6. Dominguez Jimenez JJ, Puente Gutierrez JJ, Diaz Iglesias JM, Pelado Garcia EM, Garcia Moreno AM. Melanoma Maligno Rectal. *RAPD online*; 2013, vol.36 n°1(118-119)
7. de Meira Júnior, J. D., Sobrado, L. F., Guzela, V. M., Nahas, S. C., & Sobrado, C. W. Anorrectal Mucosal Melanoma: A Case Report and Literature Review. *The American journal of case reports*. 2021 22: e933032. <https://doi.org/10.12659/AJCR.933032>
8. Piñol V, Bessa J, Saló J, Elizalde JI, Castells A. La detección precoz del cáncer colorrectal. *Medicina Integral*, 2001, Vol 37, N° 3(118-126):.
9. Borràs JM, Espinàs JA. Cribado del cáncer colorrectal: entre las dudas y la evidencia. *Gac Sanit* 2002;16(4):285-287
10. Uddin N, Iqbal M, Hashmi H. Primary Anorrectal Amelanotic Malignant Melanoma: A case report. *J Dow Univ Health Sci* 2020; vol 14(2):91-94

11. Malaguarnera, G., Madeddu, R., Catania, V. E., Bertino, G., Morelli, L., Perrotta, R. E., Drago F., Malaguarnera M., & Latteri, S. Anorectal mucosal melanoma. *Oncotarget*, 2018; 9(9):8785-8800. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23835>

Síndrome de Marfan: revisión bibliográfica actualizada y abordaje terapéutico cardiovascular del aneurisma de aorta ascendente.

Marfan syndrome: updated literature review and cardiovascular therapeutic approach to ascending aortic aneurysm.

María José Lizano Villareal¹, Daniel Arroyo Solís²

1 y 2 Médico General, Investigador independiente, Universidad de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Daniel Arroyo Solís darroyosolis@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de Marfan (SMF) es una enfermedad multisistémica del tejido conectivo de herencia autosómica dominante con una incidencia estimada de 1 en 5.000 individuos. Es causado por una mutación en el gen que codifica la fibrilina-1 (FBN1) con penetrancia completa, expresividad variable y pleiotropía; sin predilección por el sexo, la raza, la etnia ni la ubicación geográfica. Se manifiesta con características fenotípicas en los sistemas esquelético, ocular, pulmonar, cutáneo, nervioso y cardiovascular. Los criterios diagnósticos se actualizaron en 2010 (nosología de Ghent revisados) e incluyen el diámetro aórtico, la ectopia lentis, la puntuación sistémica, las pruebas genéticas y los antecedentes familiares. Los pacientes con SMF pueden desarrollar complicaciones cardiovasculares potencialmente mortales que incluyen la dilatación de la raíz aórtica, la disección aórtica, el prolapso de la válvula mitral e insuficiencia aórtica. Por estas razones, sin un tratamiento adecuado y oportuno, el SMF reduce la esperanza de vida y la muerte suele producirse entre la tercera y la quinta década de vida. Sin embargo, con los cuidados médicos y quirúrgicos adecuados, los pacientes pueden tener una esperanza de vida cercana a la normal. Este artículo pretende exponer una revisión actualizada del SMF incluyendo las manifestaciones clínicas, diagnóstico y los abordajes terapéuticos utilizados actualmente.

Palabras clave: Síndrome de Marfan, aneurisma de aorta ascendente, criterios de Ghent revisados, cirugía aórtica profiláctica.

ABSTRACT

Marfan syndrome (MFS) is an autosomal dominantly inherited multisystemic connective tissue disease with an estimated incidence of 1 in 5,000 individuals. It is caused by a mutation in the gene encoding fibrillin-1 (FBN1) with complete penetrance, variable expressivity and pleiotropy; with no predilection for sex, race, ethnicity or geographic location. It manifests with phenotypic features in the skeletal, ocular, pulmonary, cutaneous, nervous and cardiovascular systems. The diagnostic criteria were updated in 2010 (revised Ghent nosology), which include aortic diameter criteria, ectopia lentis, systemic scoring, genetic testing, and family history. Patients with MFS can develop life-threatening cardiovascular complications including aortic root dilatation, aortic

Cómo citar:

Lizano Villareal, M. J., & Arroyo Solís, D. Síndrome de Marfan y el Aneurisma de Aorta Ascendente. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.610>

Recibido: 05/Ene/2023

Aceptado: 31/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



dissection, mitral valve prolapse, and aortic insufficiency. For these reasons, without adequate and timely treatment, MFS reduces life expectancy and death usually occurs between the third and fifth decade of life. However, with proper medical and surgical care, patients can have a near-normal life expectancy. This article aims to provide an updated review of MFS including clinical manifestations, diagnosis and currently used therapeutic approaches.

Keywords: Marfan syndrome, ascending aortic aneurysm, revised Ghent criteria, prophylactic aortic surgery.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan (SMF) es una enfermedad multisistémica del tejido conectivo de herencia autosómica dominante con una incidencia estimada de 1 en 5.000 individuos (1,2,3). Es principalmente provocado por una mutación heterocigota en el gen que codifica la fibrilina-1 (FBN1) y presenta penetrancia completa, expresividad interfamiliar e intrafamiliar variable y pleiotropía y no muestra predilección por el sexo, la raza, la etnia ni la ubicación geográfica (1,2,3). Aproximadamente una cuarta parte de los casos están causados por una nueva mutación, mientras que las tres cuartas partes restantes heredan la enfermedad de un progenitor afectado (1,2). Fue descrito por primera vez en 1896 por el pediatra francés, Antoine Bernard Jean Marfan, quien publicó un informe de un caso que describía a una niña de 5 años con anomalías musculoesqueléticas extraordinarias que incluían escoliosis grave y contracturas fibrosas de los dedos (1). En 1995 se incluyó con un patrón de herencia autosómico dominante en la categoría de enfermedades del colágeno hereditarias, por parte del cardiólogo y genetista norteamericano, Victor Almon McKusick, y no fue sino hasta principios de la década de 1990 cuando se identificó el locus genético responsable del SMF (1,2). Los criterios clínicos del SMF se establecieron en 1986, conocidos como los criterios de Berlín, y se sustituyeron en 1996 por los criterios de Ghent, que se actualizaron en 2010 (1,2). En esta revisión se exponen las manifestaciones clínicas, el abordaje y tratamiento del SMF, con un enfoque cardiovascular.

METODOLOGÍA

La búsqueda para esta revisión de tema se realizó en las bases de datos de Pubmed, Elsevier, Google Scholar y Scielo, bajo las palabras de “marfan syndrome” y “ascending aortic aneurysms”. Se incluyeron artículos originales, revisiones de tema y guías de práctica clínica. Los criterios de inclusión fueron publicaciones escritas en español e inglés, publicadas entre un periodo desde el 2007 al 2022. En total se revisaron 22 publicaciones con los criterios mencionados para cumplir los objetivos de la revisión bibliográfica.

Epidemiología

El síndrome de Marfan (SMF) es el trastorno multisistémico hereditario más común del tejido conectivo, que afecta a 1 de cada 5.000 individuos, y no muestra predilección por el sexo, la raza, la etnia ni la ubicación geográfica (1,2,4). Aproximadamente una cuarta parte de los casos están causados por una nueva mutación, mientras que las tres cuartas partes restantes heredan la enfermedad de un progenitor afectado (1,2,4). Las enfermedades cardiovasculares son el principal factor determinante de la esperanza de vida de los pacientes con SMF, de las cuales el aneurisma y la disección aórtica son las que suponen una amenaza vital inmediata (1,5,6). A principios de la década de 1970, los resultados de la reparación quirúrgica de la válvula y la raíz aórticas en pacientes con SMF eran inaceptables, sin embargo, con el desarrollo del procedimiento de Bentall, los resultados mejoraron drásticamente (2). Un informe histórico de 1995 documentó la notable mejora de la esperanza de vida entre los pacientes con SMF tratados con reparación aórtica electiva en comparación con los controles históricos de épocas anteriores (3). Por lo tanto, actualmente, la sustitución profiláctica de la raíz aórtica en caso de aneurisma previene la disección de tipo A y representa la intervención más eficaz para prolongar la esperanza de vida (2,3,5).

Genética

El principal defecto genético del SMF se encuentra en el cromosoma 15q21.1, en la región codificante del gen de la fibrilina-1 (FBN1), presente en más del 90% de los pacientes (1,2,6). El FBN1 está situado en el brazo largo del cromosoma 15 y tiene 65 exones codificantes (6). Las variantes patogénicas que predisponen al SMF están distribuidas por todo el gen y actualmente se han identificado casi 2.000 variantes en FBN1 (1,6). La fibrilina-1 es el principal constituyente de las microfibrillas de la matriz extracelular y tiene una estructura de dominio modular con dos dominios diferentes ricos en cisteína que se repiten a lo largo de su secuencia (1,2,6).

El primer dominio contiene 47 repeticiones ricas en cisteína que tienen homología con factores de crecimiento epidérmico, denominados dominios EGF-like; de estos 47 dominios EGF-like repetidos, se predice que 43 se unen al calcio (2,6). Se forman enlaces disulfuro entre 6 cisteínas, lo que proporciona una estructura rígida a estos dominios (1,2,6). Los módulos fijadores de calcio EGF-like desempeñan un papel importante en la protección de la fibrilina contra la proteólisis, promoviendo las interacciones entre los monómeros de fibrilina y otros componentes de las microfibrillas, estabilizando la estructura de las microfibrillas (2). En el segundo dominio, hay 7 dominios repetidos ricos en cisteína, que comparten homología con dominios encontrados en proteínas de unión a factor de crecimiento transformante beta latente (módulos TGF β P) (6). Estos dominios repetitivos pueden presentar mutaciones puntuales causantes del SMF, de las cuales el 60% son con cambio de sentido y el 10% finalizadoras (1,2,6). También se han descrito mutaciones de FBN1 en individuos con fenotipos clínicamente similares a los del SMF, pero que no cumplen los criterios de Ghent (6). Entre estos se incluyen las siguientes enfermedades: síndrome de ectopia lentis, fenotipo MASS (prolapso de la válvula mitral, diámetro de la raíz aórtica en los límites superiores de la normalidad para el tamaño corporal, anomalías cutáneas y esqueléticas), síndrome de Sphrintzen-Goldberg con craneosinostosis y asociaciones familiares de aneurismas y disección de la aorta torácica (1,2,6).

Fisiopatología

La fibrilina-1 es una proteína estructural de la matriz extracelular (MEC) que se polimeriza para formar estructuras denominadas microfibrillas (6). Las microfibrillas adoptan una arquitectura específica de cada tejido y proporcionan resistencia y estabilidad a los tejidos que sufren estiramientos constantes (2,6). Estas se encuentran en la piel, los pulmones, los riñones, los vasos sanguíneos, los cartílagos, los tendones, los músculos, la córnea y el cristalino (1,2,6,7). Además, la elastina se deposita en haces de microfibrillas durante el desarrollo y el crecimiento y, por tanto, las microfibrillas de algunos tejidos se asocian a las fibras de elastina (2,6). Con respecto a la aorta, es una arteria elástica con un diseño único para soportar las fuerzas mecánicas debidas al flujo sanguíneo pulsátil procedente del ventrículo izquierdo (8). La pared aórtica se compone de tres capas: la túnica íntima, la túnica media musculoelástica y la túnica adventicia fibrosa externa (2,8). La túnica media de la aorta torácica está compuesta por más de 50 capas de láminas elásticas (predominantemente por elastina) y células musculares lisas, que confieren elasticidad, resistencia a la pared aórtica y soporte estructural al asociarse con las microfibrillas (1,2,8).

Las mutaciones en FBN1 generan cambios en la pared aórtica, principalmente en la túnica íntima y la túnica media. En relación con la túnica media, dichas mutaciones aumentan la susceptibilidad de la fibrilina-1 a la proteólisis, causando la fragmentación de las microfibrillas y la desorganización de las fibras elásticas, un hallazgo histológico del SMF conocido como degeneración medial (1,2,7,8,9). Esta degeneración medial aumenta la rigidez aórtica, reduce la elasticidad y distensibilidad de la pared aórtica, lo cual favorece la dilatación (2). Además, la pérdida de microfibrillas de fibrilina-1 provoca una pérdida de la contractilidad de las células musculares lisas, que normalmente limita la tendencia de la aorta a dilatarse en cada ciclo cardíaco, contribuyendo con la dilatación aórtica (1,2,9). Estas células musculares lisas fenotípicamente alteradas empiezan a secretar diversos componentes de la matriz extracelular (colágeno, proteoglicanos y elastina), así como mediadores de la elastólisis, entre ellos la metaloproteinasas (MMP-2 y la MMP-9), que inducen la pérdida y fragmentación de las fibras de elastina, lo que da lugar a una extensa remodelación

vascular y a la destrucción progresiva del tejido conectivo favoreciendo al desarrollo de aneurismas aórticos y lesiones valvulares (1,2,8,9).

Por otro lado, en relación con la túnica íntima, las células musculares lisas proliferan y migran a esta zona, donde se produce una acumulación desorganizada de colágeno y elastina, causando engrosamiento e hiperplasia, un hallazgo característico de las paredes de los aneurismas aórticos en pacientes con SMF (2). Como consecuencia del deterioro de la pared aórtica, se promueve un proceso inflamatorio local con aumento de la actividad de enzimas proteolíticas que intensifican la elastólisis y así el colapso estructural predispone a la formación de aneurismas y, eventualmente, la disección aórtica (1,2,9).

Manifestaciones clínicas

El SMF es una enfermedad multisistémica que suele afectar principalmente los sistemas cardiovascular, esquelético y ocular, sin embargo, también puede afectar el sistema nervioso central, el sistema respiratorio y la piel (1,2,10). Con respecto al sistema cardiovascular, el espectro de enfermedades relacionadas con el SMF incluye el aneurisma de la raíz aórtica y las arterias pulmonares proximales, la disección y el aneurisma de la aorta torácica, el prolapso de la válvula mitral, la miocardiopatía y las arritmias supraventriculares (1). La principal manifestación cardiovascular es el aneurisma de aorta ascendente, específicamente de la raíz aórtica, el segmento aórtico más cercano al corazón (1,2,6). La dilatación de la aorta se encuentra en aproximadamente el 50% de los niños con SMF y progresa con el tiempo, aproximadamente entre el 60% y el 80% de los pacientes adultos con SMF presentan dilatación de la raíz aórtica mediante ecocardiografía (11). La dilatación de la raíz aórtica suele ser simétrica y limitarse a la raíz aórtica (aneurisma en forma de Erlenmeyer), al menos al principio de la progresión de la enfermedad (1,6). Además del diagnóstico, el grado de dilatación de la raíz aórtica también aporta información pronóstica sobre el riesgo de disección aórtica (1,2,3,6).

En relación con la disección aórtica, el SMF se encuentra en el 50% de los pacientes con disección aórtica menores de 40 años, y solo en el 2% de los individuos mayores con disección aórtica (2,8). La disección aórtica tipo A de Stanford se produce cuando hay un desgarro en la túnica íntima de la aorta, por encima de la raíz aórtica; la sangre entra en la pared y se extiende hasta la túnica media de la aorta, estableciéndose el flujo sanguíneo a través de un falso lumen en la pared aórtica (6). En la mayoría de los casos, la disección progresa en dirección anterógrada y afecta al arco aórtico y los segmentos distales o retrógradamente, lo cual afecta la válvula aórtica, las arterias coronarias y puede ocasionar un taponamiento pericárdico potencialmente letal (2,6). Los factores de riesgo de disección aórtica en el SMF incluyen un diámetro de la aorta superior >5 cm, una progresión rápida de la dilatación (>0,5 cm al año), antecedentes familiares de disección y regurgitación aórtica de moderada a grave (2,6,11). Por lo tanto, el diámetro mayor de la aorta ascendente, independientemente de si se encuentra en la raíz o en la aorta ascendente, se utiliza para determinar el momento de la reparación profiláctica del aneurisma y así prevenir una disección aórtica aguda de tipo A (1,2,3,10,11).

El SMF también se asocia con otras complicaciones cardíacas. El estiramiento del anillo de la válvula aórtica debido al agrandamiento de la raíz puede dar lugar a una mala coaptación de las valvas y generar la insuficiencia aórtica, que suele ser tardía en el SMF (6). El riesgo de insuficiencia se correlaciona con el diámetro aórtico; es infrecuente cuando este es <40 mm, y casi siempre se encuentra con diámetro >60 mm (1,2). Con la introducción de las técnicas de sustitución valvular de la raíz aórtica, la insuficiencia de la válvula aórtica se ha convertido en una característica importante a tener en cuenta a la hora de definir el umbral para la cirugía profiláctica (2,5). El prolapso de la válvula mitral (PVM) y la insuficiencia de la válvula mitral son complicaciones establecidas en pacientes con SMF (1,2,6). La prevalencia del prolapso de la válvula mitral en adultos con SMF se estima entre el 40 y el 68%, frente al 1-2% en la población general (1,2,6). El PVM está presente en aproximadamente el 32-38% de los niños con SMF (<18 años de edad) y la prevalencia aumenta con la edad (2,11). La insuficiencia cardíaca es la causa de muerte en el 5-30% de los pacientes con SMF (2).

Las causas subyacentes son una enfermedad valvular grave y miocardiopatía (2,6). La prevalencia notificada de “miocardiopatía de Marfan” oscila entre el 3% y el 68% en diferentes series (6).

Las anomalías musculoesqueléticas suelen ser el primer hallazgo que hace sospechar un SMF; el fenotipo clásico del SMF incluye un crecimiento exagerado de los huesos largos acompañado de escoliosis, deformidades de la pared torácica (pectus carinatum o pectus excavatum) y un aumento de la laxitud articular (1,10). Con frecuencia se observan dedos anormalmente largos, también conocidos como aracnodactilia (10). Un signo de la muñeca positivo se produce cuando el pulgar contralateral se superpone a toda la uña del meñique al agarrar la muñeca opuesta (1,6,10). El signo del pulgar es positivo cuando toda la falange distal del pulgar cerrado sobresale del borde cubital de la mano (6,10). La afectación en este sistema conforma el fenotipo marfanoide, conformado por aracnodactilia, aumento del segmento corporal inferior sobre el superior y facies típica, con una cabeza más larga que ancha (dolicocefalia), fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, maloclusión del maxilar o la mandíbula (retrognatia), paladar alto e hipoplasia malar (1,2,6).

La manifestación ocular más frecuente del SMF es la subluxación del cristalino (ectopia lentis), que se da en alrededor del 60% de los casos (1,2,10). Otros hallazgos incluyen miopía precoz y grave, desprendimiento de retina, catarata o glaucoma de aparición precoz (2). Otras alteraciones sistémicas incluyen ectasia dural en el 60-90% de los casos, con inflamación del saco dural en la columna lumbar y sacra (1,2,6). La afectación pulmonar puede deberse a una deformación grave del esternón o la columna vertebral, lo que provoca un defecto ventilatorio restrictivo; también pueden presentar neumotórax espontáneo secundario a ruptura de bulas (1,2). Por último, las estrías cutáneas y las hernias inguinales son frecuentes tanto al nacer como en la adolescencia, estas últimas con un alto riesgo de recidiva tras la cirugía (1,2).

DIAGNÓSTICO

Dado el carácter progresivo y potencialmente mortal de las manifestaciones clínicas del SMF, el diagnóstico precoz es de suma importancia (2,11). El SMF se diagnostica utilizando los criterios de Ghent revisados en 2010 (Tabla 1 y 2). Están basados en la presencia o ausencia de antecedentes familiares, la exploración física, diagnóstico por imagen de la aorta y, en algunos casos, evaluaciones genéticas (11,12).

La nosología de Ghent de 1996 incluía manifestaciones mayores y menores que afectan a distintos sistemas, así como antecedentes familiares y genéticos (1,2,12). Sin embargo, estos criterios tenían algunas limitaciones, por lo que en 2010 se publicó una versión revisada (2,12). Estos nuevos criterios se diseñaron para permitir un diagnóstico precoz, evitar diagnósticos ambiguos y facilitar el seguimiento y la monitorización de los pacientes diagnosticados de la enfermedad (2,11,12). La nosología de Ghent revisada da más importancia a la dilatación/disección de la raíz aórtica y a la ectopia lentis como características clínicas cardinales del SMF y a la evaluación de mutaciones en FBN1 (2,11,12).

Tabla 1. Criterios de Ghent revisados para el diagnóstico del síndrome de Marfan (10,11,12)

Criterios
<p>Ausencia de antecedentes familiares de síndrome de Marfan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criterio aórtico (DA $Z \geq 2$) y ectopia lentis • Criterio aórtico (DA $Z \geq 2$) y una mutación causal de FBN1 • Criterio aórtico (DA $Z \geq 2$) y una puntuación sistémica ≥ 7 • Ectopia lentis y una mutación causal de FBN1 que se haya identificado en un individuo con aneurisma aórtico
<p>En presencia de antecedentes familiares de SMF (definidos por presencia de los criterios anteriores en un pariente de primer o segundo grado):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ectopia lentis • Puntuación sistémica ≥ 7 puntos • Criterio aórtico (DA $Z \geq 2$) mayor a 20 años, $Z \geq 3$ menor a 20 años)
<p>DA = diámetro aórtico en los senos de Valsalva con la puntuación Z indicada o disección de la raíz aórtica; FBN1 = gen de la fibrilina-1.</p> <p>^a Como se describe en Tabla 2.</p>

Tabla 2. Sistema de puntuación sistémica para el diagnóstico del síndrome de Marfan (10,11,12)

Características	Puntuación máxima
Deformidades de la muñeca y el pulgar Signo de la muñeca y del pulgar: (3) Signo de la muñeca o del pulgar: (1)	3
Deformidad torácica Pectus carinatum: (2) Pectus excavatum o asimetría torácica: (1)	2
Deformidad del pie Deformidad del retropié: (2) Pie plano: (1)	2
Deformidad de la columna vertebral Escoliosis o cifosis toracolumbar: (1)	1
Rasgos faciales Al menos 3 de los 5 rasgos siguientes: dolicocefalia [índice cefálico reducido o relación anchura/longitud de la cabeza], enoftalmos, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, hipoplasia malar, retrognatia)	1
Protrusión acetabular	2
Reducción de la relación segmento superior/segmento inferior + aumento de la relación del brazo/altura + ausencia de escoliosis grave	1

Extensión reducida del codo ($\leq 170^\circ$ con extensión completa)	1
Prolapso de la válvula mitral	1
Miopía > 3 dioptrías	1
Neumotórax	2
Ectasia dural	2
Estrías cutáneas	1
Puntuación máxima • Afectación sistémica importante	20

Diagnósticos diferenciales

La evaluación inicial de un caso sospechoso de SMF debe incluir los antecedentes personales y familiares, una exploración física completa y evaluaciones para determinar la presencia de criterios diagnósticos (2). Según Isselbacher et al. en las guías de la ACC/ AHA 2022, en pacientes con sospecha de síndrome de Marfan, se recomienda una ecocardiografía transtorácica (ETT) en el momento del diagnóstico inicial [la proyección de elección es el eje largo de la ventana paraesternal (1)] para determinar los diámetros de la raíz aórtica y la aorta ascendente. El diámetro de la raíz debe corregirse en función de la edad y la superficie corporal (SC) e interpretarse según la puntuación Z (1,2) y 6 meses después, para determinar la tasa de crecimiento aórtico; si los diámetros aórticos son estables, se recomienda una ETT de vigilancia anual. Si la raíz aórtica, la aorta ascendente o ambas no se visualizan adecuadamente en la ETT, se recomienda una TC o RM de la aorta torácica (3). En adultos con SMF, tras la ETT inicial, es razonable realizar una TC o RM de la aorta torácica para confirmar los diámetros aórticos y evaluar el resto de la aorta torácica (1,2,3,11).

La evaluación de los sistemas ocular, esquelético y otros se lleva a cabo mediante métodos específicos. No todos los pacientes con sospecha de SMF requieren una evaluación genética, dado el costo y las posibles limitaciones (1,11). Como se mencionó anteriormente, más del 90% de los pacientes con SMF tienen una mutación identificable en FBN1 (1,3,4,5). Incluso en presencia de una mutación FBN1, el diagnóstico de SMF requiere el cumplimiento de criterios diagnósticos clínicos (1,2,11).

Tratamiento

El tratamiento médico estándar para la prevención de las complicaciones aórticas en el SMF son los β -betabloqueadores (1,2,3,4,13). Los efectos beneficiosos de los β -betabloqueadores se atribuyen a la reducción de la frecuencia cardíaca y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, lo que reduce el estrés hemodinámico sobre la pared aórtica (2,3,14). En consecuencia, se disminuye la rigidez aórtica, la dilatación de la raíz y el riesgo de disección aórtica y otras complicaciones cardiovasculares, como la insuficiencia aórtica y la necesidad de cirugía, lo que mejora la supervivencia (2,14). El tratamiento con β -bloqueadores debe graduarse de forma que la frecuencia cardíaca tras el ejercicio sea < 100 lpm en personas mayores de 5 años (1,2). Estos fármacos deben prescribirse a todos los pacientes con SMF, incluidos los que tienen un diámetro de la raíz aórtica < 4 cm y los niños (1,2).

Más recientemente, los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) también han demostrado su eficacia en el SMF (1,2,3). Múltiples ensayos han comparado la adición de un ARA II al tratamiento con β -bloqueadores en estos pacientes; en 2 estudios, al agregar un ARA II (losartán) se produjo una reducción

de las tasas de crecimiento de la raíz aórtica durante un seguimiento de 3 a 5 años, y un metaanálisis confirmó unas tasas de crecimiento aórtico más lentas con el tratamiento combinado (1,2,3). Por lo tanto, según Isselbacher et al. en las guías de la ACC/ AHA 2022, actualmente se recomienda el tratamiento con β -bloqueadores o un ARA II, en condiciones de máxima tolerancia (a menos que esté contraindicado) para reducir la tasa de dilatación aórtica (3).

Además, se recomienda a los pacientes con SMF que eviten fumar, que mantengan presiones arteriales por debajo de 120/80 mmHg y que deben evitar participar en deportes que impliquen un esfuerzo físico intenso o con probabilidad de contacto corporal significativo (1,2,14). Sin embargo, los pacientes deben realizar actividad física de baja y moderada intensidad, si no presentan ninguno de los siguientes criterios: dilatación de la raíz aórtica (puntuación Z > 2, o diámetro aórtico > 40 mm, o > 2 desviaciones estándar de la media en relación con el área de superficie corporal en niños o adolescentes < 15 años); regurgitación mitral de moderada a grave; disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección < 40%); o antecedentes familiares de disección aórtica con un diámetro aórtico < 50 mm. (1,2,11,14).

Manejo quirúrgico

Aneurismas de aorta ascendente

El aneurisma de aorta ascendente inicia con la dilatación de los senos de valsalva que modifica la coaptación de los velos aórticos, esto inicialmente no tiene impacto sobre la competencia de la válvula aórtica. Sin embargo, dicha dilatación puede afectar la unión sinotubular y/o el anillo aórtico, pudiendo ocasionar algún grado de insuficiencia aórtica, en pacientes con válvulas previamente normales (15,16). Los pacientes con aneurisma de aorta ascendente suelen ser asintomáticos y la indicación para el tratamiento es el crecimiento acelerado del diámetro de la dilatación, ya que este es un sitio predisponente para disección o ruptura aórtica, como se mencionó anteriormente (15).

Se debe realizar el reemplazo profiláctico de aorta ascendente en pacientes con SMF cuando el diámetro alcanza los 5,0 cm, menos de 5,0 cm si se evidencia un crecimiento rápido definido como mayor de 0,5 cm/año y ante la presencia de antecedentes familiares de disección aórtica o insuficiencia aórtica significativa. También en pacientes con diámetro mayor o igual a 4,5 cm que van a ser sometidos a cirugía cardiaca por otra causa y es razonable considerar la intervención en aquellos pacientes en que la relación máxima entre el área de la raíz aórtica transversal (cm²) y la altura del paciente (m) es mayor o igual a una relación de 10 (3,17). El procedimiento quirúrgico más utilizado a través de los años fue descrito en 1968 por Bentall y De Bono, consiste en reemplazar la aorta ascendente aneurismática junto con la válvula aórtica por una prótesis mecánica (conducto de injerto de Dacron), lo que condiciona al paciente a requerir anticoagulación durante toda su vida (16). Una opción quirúrgica alternativa en pacientes con aneurisma de aorta ascendente y cúspides aórticas normales son las operaciones de preservación de la válvula aórtica. Las dos técnicas principales descritas son la técnica de remodelado descrita por Yacoub y la técnica de reimplante descrita por David. La técnica de David consigue una mayor estabilización de todos los componentes de la raíz de la aorta, incluido el anillo valvular, por lo que actualmente se considera la técnica de elección (16,15,18,19).

El tratamiento quirúrgico, mediante preservación valvular aórtica, es sumamente atractivo en pacientes con aneurismas de la aorta ascendente, en quienes el proceso de la enfermedad se encuentra en estrecha relación con la medida de la pared aórtica y existe la posibilidad de preservar la válvula nativa durante periodos prolongados a pesar de las anomalías histológicas que poseen los pacientes con SMF y de esta manera evitar la necesidad de anticoagulación (20). Esto incluye la cirugía de reimplantación David, que consiste en suturar la parte proximal de la prótesis sobre la zona externa del anillo aórtico, fijándolo con el fin de evitar recurrencia de insuficiencia valvular por dilatación y posteriormente se reimplanta el remanente de la válvula nativa dentro de la prótesis. Han surgido varias modificaciones de la técnica, hasta la última, denominada David V, que trata de simular la morfología sinusal de los senos de valsalva mediante prótesis rectas. A

diferencia de la técnica de remodelado Yacoub que consiste en sustituir la porción de los senos de valsalva suturando la prótesis al remanente de aorta, en este caso no se estabiliza al anillo aórtico. Actualmente existe la modificación de esta técnica con refuerzo el anillo para prevenir la futura dilatación de este (20). Como se mencionó anteriormente, la técnica de David se emplea en válvulas normales, sin embargo, en centros experimentados puede realizarse en pacientes con válvula aórtica bicúspide o con regurgitación aórtica. Esta técnica es la que ha demostrado mejores resultados en cuanto a durabilidad debido a que evita que el anillo aórtico se dilate al estar soportado por el injerto de Dacron (16).

David et al. (19) describen resultados excelentes, con un 94% de los pacientes sin datos de insuficiencia aórtica moderada o severa, y una supervivencia del 92% a los 10 años. Kallenbach et al. (21) publican su serie de 284 pacientes, con una media de seguimiento de 41 meses. El 96% de los pacientes mantenían buena clase funcional y la tasa de recuperación fue del 5%. Svensson et al. (22), estudiaron 129 pacientes sometidos al procedimiento de David o alguna de sus modificaciones en un periodo de 7 años y registraron una supervivencia del 99% a los 5 años, además, únicamente un 3% requirieron reemplazo valvular tardío secundario a insuficiencia aórtica. Dentro de la evidencia más reciente se destaca el estudio de Elbatarny y David et al. (18) en el cual estudiaron durante dos décadas 194 pacientes que fueron sometidos a reemplazo de la raíz aórtica. De estos, se obtuvo una cohorte de 68 pacientes (44 que se les realizó reimplantación y 24 remodelación). En este estudio la reimplantación de la válvula aórtica se asoció con un menor riesgo de operación de la válvula aórtica y desarrollo de insuficiencia aórtica tardía en comparación con la remodelación sin anuloplastia circunferencial.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Marfan ha presentado grandes avances en los últimos años, desde los primeros indicios de un trastorno hereditario, pasando por el descubrimiento del gen responsable, hasta los avances en el entendimiento de la fisiopatología y culminando con nuevas opciones terapéuticas evaluadas en estudios clínicos. Estos avances han permitido realizar diagnósticos tempranos, iniciar tratamiento precoz y profiláctico, junto a valoraciones interdisciplinarias, causando un impacto en la expectativa y calidad de vida a través de los años. Con respecto a las complicaciones cardiovasculares, las cuales presentan mayor morbimortalidad, el aneurisma de la raíz aórtica es el de mayor relevancia, debido a que es un sitio que predispone a disección y ruptura aórtica. Por lo tanto, estos pacientes deben tener un adecuado manejo médico y la cirugía profiláctica, idealmente cuando el diámetro de la raíz alcanza los 5,0cm, momento en el cual la válvula nativa del paciente usualmente es normal. Actualmente existen técnicas quirúrgicas atractivas que reemplazan la raíz aórtica pero preservan la válvula del paciente con el fin de no tener que sustituirla y evitar la anticoagulación por el resto de su vida.

Declaración Conflicto de Interés

Los autores declaran que no hubo conflictos de interés.

Declaración de Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento por terceros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zeigler S, Sloan B, Jones J. The Pathophysiology and Pathogenesis of Marfan Syndrome. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2021; 1384: 185-206. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8915437/>
2. Gomes S, Almeida A. Marfan syndrome revisited: From genetics to clinical practice. *Rev Port Cardiol* [Internet]. 2020; 39(4):215-226. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32439107/>

3. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, Braverman AC, Bray BE, Brown-Zimmerman MM, Chen EP, Collins TJ, DeAnda A Jr, Fanola CL, Girardi LN, Hicks CW, Hui DS, Jones WS, Kalahasti V, Kim KM, Milewicz DM, Oderich GS, Ogbechie L, Promes SB, Ross EG, Schermerhorn ML, Times SS, Tseng EE, Wang GJ, Woo YJ. 2022 ACC/ AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.08.004>
4. Isekame Y, Gati S, Aragon-Martin JA, Bastiaenen R, Kondapally Seshasai SR, Child A. Cardiovascular management of adults with marfan syndrome. *Eur Cardiol [Internet]*. 2016;11(2):102-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15420/ecr/2016:19:2>
5. Pyeritz RE. Recent progress in understanding the natural and clinical histories of the Marfan syndrome. *Trends Cardiovasc Med [Internet]*. 2016; 26: 423-428. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1050173816000098?via%3Dihub>
6. Milewicz DM, Braverman AC, De Baker J, Morris SA, Boileau C, Maumenee IH, Jondeau G, Evangelista A, Pyeritz RE. Marfan Syndrome. *Nat Rev Dis Primers [Internet]*. 2022; 7 (1):64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34475413/>
7. Jones JA, Ikonomidis JS. The Pathogenesis of Aortopathy in Marfan Syndrome and Related Diseases. *Curr Cardiol Rep [Internet]* 2010; 12(2): 99-107. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4426861/>
8. Bossone E, Eagle KA. Epidemiology and management of aortic disease. *Nature Reviews Cardiology [Internet]*. 2020 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-00472-6>
9. Dietz H, Loeys B, Carta L, Ramirez F. Recent progress towards a molecular understanding of Marfan syndrome. *Am J Med Genetic*. 2005; 139C: 4-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.c.30068>
10. Bitterman AD, Sponseller PD. Marfan syndrome: A Clinical Update. *J Am Acad Orthop Surg [Internet]*. 2017;25: 603-609. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28837453/>
11. Wright MJ, Connolly HM. Genetics, clinical features, and diagnosis of Marfan syndrome and related disorders, en UptoDate. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate https://www.uptodate.com/contents/genetics-clinical-features-and-diagnosis-of-marfan-syndrome-and-related-disorders?search=marfan%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
12. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47:476. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20591885/>
13. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68(3): 242.e1-e69. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-2014-sobre-diagnostico-articulo-S0300893215000081>
14. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 7: Aortic Diseases, Including Marfan Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 1;66(21):2398-2405. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26542664/>

15. David TE. Surgical treatment of ascending aorta and aortic root aneurysms. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2010; 52 (5): 438-44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2009.12.005>
16. Forteza A, Bellot R, Centeno J, López MJ, Pérez E, Cortina J. Cirugía de preservación valvular aórtica en los aneurismas de la raíz aórtica en el síndrome de Marfan. *Cir cardiovasc* [Internet]. 2010;17(4):363-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134009610700875>
17. Mastrobuoni S, Tamer S, Navarra E, de Kerchove L, El Khoury G. Aortic valve repair in patients with Marfan syndrome-the “Brussels approach”. *Ann Cardiothorac Surg* [Internet]. 2017;6(6):704-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/acs.2017.10.01>
18. Elbatarny M, David T, David CM, Chung JC, Lafreniere-Roula M, Ouzounian M. Improved outcomes of reimplantation vs remodeling in Marfan syndrome: A propensity-matched study. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2022 ;S0003-4975 (22) 00942-0. Disponible en: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(22\)00942-0/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(22)00942-0/pdf)
19. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2007;83(2):S732-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497506021473>
20. Hornero F. Técnicas de preservación de válvula aórtica. *Cir cardiovasc* [Internet]. 2015 ;22(4):200-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cardiovascular-358-articulo-tecnicas-preservacion-valvula-aortica-S1134009614001612>
21. Kallenbach K, Baraki H, Khaladj N, Kamiya H, Hagl C, Haverich A, et al. Aortic valve-sparing operation in Marfan syndrome: what do we know after a decade? *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2007;83(2):S764-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.10.097>
22. Svensson LG, Cooper M, Batizy LH, Nowicki ER. Simplified David reimplantation with reduction of annular size and creation of artificial sinuses. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1443-7. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.01.058>

Coartación de aorta congénita: una actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico en el periodo neonatal.

Congenital aortic coarctation: an update on the diagnostic and therapeutic approach in the neonatal period.

Maria Jose Lizano ¹, Javier Alvarez Urbina²

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

2 Pediatra-Neonatólogo, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: María José Lizano mmariajolizano@gmail.com

RESUMEN

La coartación de la aorta (CoA) es una cardiopatía congénita relativamente común, con alta mortalidad si no es tratada de forma adecuada. Suele asociarse con otros defectos cardíacos congénitos como la válvula aórtica bicúspide y la comunicación interventricular. Usualmente se localiza en una posición yuxtaductal y la circulación sistémica está condicionada por la permeabilidad del conducto arterioso, por esta razón, se puede presentar como un colapso circulatorio agudo en el período neonatal. El método diagnóstico más sensible y específico es la ecocardiografía transtorácica bidimensional. Las infusiones de prostaglandinas deben iniciarse de forma inmediata para mantener el conducto arterioso permeable y así garantizar la circulación anterógrada. El objetivo del manejo es la corrección de la CoA lo antes posible, la técnica quirúrgica empleada en neonatos es la resección del sitio de la CoA con anastomosis término terminal. Posterior a la cirugía, los pacientes deben tener un seguimiento con el cardiólogo para la detección de complicaciones de aparición tardías, como la hipertensión arterial sistémica.

Palabras clave: coartación de aorta, cardiopatías congénitas críticas, prostaglandinas, colapso circulatorio.

ABSTRACT

The coarctation of the aorta (CoA) is a relatively common congenital heart disease, with high mortality if it is not well treated. It is usually associated with other congenital heart defects, such as bicuspid aortic valve or ventricular septal defect. The most common location is in a juxtaductal position and the systemic circulation depends on the permeability of the ductus arteriosus, for this reason it can present with acute circulatory collapse during the neonatal period. The most sensitive and specific diagnostic method is transthoracic echocardiography. Prostaglandin infusions should be started immediately to keep the ductus patent and thus anterograde circulation. The goal of management is the surgical correction as soon as possible. The technique used in neonates is resection of the CoA site with termino-terminal anastomosis. After

Cómo citar:

Lizano, M. J., & Alvarez Urbina, J. . Coartación de aorta congénita: una actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.617>

Recibido: 18/Ene/2023

Aceptado: 08/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



the surgery, these patients must have an annual follow-up with the cardiologist for the management of systemic arterial hypertension and detection of late onset complications.

Keywords: aortic coarctation, congenital critical heart defects, prostaglandin, circulatory failure.

INTRODUCCIÓN

La coartación de la aorta (CoA) es una malformación cardiovascular compleja y potencialmente mortal caracterizada por una estrechez de la aorta descendente; en raras ocasiones puede ser un segmento aórtico largo e hipoplásico (1,2). Usualmente se localiza en el lugar de inserción del conducto arterioso y distal a la arteria subclavia izquierda (1,2,3). Puede asociarse con otras anomalías del arco aórtico y generalmente produce sobrecarga de presión ventricular izquierda (1,2). El término coartación aórtica se describió por primera vez en 1750 por Johann Freidrich Meckel, quien publicó el caso de una mujer de 18 años de edad que en la autopsia demostró una estrechez grande en la aorta (4). Fue hasta 1760 que Morgagni se refirió a esta patología como una estrechez congénita de la aorta torácica proximal (5). Esta anomalía corresponde a una de las principales cardiopatías congénitas críticas, cuya circulación sistémica depende del conducto arterioso, en conjunto con la interrupción del arco aórtico, la estenosis valvular aórtica severa crítica y el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (6). El objetivo de este artículo es presentar una revisión de la coartación de aorta en el periodo neonatal y una actualización en el manejo médico inicial y quirúrgico de esta patología.

METODOLOGÍA

La búsqueda para la revisión de este tema se realizó en las bases de datos de Pubmed, Elsevier y Google Scholar, bajo las palabras de “coarctation of the aorta” y “neonatal coarctation of the aorta”. Se incluyeron artículos originales, revisiones de tema y guías de práctica clínica. Los criterios de inclusión fueron publicaciones de 2007 al 2022, en idiomas inglés y español. En total se revisaron 21 publicaciones con los criterios mencionados para cumplir los objetivos de la revisión bibliográfica.

Epidemiología y etiología

Es una patología relativamente común, representa aproximadamente el 6 a 8% de las cardiopatías congénitas, con una prevalencia cercana a 4 de cada 10.000 recién nacidos vivos (2,3). La incidencia es mayor en los nacidos muertos y la prevalencia aumenta en el sexo masculino, en una relación 2:1 (2). La mayoría de casos son esporádicos. La patogénesis es multifactorial y los factores genéticos son importantes debido a que posee un riesgo de recurrencia mayor en familiares y en pacientes con síndromes, tales como Turner, Noonan y Williams (1). Se ha descrito un patrón de herencia autosómico dominante (1,2) y aproximadamente un 15% de los pacientes con síndrome de Turner presentan CoA, por lo que se debe realizar cariotipo en mujeres diagnosticadas con esta cardiopatía (2).

Existen dos principales teorías sobre el desarrollo de la CoA; la hipótesis etiológica de Rudolph plantea que hay una reducción en el volumen sanguíneo que pasa a través de la aorta ascendente en la vida fetal, esto provoca que el istmo no crezca y da lugar a hipoplasia y CoA (1,7) y al cierre del conducto arterioso posterior al nacimiento completa el desarrollo de la CoA (7). La otra teoría corresponde al tejido ductal ectópico en la que ocurre una migración o extensión del tejido ductal a la pared de la aorta torácica fetal (1); al cerrarse el conducto arterioso, este tejido ectópico se contraerá y esclerosará de la misma manera que el conducto, lo que conduce a estrechamiento y obstrucción (7). Ninguna de las teorías explican otras alteraciones asociadas con la CoA, como anomalías de la válvula mitral, válvula aórtica bicúspide y desarrollo de aneurismas cerebrales. Por lo que se considera que la CoA es una manifestación de un amplio espectro arteriopático (7).

Morfología y clasificación

Morfológicamente, el problema corresponde con un desdoblamiento del tejido ductal hacia posterior, compuesto por capas íntima y media que se pueden extender alrededor de todo el diámetro de la aorta (3). En la mayoría de los casos, no es una patología uniforme, menos de una cuarta parte de los pacientes tienen coartación aislada (2). Suele estar asociada con otras cardiopatías congénitas como la válvula aórtica bicúspide (60%), la hipoplasia o los defectos en el cayado aórtico (18%), comunicación interventricular (13%), anomalías de la válvula mitral y, en casos más complejos, a un síndrome de corazón izquierdo hipoplásico o transposición de grandes arterias (2,3,4). Entre las asociaciones extra cardíacas se encuentran los síndromes genéticos previamente mencionados, aneurismas intracraneales y la formación de vasculatura colateral, usualmente desde la arteria subclavia e intercostales (7). La localización del defecto se puede clasificar según su relación con el conducto arterioso, la lesión obstructiva puede estar de forma preductal, yuxtaductal (la más común) o postductal. Cuando el conducto arterioso se encuentra permeable puede asociarse a hipoplasia del istmo aórtico, produciendo una estrechez en la unión con el conducto y la obstrucción sería preductal. La obstrucción postductal ocurre aproximadamente en el 10% de los casos; en estos pacientes la permeabilidad ductal con prostaglandinas no produce mejoría clínica (4).

Fisiopatología

Durante el período fetal (con excepción de la CoA postductal), no se producen repercusiones hemodinámicas debido a que la mayoría del gasto cardíaco fluye a través del conducto arterioso, evitando la zona de obstrucción. Posterior al nacimiento, cuando el conducto arterioso y el foramen oval se cierran, el gasto cardíaco necesita atravesar la zona de estrechez y se produce repercusión hemodinámica, ya que ante la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo se aumenta la poscarga de este y se produce desde hipertensión sistólica leve hasta una insuficiencia cardíaca grave (2). De manera compensatoria a la obstrucción del tracto de salida puede ocurrir hipertrofia miocárdica ventricular izquierda para mantener la fracción de eyección, además surge circulación colateral en los vasos intercostales, mamarios internos y escapulares para que el flujo sanguíneo se desvíe de la obstrucción. Sin embargo, en lesiones graves no se logran producir estos mecanismos compensatorios por la corta evolución de las alteraciones fisiopatológicas (4). En la mayoría de los casos se asocia con otras cardiopatías y la fisiopatología de cada una de ellas genera diferentes repercusiones hemodinámicas. Es común que estos pacientes asocian la hipertensión arterial pulmonar en casos con cortocircuito de izquierda a derecha y obstrucción del flujo anterógrado en la aorta, debido a que en estos casos el flujo sanguíneo predominantemente se dirige hacia el circuito de menor resistencia, causando hipertensión pulmonar (2).

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas dependen del grado de obstrucción, localización del defecto, permeabilidad del conducto arterioso y presencia de otras anomalías cardíacas. Los grados menos severos pueden presentarse meses o años después, mientras que la forma de obstrucción crítica se presenta en el momento en que el conducto arterioso se cierra (8). En las primeras semanas de vida suelen presentarse alteraciones en la alimentación, diaforesis, disnea, palidez, cianosis y retraso del crecimiento (2). La instauración de insuficiencia cardíaca suele ocurrir en los primeros meses de vida. Sin embargo, un número importante de pacientes pueden presentar, en la primera semana de vida, un colapso hemodinámico con el cierre del conducto arterioso y tener una presentación súbita (2,7,9). Este colapso circulatorio se produce por una perfusión sistémica inadecuada que resulta en acidosis severa, isquemia de las extremidades inferiores y oliguria por pobre perfusión renal (7). El efecto de la acidosis e hipoxia sobre el miocardio conduce a disfunción ventricular y reducción del gasto cardíaco (2,7). Inicialmente, se puede presentar taquipnea y edema pulmonar, que posteriormente progresa a hipotensión y signos de bajo gasto (7).

No todos los casos de coartación de aorta son dependientes del conducto arterioso, algunos se presentarán con insuficiencia cardíaca paulatina a medida que la función del ventrículo izquierdo se deteriora en las

primeras semanas o meses de vida; otros pacientes permanecerán asintomáticos y debutarán únicamente con un soplo cardíaco cuando sean mayores (2,7). La sospecha clínica aumenta cuando la oximetría de pulso de las extremidades inferiores es menor a 95%, si hay una diferencia entre la presión arterial de extremidades superiores e inferiores, mayor a 20 mm Hg o si los pulsos femorales son débiles en comparación con las extremidades superiores. (1) Existen condiciones que aumentan la dificultad diagnóstica, tales como la existencia de una persistencia del conducto arterioso grande por administración de prostaglandinas IV o variantes anatómicas raras como la asociación de una arteria subclavia aberrante derecha que surja por debajo de la CoA, lo cual ocasiona una pérdida tanto en el diferencial de presiones como de la saturación de oxígeno al comparar la medición preductal (en mano derecha) con la postductal (extremidades inferiores) (1,2).

Diagnóstico y estudios de gabinete

El diagnóstico prenatal suele ser un reto y existe una baja tasa de detección, producto del poco porcentaje del gasto cardíaco que pasa a través del defecto por la permeabilidad del conducto arterioso, además esta permeabilidad limita la sensibilidad ecocardiográfica para el diagnóstico de la CoA, debido a la dificultad de detectar el gradiente de presión (1,2). En la base de datos de la Sociedad de Cirujanos Torácicos, únicamente se reportó un 20% de diagnóstico prenatal (8) y en Estados Unidos se estimó que menos de 1 de cada 4 pacientes con CoA aislada que requieren intervención al nacer fueron diagnosticados de forma prenatal. Hasta un 30% de los neonatos con CoA no son diagnosticados al momento del egreso posterior al nacimiento (6). Si se evidencia una desproporción ventricular o de grandes vasos prenatales, se plantea la sospecha de CoA y se puede iniciar prostaglandina IV (PgE) en las primeras horas de vida para mantener permeable el conducto arterioso y así el flujo sanguíneo sistémico. En casos en los que hay duda del diagnóstico se pueden suspender las prostaglandinas bajo observación, permitiendo así la constricción ductal y la obstrucción del arco aórtico antes de considerar el abordaje quirúrgico (1).

La ecocardiografía transtorácica bidimensional y doppler es el método de diagnóstico y pronóstico inicial de preferencia. Con especialistas experimentados posee una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99%. Además, es sensible para detectar otros defectos cardíacos asociados. En una vista de eje largo paraesternal alto o supraesternal se puede visualizar el área de obstrucción. Mediante la ecografía doppler color y doppler pulsado se puede demostrar el aumento de velocidad, turbulencia y flujo diastólico anterógrado del área de obstrucción. La gravedad del defecto se puede estimar según la velocidad de flujo máxima y el gradiente de presión en el lugar de la CoA (2).

Es importante evaluar las dimensiones de la aorta, el arco aórtico transversal y proximal, ya que puede ser hipoplásico o estar estenosado. Estas medidas se definen mediante la ventana ecocardiográfica supraesternal (1,2). La evaluación del doppler pulsado en la aorta abdominal evidencia una amplitud sistólica reducida y retrasada con flujo persistente en diástole, esta puede ser la primera sospecha ante la presencia de CoA. (2) Ante la presencia de un conducto arterioso permeable o flujo sanguíneo colateral, cualquier gradiente de presión a través del sitio de la coartación se verá alterado, por esta razón, es necesario obtener imágenes en el sitio de la obstrucción (1,2,3).

La radiografía de tórax, a edades tempranas, no es útil en el diagnóstico ni pronóstico de la enfermedad (1). En los lactantes se pueden observar cardiomegalia y aumento de la trama vascular pulmonar (2,10). En niños mayores el tamaño del corazón suele ser normal, pero en casos de cardiomegalia esta se debe al agrandamiento de cámaras izquierdas secundario a hipertensión arterial, además se puede evidenciar el signo de la "figura 3", causado por la dilatación preestenótica y postestenótica de la aorta, y muescas costales usualmente de la cuarta a la octava costilla; estas últimas suelen aparecer hasta después de los 10 años de edad. (1,2,11)

El electrocardiograma en recién nacidos y lactantes suele ser normal, a pesar de una obstrucción severa. En niños mayores puede presentar hipertrofia ventricular izquierda debido a la sobrecarga ventricular izquierda (5).

Tanto la resonancia magnética como el angio -TAC son de utilidad para definir el sitio de ubicación de la coartación y vasos colaterales, es el método de elección para planificar intervención quirúrgica, ya que puede definir de manera precisa si existe uno o varios sitios de obstrucción, la proximidad a los vasos de la cabeza y el cuello, así como la longitud de los segmentos hipoplásicos. En neonatos o niños menores, la ecocardiografía suele proporcionar la información suficiente en la mayoría de los casos (1).

El cateterismo cardíaco en neonatos no se realiza de manera habitual porque hay estudios menos invasivos con alta especificidad, se puede efectuar como abordaje terapéutico en casos seleccionados (2).

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran diversas causas de shock neonatal.

Hipovolémico:

- **Hemorrágicas:** hemorragia materno- fetal y ruptura del cordón umbilical (2).
- **No hemorrágicas:** lesiones intestinales obstructivas y enterocolitis necrotizante (2).

Distributivo: sepsis, hidrops fetal, insuficiencia adrenal y síndrome de shock tóxico (2).

Cardiogénico: miocardiopatías, trastornos del ritmo y estructurales como otras cardiopatías congénitas, en especial el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico y estenosis aórtica severa (2).

Obstructivo: tromboembolismo pulmonar, neumotórax a tensión y taponamiento cardíaco. (2)

Abordaje terapéutico

Según las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA), el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), el objetivo del tratamiento es la corrección de la CoA lo antes posible (12,13). En caso de compromiso hemodinámico se debe estabilizar al paciente con soporte ventilatorio según se requiera, uso de vasopresores (según condición clínica y ecocardiográfica) y administración de endovenosa de prostaglandina E1 (Alprostadil) o E2 (Dinoprostona), en dosis inicial de 5 a 15,0 nanogramos/kg/minuto para inducir apertura del conducto arterioso; se puede aumentar hasta 40 nanogramos/kg/minuto si es necesario, en caso de usar dosis altas se debe contar con soporte ventilatorio por el alto riesgo de apnea.

Una vez que se logra y/o confirma la apertura del conducto arterioso; dosis de 1 - 3 nano gramos/kg/minuto son adecuadas para mantener su permeabilidad. Inotrópicos, como dopamina, dobutamina y/o epinefrina, pueden ser necesarios para mejorar la función cardíaca (7,14). Se debe minimizar la hiperventilación y el uso de FiO2 alta para evitar constricción del conducto arterioso (7). La reanimación con líquidos debe realizarse a 5 - 10 ml/kg para evitar el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, esta es muy difícil de tratar ya que el uso de diuréticos puede empeorar el cuadro clínico (7).

La primera reparación quirúrgica se realizó en 1944 por Crafoord, quien realizó una resección del sitio de la CoA y anastomosis término terminal. Este es el abordaje de elección quirúrgico en neonatos y lactantes porque permite la resección del defecto, evita la utilización de material protésico y disminuye la incidencia de reestenosis (5). La tasa de mortalidad en pacientes sin otras complicaciones es baja. Se observa obstrucción residual hasta en 34% de los pacientes, es difícil definir si es una recoartación es resultado de la formación de tejido cicatricial o un fallo en la reparación primaria.

En 1961, Vosschulte describió la primera aortoplastia con parche protésico, esto consistió en ligar y dividir el tejido ductal, realizar incisión alrededor del sitio de la coartación y suturar un colgajo protésico para agrandar el sitio de la CoA, esta técnica se prefiere actualmente en CoA de segmento largo (5). La artoplastia con colgajo de la arteria subclavia izquierda fue una modificación descrita en 1966 por Waldhausen y Nahrwold, con la cual se evitó la utilización del injerto protésico (5). Sin embargo, la reparación incompleta de la obstrucción, junto al riesgo de formación de aneurismas a largo plazo le han quitado popularidad a esta técnica. Se puede combinar con una anastomosis término-terminal para tratar de manera más adecuada la obstrucción del segmento largo (1,14).

En 1977 Amato realizó una modificación del procedimiento de Crafoord, a partir de una incisión más amplia y anastomosis a través de la aorta proximal, al realizar esta técnica extendida se disminuyó la tasa de reestenosis y permitió el agrandamiento de la aorta transversa. Esta técnica es la de elección para la reparación quirúrgica, especialmente en niños pequeños (5).

En 1982 Lock describió la angioplastia con balón (5), esta es una reparación percutánea controversial dado que produce un daño a las capas íntima y media de la aorta, lo que resulta en estenosis recurrente y riesgo de disección, ruptura y de aneurisma a largo plazo, además el riesgo de reestenosis es mayor que con los procedimientos quirúrgicos. Es una técnica útil de manera paliativa en el lactante hemodinámicamente inestable porque permite una reanimación exitosa y funciona como un puente para una futura reparación quirúrgica definitiva con menor riesgo. Además, es la técnica de elección para los pacientes con recoartación aislada (15,16) y en casos de CoA recurrente en niños (5). En niños mayores y adultos la mayoría de los médicos tratantes prefieren la colocación de un stent primario para el tratamiento de la obstrucción del arco aórtico recurrente después de una cirugía previa. Existe poca evidencia publicada sobre la angioplastia con balón después de la infancia (1,17).

Los stents endovasculares, descritos por primera vez para el tratamiento de CoA en 1991 (5), ofrecieron una solución eficaz para la obstrucción compleja del arco en adultos y niños mayores en los que la angioplastia con balón no es el método ideal y la cirugía puede requerir injertos de derivación extra anatómicos (1). Este procedimiento no es recomendable en pacientes que pesan menos de 25 kg por el riesgo de lesión a la arteria femoral, además que la aorta es pequeña en estos pacientes. La colocación de stent obligará a intervenciones repetidas para expandir el stent en un futuro. Además, pueden asociarse con la formación de aneurismas aórticos, aunque en menor grado que la angioplastia con balón. La complicación más frecuente está relacionada con dificultades con el acceso vascular (15,17).

La técnica quirúrgica empleada estará determinada por la anatomía del arco aórtico distal y del tamaño del defecto. En casos de CoA aislada y yuxtaductal se recomienda realizar la resección del sitio de obstrucción con anastomosis término-terminal en un abordaje de toracotomía izquierda (18). Las indicaciones de corrección, ya sea mediante cateterismo o cirugía abierta, incluyen coartación crítica, coartación con un gradiente de presión mayor a 20 mmHg, flujo colateral clínicamente significativo, insuficiencia cardíaca o hipertensión arterial sistémica producto de la coartación (15).

Hu Z-P et al (18) publicaron un metaanálisis que incluyó estudios tanto aleatorizados como observacionales, reportaron que a pesar de que la corrección del gradiente es similar mediante angioplastia con balón, como con la corrección quirúrgica, las complicaciones a corto plazo fueron mayores con la cirugía que con la angioplastia con balón. Sin embargo, el riesgo de complicaciones a mediano y largo plazo, como la formación de aneurismas y la recoartación fueron significativamente mayores con la angioplastia que con la cirugía, aumentando la probabilidad de requerir una reintervención.

En la mayoría de los centros médicos no se realiza el cateterismo intervencionista para el tratamiento primario de la enfermedad, pero este tiene un rol importante en el manejo de la recoartación de aorta. Los resultados del procedimiento quirúrgico en los casos que presentan coartación sin otra cardiopatía asociada es excelente y no suelen requerir reintervención (6).

Seguimiento postquirúrgico

Todo paciente con CoA debe tener seguimiento estricto por cardiólogo durante toda la vida, ya que todos estos pacientes padecen de hipertensión arterial, incluso si no hay CoA residual postquirúrgica, producto de la arteriopatía, disminución de la distensibilidad y flujo sanguíneo anormal. Aquellos que se sometieron a una cirugía deben ser evaluados al menos de forma anual (5). Todo paciente debe tener imágenes de seguimiento posterior a la intervención, se prefiere el TAC o resonancia magnética antes que la ecocardiografía transtorácica, los cuales se deben realizar al menos cada 5 años, sin embargo, la frecuencia de los estudios de imagen depende del tipo de reparación, signos al examen físico y hallazgos en estudios previos (5,13). No se recomienda profilaxis antibiótica para endocarditis de rutina posterior a los seis meses después de la cirugía, con excepción de los casos con antecedente de endocarditis (19).

Las diferentes técnicas de reparación quirúrgica pueden presentar complicaciones no cardiovasculares como parálisis de cuerdas vocales y quilotórax (20, 21), aunque su incidencia es baja, se debe estar atento a su potencial ocurrencia y los pacientes que presentan estas complicaciones deben tener valoración y seguimiento por otorrinolaringología y neumología respectivamente. Todos los pacientes deben tener seguimiento por pediatría, nutrición y neurodesarrollo durante la infancia.

Pronóstico

La evolución natural de esta enfermedad es de mal pronóstico, se estima una mortalidad mayor al 75% a los 46 años de edad, y la edad media de supervivencia es de 35 años. (14) Cuando se trata tempranamente, la supervivencia a largo plazo es excelente, la tasa de supervivencia a los 20 años es aproximadamente del 90%.(14). Las causas de muerte incluyen la enfermedad arterial coronaria prematura, insuficiencia ventricular izquierda, accidente cerebrovascular, muerte súbita y aneurisma aórtico roto (1,4).

CONCLUSIÓN

La CoA es una cardiopatía congénita relativamente común y a pesar de que posee una mortalidad temprana baja, la morbilidad durante el seguimiento a largo plazo es significativa. El diagnóstico prenatal es complejo y en la mayoría de casos no se logra establecer, por lo que después del nacimiento, ante la sospecha clínica se debe realizar un ecocardiograma confirmatorio. El abordaje de elección en la mayoría de los pacientes es la corrección quirúrgica, a pesar de la reparación exitosa los pacientes pueden experimentar aumento en la morbimortalidad asociado con múltiples complicaciones, por esta razón, es muy importante el seguimiento multidisciplinario a lo largo de la vida para detectar complicaciones de aparición tardía.

Declaración de conflictos de interés

Este artículo no cuenta con conflictos de interés que declarar.

Declaración de financiamiento

Este artículo no cuenta con financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vijayalakshmi IB, Rao SP, Chugh R. A comprehensive approach to congenital heart diseases. 2nd ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical; 2019.

2. Hijazi Z. Clinical manifestations and diagnosis of coarctation of the aorta, en UptoDate. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-coarctation-of-the-aorta>
3. Kim YY, Andrade L, Cook SC. Aortic coarctation. *Cardiol Clin* [Internet]. 2020;38(3):337-51.: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2020.04.003>
4. Krishna, Tweddell J, Redington AN. Anderson's pediatric cardiology: Expert consult - online and print. 4th ed. Anderson RH, Krishna K, Redington A, Tweddell JS, Tretter J, editors. London, England: Elsevier Health Sciences; 2019.
5. Torok RD, Campbell MJ, Fleming GA, Hill KD. Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World J Cardiol* [Internet]. 2015;7(11):765-75. <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v7.i11.765>
6. Mellander M. Diagnosis and management of life-threatening cardiac malformations in the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2013;18(5):302-10. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.04.007>
7. Joshi G, Skinner G, Shebani SO. Presentation of coarctation of the aorta in the neonates and the infant with short and long term implications. *Paediatr Child Health (Oxford)* [Internet]. 2017;27(2):83-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2016.12.003>
8. Maskatia SA, Kwiatkowski D, Bhombal S, Davis AS, McElhinney DB, Tacy TA, et al. A fetal risk stratification pathway for neonatal aortic coarctation reduces medical exposure. *J Pediatr* [Internet]. 2021;237:102-108.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.06.047>
9. Boris JR. Primary-care management of patients with coarctation of the aorta. *Cardiol Young*[Internet]. 2016;26(8):1537-42. [10.1017/S1047951116001748](https://doi.org/10.1017/S1047951116001748)
10. Anders JF, Schneider KA. The sick neonate with cardiac disease. *Clin Pediatr Emerg Med* [Internet]. 2011;12(4):301-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpem.2011.09.004>
11. Wright GE, Nowak CA, Goldberg CS, Ohye RG, Bove EL, Rocchini AP. Extended resection and end-to-end anastomosis for aortic coarctation in infants: results of a tailored surgical approach. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2005;80(4):1453-9.: [10.1016/j.athoracsur.2005.04.002](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.04.002)
12. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; 31:2915.
13. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH 3rd, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/ AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/ American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022.: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2022.08.004>
14. Geggel R. Diagnosis and initial management of cyanotic heart disease in the newborn, en UptoDate. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-initial-management-of-cyanotic-heart-disease-in-the-newborn> (recuperado el 30 de Noviembre 2022).
15. Bacha E. Management of the coarctation of the aorta, en UptoDate. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/management-of-coarctation-of-the-aorta> (recuperado el 30 de Noviembre 2022).

16. Tsang V, Haapanen H, Neijenhuis R. Aortic coarctation/arch hypoplasia repair: How small is too small. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* [Internet]. 2019;22:10-3. <http://dx.doi.org/10.1053/j.pcsu.2019.02.011>
17. Rao PS. Neonatal (and infant) coarctation of the aorta: Management challenges. *Res Rep Neonatol* [Internet]. 2020;10:11-22. <http://dx.doi.org/10.2147/rrn.s189545>
18. Hu Z-P, Wang Z-W, Dai X-F, Zhan B-T, Ren W, Li L-C, et al. Outcomes of surgical versus balloon angioplasty treatment for native coarctation of the aorta: a meta-analysis. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2014;28(2):394-403. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.02.026>
19. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, et al. 2007. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095
20. Lumbreras Fernández J, Sánchez Díaz JI. Quilotórax: experiencia en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2009 70(3):223-9. <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403308000957>
21. Aguilar Jiménez JM, Garcia Torres E, Arlati F, Vera Puente F, Mendoza Soto A, Granados Ruiz MÁ, et al. Manejo del neonato con coartación de aorta e hipoplasia de arco. *Cir Cardiovasc* [Internet]. 2015 ;22(4):182-6. <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cardiovascular-358-pdf-S113400961500008X>

Obesidad y embarazo: obesidad materna y sus efectos sobre la gestación y el desarrollo fetal.

Obesity and pregnancy: maternal obesity and its effects on pregnancy and fetal development.

Andrea Valverde Araya¹, Melissa Chavarría Alvarado², Sigrid Cubero García³

1 y 2 Licenciatura en Medicina General y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas.

3 Licenciatura en Medicina General y Cirugía, Universidad Hispanoamericana.

✉ Contacto de correspondencia: Andrea Valverde Araya avalverdearaya@hotmail.com

RESUMEN

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en un problema de salud pública que viene aumentando a nivel global desde las últimas décadas. Se han descrito muchas complicaciones de salud asociadas a la obesidad como hipertensión arterial, diabetes mellitus, eventos cerebrovasculares, algunos cánceres, entre otros. En la mujer, la obesidad tiene efectos negativos sobre la fertilidad debido al trastorno metabólico y hormonal en relación con el síndrome de ovario poliquístico y la oligo o anovulación. Durante el embarazo, también se han documentado múltiples complicaciones asociadas tanto para la madre como para el feto en desarrollo, el cual es el punto de enfoque de esta revisión. La gestante obesa está más propensa a presentar pérdida gestacional, trastornos hipertensivos como preeclampsia, trastornos metabólicos como intolerancia a carbohidratos o diabetes gestacional, eventos tromboembólicos, trastornos del crecimiento fetal, sobre todo macrosomía fetal, que, a su vez, lleva a mayor incidencia de trauma de parto, mayor tasa de partos por cesárea, entre otros. Se han planteado diversas estrategias para detectar y cuantificar los riesgos obstétricos asociados a la obesidad materna, así como recomendaciones para manejarlo y minimizar dichas complicaciones. La alimentación saludable y la actividad física siguen siendo el pilar del tratamiento para la obesidad en la mujer embarazada.

Palabras clave: obesidad materna, embarazo, preeclampsia, macrosomía fetal

ABSTRACT

Overweight and obesity have become a public health problem that has been increasing globally since the last decades. Many health complications associated with obesity have been described, such as arterial hypertension, diabetes mellitus, cerebrovascular events, some cancers, among others. In women, obesity has negative effects on fertility due to metabolic and hormonal disorders related to polycystic ovary syndrome and oligo or anovulation. During pregnancy, multiple associated complications have also been documented for both the mother and the developing fetus, which is the focus of this review. Obese pregnant women are more prone to gestational loss, hypertensive disorders such as preeclampsia, metabolic disorders like carbohydrate intolerance or gestational diabetes, thromboembolic events, fetal growth disorders especially fetal macrosomia, which in turn leads to a higher incidence of birth trauma, higher

Cómo citar:

Valverde Araya, A. ., Chavarría Alvarado, M. ., & Cubero García, S. Obesidad y embarazo: obesidad materna y sus efectos sobre la gestación y el desarrollo fetal. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.624>

Recibido: 22/Ene/2023

Aceptado: 08/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



caesarean delivery rate, among others. Various strategies have been proposed to detect and quantify the obstetric risks associated with maternal obesity, as well as recommendations to manage it and minimize said complications. Healthy eating and physical activity continue to be the mainstay of treatment for obesity in pregnant women.

The present clinic study case describes the diagnostic process executed on a female patient, with BPD, Other Non-Specific Depression Disorder and Panic Disorder in partial remission. As a treatment strategy, twelve sessions of brief psychotherapy were executed, applying techniques for the development of emotional regulation skills from Behavioral-Dialectic Therapy, alongside with Behavioral-Cognitive techniques, for the decrease of the depressive symptomatology.

Keywords: maternal obesity, pregnancy, preeclampsia, fetal macrosomia

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una patología crónica que se caracteriza por un aumento o exceso en la grasa corporal, la cual significa un riesgo para salud. Se calcula a partir del índice de masa corporal (IMC) que en adultos se determina cuando es mayor o igual a 30 y se clasifica en tipo I (30.0-34.9), tipo II (35.0-39.9) y tipo III (>40.0). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incidencia de sobrepeso y obesidad se ha triplicado en los últimos 40 años, siendo para el 2016 del 39% y 13% respectivamente. Además, cabe resaltar que la incidencia sigue siendo mayor en mujeres que en hombres. La región de las Américas tiene la incidencia más alta de todas las regiones de la OMS con un 63.5%, encabezando la lista con Estados Unidos y México. En Costa Rica la prevalencia de mujeres obesas en la edad adulta es de un tercio aproximadamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este documento se realizó una búsqueda de bases de datos de revistas médicas en bibliotecas electrónicas como PubMed, Elsevier, Scielo, Oxford Academic, Cochrane Library, The American College of Obstetricians and Gynecologist. También se revisaron datos de World Health Organization (WHO) y Centers for Disease and Prevention (CDC). Se analizaron artículos de investigación, estudios doble-ciego, de cohorte y retrospectivos, en inglés y español.

Complicaciones médicas

El sobrepeso y la obesidad es uno de los factores de riesgo más prevalentes para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, eventos cerebrovasculares, diabetes mellitus, algunos cánceres como de endometrio, mamas y ovarios, dislipidemia, entre otras (1).

Complicaciones ginecoobstétricas

La obesidad también implica riesgos para la salud reproductiva de la mujer como infertilidad, complicaciones obstétricas (pérdida gestacional, diabetes gestacional, trastornos hipertensivos del embarazo, eventos tromboembólicos, parto pretérmino), complicaciones fetales (defectos congénitos, macrosomía) y complicaciones intraparto (distocia de hombro, parto por cesárea), deficiencias nutricionales (2).

Respecto a la fertilidad, la obesidad tiene una relación inversamente proporcional lo que significa que a mayor grado de obesidad menor es la posibilidad de embarazo. Esta subfertilidad está asociada al síndrome de ovario poliquístico como resultado de anovulación. Como consecuencia se ha visto un aumento en el uso de terapias de reproducción asistida en las mujeres obesas, lo que podría llevar a mayor riesgo de gestación múltiple y mayor aumento de peso gestacional, contribuyendo aún más con la obesidad materna.

Existe un nuevo modelo dinámico de simulación de sistemas de obesidad y fertilidad femenina que demuestra que los riesgos que enfrentan las mujeres obesas que desean concebir se pueden cuantificar. Este modelo compara diversas intervenciones tales como inductores de la ovulación versus pérdida significativa de peso, demostrando que las mujeres obesas que deciden no perder peso siguen aumentando de peso en el periodo postparto favoreciendo la obesidad y, que las mujeres que deciden perder peso previo a la concepción mejoran las tasas de fertilidad y, por ende, tienen menores complicaciones asociadas a la obesidad (3).

La vitamina D es esencial para la absorción de calcio en el intestinal y favorecer el crecimiento y la mineralización de los huesos. Conocer el estado de la vitamina D durante el embarazo es importante ya que el feto depende de ella para su desarrollo y se sabe que las concentraciones maternas están altamente relacionadas con las concentraciones fetales y neonatales. A las mujeres embarazadas con deficiencia de vitamina D se les ha asociado con mayor riesgo de preeclampsia, diabetes gestacional, bajo peso al nacer y otras complicaciones obstétricas (4). Un estudio realizado en Irlanda documentó que las mujeres embarazadas obesas tienen de base una disminución significativa de los niveles de vitamina D en comparación con las gestantes de peso normal y además que las que eran obesas tienen una respuesta menor a los suplementos vitamínicos por el secuestro de vitamina D en el tejido adiposo (5). Actualmente la OMS y la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG, por sus siglas en inglés) no recomiendan la suplementación con vitamina D de rutina para la prevención de preeclampsia y parto pretérmino debido a la falta de evidencia (6).

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que se ha relacionado también con la obesidad. Las obesas tienen 3 veces más riesgo de presentar preeclampsia que las gestantes de peso normal y aquellas con “súper-obesidad” (IMC >50) tienen la incidencia más alta. La ganancia de peso durante el embarazo también es de importancia ya que se ha visto que, a mayor aumento de peso mayor es la incidencia de preeclampsia, inclusive en mujeres con IMC normal. El aumento excesivo de peso durante el embarazo tiene 3 veces más riesgo de preeclampsia (7).

El peso fetal está influenciado por el peso y la talla de los padres a través de un vínculo genético, pero el peso materno tiene una influencia adicional al modular el ambiente intrauterino. El riesgo de tener un producto grande para la edad gestacional es mayor para las mujeres que son obesas, sobre todo aquellas clases II y III. También se ha visto que existe una relación directa con el aumento de peso durante la gestación, independiente del IMC previo al embarazo. Sin embargo, aunque una mujer obesa gane menos peso durante la gestación que una mujer de peso inicial normal, sigue teniendo un riesgo aumentado de macrosomía fetal que las mujeres no obesas (8).

La asociación entre obesidad materna y complicaciones intraparto es significativa. Se ha documentado que las gestantes obesas tienen riesgo elevado de distocia de hombro y este riesgo aumenta directamente de acuerdo al IMC. Se requiere de más estudios para explorar si el control de peso materno disminuye este riesgo (9).

El aumento en la tasa de parto por cesárea se ha atribuido principalmente a la desproporción cefalopélvica debido a una obstrucción de la vía de parto por aumento en la deposición de tejidos blandos en la pelvis materna y por los productos macroscópicos. También se ha visto que las gestantes obesas tienen más riesgo de prolongación en la primera etapa del trabajo de parto y por ende mayor riesgo de cesárea de emergencia. Recientemente se encontró que el colesterol juega un papel importante en la contractilidad del músculo liso y que las mujeres obesas tienen una alta concentración de colesterol sérico y en las membranas miometriales.

Un estudio en Reino Unido indicó que altas concentraciones de colesterol alteran la fluidez y viscosidad de la membrana celular lo que podría alterar el transporte de calcio durante el ciclo contracción-relajación de las células de músculo liso, lo que hace referencia a una mala contractilidad uterina en las mujeres obesas

(10). La inducción electiva de parto en embarazadas obesas de término no está asociada a mayor riesgo de complicaciones perinatales, de hecho, se asocia con menor riesgo de cesárea de emergencia, hemorragia postparto y corioamnionitis (11). No se recomienda realizar parto por cesárea de rutina solo por el criterio de obesidad, se debe tomar en cuenta todos los factores de riesgo asociados y la decisión debe ser individualizada para cada caso, ya que una de las mayores preocupaciones de realizar cesárea en una mujer con obesidad es el riesgo anestésico (12).

Un estudio realizado en Estados Unidos demostró la conexión entre el peso materno y la depresión postparto. Se logró demostrar que las mujeres con IMC normal, sobrepeso y obesidad clase I presentaron las tasas de depresión más bajas (18%) con una diferencia no significativa entre ellas; no así para las mujeres con obesidad clase II (32%) y obesidad clase III (40%). Entre las variables asociadas se encontró que las obesas tenían una edad mayor, menor educación y más estresores ambientales. Sin embargo, al eliminar estas variables seguía predominando el factor común que era el IMC (13).

Ganancia de peso durante el embarazo

En el 2009, la Academia Nacional de Medicina de los Estados Unidos (antes conocida como The Institute of Medicine, IOM por sus siglas en inglés) publicó una guía de ganancia de peso gestacional basada en clasificación del IMC, independientemente de la edad, raza, paridad y otros factores. Para la mujer con sobrepeso recomienda una ganancia de peso entre 6.8-11.3 kg y para todas las obesas de 5.0-9.1 kg. Se ha visto que una ganancia de peso menor a esta recomendación no tiene efectos negativos si no hay evidencia de un producto pequeño para la edad gestacional, por lo que bajo estas circunstancias no hay evidencia que recomiende que una obesa deba alcanzar la ganancia mínima de peso recomendada (14).

Dieta y ejercicio

Existe evidencia de alta calidad que indica que el realizar intervenciones en el estilo de vida como dieta, actividad física o ambas, ayuda a prevenir la ganancia de peso excesiva durante la gestación en aproximadamente un 20%. Adicionalmente, se documentó el beneficio en la reducción de la hipertensión materna, macrosomía y partos por cesárea. Sin embargo, la evidencia no es clara si mejora el riesgo para preeclampsia ni parto pretérmino (15).

Se sabe que la placenta es un mediador de nutrientes hacia el feto y que la obesidad materna altera este mecanismo por deterioro de la angiogénesis placentaria afectando el desarrollo fetal. Un estudio estadounidense reveló que realizar ejercicio físico durante el embarazo ayuda a activar unas proteínas transportadoras que regulan este mecanismo de intercambio de nutrientes en la placenta, mejorando el metabolismo materno, la vascularización placentaria y previniendo así el sobrecrecimiento fetal como resultado de la obesidad materna (16).

Farmacoterapia

Son pocos los estudios que se han realizado sobre esta intervención, pero la evidencia indica que el uso de metformina en la gestante obesa tiene menor ganancia de peso. Se ha documentado cambios mínimos en la prevención de hipertensión arterial, preeclampsia y diabetes gestacional, pero no así en la incidencia de macrosomía fetal (17).

CONCLUSIÓN

Tanto la obesidad pregestacional como el aumento excesivo de peso durante el embarazo, tienen efectos negativos para la madre y el feto. Poco se sabe sobre la pobre ganancia de peso en el embarazo o inclusive si es seguro perder peso durante la gestación. La relación entre la categoría de obesidad materna, la ganancia

de peso durante la gestación y el peso fetal es compleja. Identificar a las pacientes de riesgo (obesas) permite realizar intervenciones tempranas que podrían mejorar la evolución del embarazo. Se debe alentar a la mujer a estar en su mejor estado físico antes del embarazo. La evidencia es insuficiente para recomendar tomar suplementos de vitamina D o metformina a todas las obesas.

Declaración Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses para la elaboración de esta revisión bibliográfica.

Declaración Financiamiento

Los autores declaran que la revisión bibliográfica presentada no ha sido financiada, total o parcialmente, por ninguna empresa/entidad con intereses económicos en la información expuesta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM Int J Med.* 1 de julio de 2018;111(7):437-43.
2. Prepregnancy counseling. ACOG Committee Opinion No. 762. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133:e78-89.
3. Sabounchi NS, Hovmand PS, Osgood ND, Dyck RF, Jungheim ES. A Novel System Dynamics Model of Female Obesity and Fertility. *Am J Public Health.* julio de 2014;104(7):1240-6.
4. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 26 de julio de 2019 [citado 8 de enero de 2023]; Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008873.pub4>
5. Alhomaïd RM, Mulhern MS, Strain J, Laird E, Healy M, Parker MJ, et al. Maternal obesity and baseline vitamin D insufficiency alter the response to vitamin D supplementation: a double-blind, randomized trial in pregnant women. *Am J Clin Nutr.* 1 de septiembre de 2021;114(3):1208-18.
6. Vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. Committee Opinion No. 495. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;118:197-8.
7. Mbah A, Kornosky J, Kristensen S, August E, Alio A, Marty P, et al. Super-obesity and risk for early and late pre-eclampsia: Super-obesity and risk of pre-eclampsia. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* julio de 2010;117(8):997-1004.
8. Gesche J, Nilas L. Pregnancy outcome according to pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain. *Int J Gynecol Obstet.* junio de 2015;129(3):240-3.
9. Zhang C, Wu Y, Li S, Zhang D. Maternal prepregnancy obesity and the risk of shoulder dystocia: a meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* marzo de 2018;125(4):407-13.
10. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 25 de enero de 2007;114(3):343-8.
11. Lee V, Darney B, Snowden J, Main E, Gilbert W, Chung J, et al. Term elective induction of labour and perinatal outcomes in obese women: retrospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* enero de 2016;123(2):271-8.

12. Homer C, Kurinczuk J, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Planned vaginal delivery or planned caesarean delivery in women with extreme obesity: Mode of birth in extreme obesity. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. marzo de 2011;118(4):480-7.
13. LaCoursiere D, Barrett-Connor E, O'Hara M, Hutton A, Varner M. The association between prepregnancy obesity and screening positive for postpartum depression: Prepregnancy obesity and screening positive for depression. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. julio de 2010;117(8):1011-8.
14. Weight gain during pregnancy. Committee Opinion No. 548. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013;121:210-2.
15. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 15 de junio de 2015 [citado 6 de enero de 2023];2015(6). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007145.pub3>
16. Son JS, Liu X, Tian Q, Zhao L, Chen Y, Hu Y, et al. Exercise prevents the adverse effects of maternal obesity on placental vascularization and fetal growth. *J Physiol*. julio de 2019;597(13):3333-47.
17. Dodd JM, Grivell RM, Deussen AR, Hague WM. Metformin for women who are overweight or obese during pregnancy for improving maternal and infant outcomes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 24 de julio de 2018 [citado 6 de enero de 2023];2018(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010564.pub2>

Actualización de epidemia por opioides, y fentanilo: consecuencias y soluciones en salud pública .

Opioid and fentanyl epidemic update: consequences and solutions in public health.

Carlos Mario Sequeira Quesada¹, Edwin Lin Wu², Allan Lin Wu³

1 Médico Residente del Posgrado de Neurología, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica.

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

3 Bachiller en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Edwin Lin Wu edwinlinwu22@gmail.com

RESUMEN

Desde 1999, las prescripciones inadecuadas y las escasas regulaciones de los opioides en los Estados Unidos han originado una epidemia de opioides que hasta la fecha actual afecta la salud pública. Tal es el grado que hoy, del 95% del consumo de opioides en Europa Occidental, Oceanía y América del Norte, Estados Unidos representa el 80%. Con el pasar del tiempo, se ha vuelto imposible negar los costos y las repercusiones negativas que esto ha tenido en la salud pública, entre ellos las sobredosis acompañadas de complicaciones y morbilidades, que requieren de una intervención temprana. Actualmente, la epidemia se ha exacerbado aún más con una nueva crisis, en la cual mercados negros producen a bajos costos el fentanilo y sus análogos, realizando mezclas con otras drogas sin el conocimiento de los usuarios, a tal magnitud que el 70% de las sobredosis incluyen un opiode. Otros costos adicionales a la salud pública han sido el incremento en enfermedades infecciosas. A raíz de lo anterior, surgen nuevas estrategias a corto y largo plazo que involucran tanto a las comunidades como al personal de salud. Desde el reconocimiento y tratamiento de sobredosis, hasta la disponibilidad de medicamentos sustitutivos. Además, se busca reforzar la educación y disminuir las enfermedades infecciosas en las comunidades. Por lo tanto, es indispensable conocer algunas propiedades farmacológicas de los medicamentos involucrados en estas estrategias, con el fin de eliminar estigmas y creencias erróneas. Por ende, es imprescindible implementar estas medidas en las comunidades para afrontar la actual epidemia.

Palabras Clave: fentanilo, análogos de fentanilo, naloxona, sobredosis de opioides

ABSTRACT

Since 1999, inappropriate prescriptions and lax opioid regulations in the United States have led to an opioid epidemic that continues to affect public health. To such an extent that today, of the 95% of opioid consumption in Western Europe, Oceania, and North America, the United States represents 80%. Over time, it has become impossible to deny the costs and negative repercussions this has had on public health, including overdoses accompanied by complications and morbidities, which require early intervention. Currently, the epidemic has been exacerbated even further with

Cómo citar:

Sequeira Quesada, C. M., Lin Wu, E., & Lin Wu, A. Actualización de epidemia por opioides, y fentanilo: consecuencias y soluciones en salud pública. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.628>

Recibido: 04/Feb/2023

Aceptado: 31/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



a new crisis, in which black markets produce fentanyl and its analogs at low costs, making mixtures with other drugs without the users' knowledge. To such a magnitude that 70% of overdoses involve an opioid. Other additional costs to public health have been an increase in infectious diseases. As a result, new short and long-term strategies emerge, involving both communities and health personnel. From the recognition and treatment of overdoses to the availability of substitute medications. In addition, the aim is to reinforce education and reduce infectious diseases in communities. Therefore, it is essential to know some pharmacological properties of the drugs involved in these strategies, to eliminate stigmas and erroneous beliefs. Hence, it is essential to implement these measures in communities to confront the current epidemic.

Keywords: fentanyl, fentanyl analogs, naloxone, opioid overdose.

INTRODUCCIÓN

Es importante destacar que, en los Estados Unidos desde 1999, el uso inadecuado de opioides ha aumentado por medio de prescripciones indebidas, sobredosis, falta de regulación y producción a bajos costos de análogos, lo cual ha evolucionado a una epidemia y amenaza a la salud pública (1-4). A raíz de lo anterior, las cifras de 2016 resultaron en 197,970 consultas al servicio de emergencias por sobredosis, 91,840 admisiones hospitalarias y 47,600 muertes por sobredosis (19,547 por análogos de fentanilo) (1,5,6).

Durante 2010, la disminución de prescripciones generó la búsqueda de otras alternativas y, hasta de menor costo, como la heroína pura, lo cual se reflejó en un aumento en la tasa de muertes por sobredosis (1,3,5,7,8). En general, la tasa de muertes por prescripción de opioides y heroína ha disminuido durante 2017 y 2018, pero las muertes por opioides sintéticos aumentaron en un 10%, entre ellos fentanilo y sus análogos (1,4,9)

Aunado a esto, el cambio de heroína por fentanilo y sus análogos inició en el 2013, principalmente por un incentivo económico, ya que la producción de fentanilo es menos costosa que la de heroína (5,9). Cabe mencionar que el aumento también se da por las mezclas de fentanilo con metanfetaminas y cocaína (1,2,5,9,10)

De manera similar, la polifarmacia es frecuente y se presenta hasta en el 80% de las sobredosis por fentanilo y otros opioides sintéticos. Algunos de ellos son benzodiazepinas en un 21% y etanol en un 15% (1,3). En 2018, el 70% de los casos por sobredosis de medicamentos involucraban al menos un opioide, por lo que es fundamental conocer las propiedades farmacológicas que poseen (11).

Basándonos en lo anterior, es de relevancia para la salud pública de las comunidades y del personal de salud reconocer los signos y síntomas sugestivos de una sobredosis por opioides, debido a que inicia con una depresión respiratoria que evoluciona a un paro cardíaco, acompañado de varias morbilidades si se retrasa el tratamiento y el abordaje inicial (12-14).

Actualmente, la naloxona es el único medicamento disponible para la prevención y el tratamiento de sobredosis. Varios reportes indican que ante sobredosis por opioides sintéticos se requieren dosis más altas y con mayor frecuencia que en los casos de heroína (3,6,15). Como resultado, en las últimas décadas la salud pública ha introducido el concepto de "naloxona para llevar a casa", consistiendo en la provisión de naloxona a familiares o personas cercanas de la persona para revertir la depresión respiratoria (3,6).

Cabe mencionar que hoy en día hay tratamiento para la adicción de opioides (metadona, buprenorfina), pero los estigmas y las creencias que son substitutos y drogas adictivas, han limitado la oportunidad de rehabilitaciones completas (2,4,8,16).

Al mismo tiempo, otras complicaciones médicas secundarias que surgen por el uso parenteral de los opioides son las infecciones por hepatitis B, hepatitis C y HIV, las cuales se vuelven en un costo adicional para la salud pública a largo plazo (3,9).

MATERIALES Y MÉTODOS

En la presente revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de referencias actualizadas en inglés y español acerca de la sobredosis de fentanilo, los análogos de fentanilo y opioides con un máximo de cinco años de antigüedad. Para ello se consultó como principal base de datos Google scholar, Pubmed, Clinical Key y se utilizaron como palabras claves: fentanyl, fentanilo, fentanyl analogs, análogos de fentanilo, naloxone, naloxona, opioid overdose, sobredosis de opioides. También se consultaron revistas de American Heart Association Journal y Nature Outlook. Se obtuvieron referencias sobre historia, epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamientos. Además, se consultaron con textos digitales por las mismas palabras claves con las ediciones más recientes de: Anesthesiology Third Edition por Longnecker DE, Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology 7th edition por Butterworth JF y Millers Anesthesia Ninth Edition por Cohen NH.

Desarrollo

La historia de la naloxona y el fentanilo

En 1950, se desarrollaron los primeros antagonistas del receptor opioide, nalorfina y levallorfanol, pero causaban depresión respiratoria (6,13,17). No fue hasta 1960, el mismo año en que se sintetizó el fentanilo, que los doctores Jack Fishman y Mozes J. Lewenstein desarrollaron la naloxona. Este fue el primer antagonista del receptor opioide capaz de revertir la depresión respiratoria sin producir efectos agonistas en el receptor opioide (6,11,17).

A raíz de esto, la naloxona era administrada exclusivamente en los hospitales hasta el año 2000, cuando se crearon programas como el Chicago Recovery Alliance, donde se distribuyó naloxona en kits a las comunidades vulnerables (16,17). Hoy en día, la implementación de estos programas es cuestionada debido a estigmas, costos y legalidad, aunque existen países pioneros como Canadá, Italia, Reino Unido y Australia (6,8).

Actualmente, la naloxona es considerada segura y eficiente, aunque uno de sus riesgos más comunes tras administración es la precipitación abrupta de abstinencia de opioides, en personas que son físicamente dependientes de ellos (6,17). Otra limitación es la efectividad de la naloxona para tratar las sobredosis por múltiples sustancias, como benzodiazepinas y alcohol (3,17).

Con base en estas limitaciones, se han desarrollado investigaciones para desarrollar nuevas intervenciones, entre ellas vacunas anti-fentanilo, vacunas conjugadas anti-fentanilo/heroína y anticuerpos monoclonales contra fentanilo para reducir la depresión respiratoria, que aun requieren de estudios y ensayos clínicos (18).

A pesar de estos avances en tratamiento, la educación continua siendo importante como medida preventiva en salud pública de las comunidades y aún más cuando existen barreras económicas para adquirir estos tratamientos (8,11,16).

Respecto a la historia del fentanilo, esta comienza en 1960 cuando Paul Janssen lo sintetizó. Este tenía en cuenta su alta potencia (50-100 veces más que la morfina y 30-50 veces más que la heroína) y su gran especificidad por el receptor, todo con el objetivo de obtener un perfil de seguridad mejor que el de la morfina (3,5,10,19).

Inicialmente es aprobado y complementado con droperidol, como precaución por su tendencia a causar mayor rigidez muscular que los otros opioides; aun así se convirtió en el pilar de anestesia cardiaca, ya que a altas dosis proporciona estabilidad cardiovascular y bloquea la respuesta del estrés quirúrgico (10,16,19).

A partir de estas deseables propiedades se han elaborado otros análogos con estructura química similar al fentanilo como carfentanil, alfentanil y sulfentanil (3,5,10).

Desde entonces, se han desarrollado varias presentaciones para tratar dolor crónico o paliativo, desde transbucal, tabletas efervescentes bucales, aerosoles sublinguales o nasales, parches transdérmicos e inyectables (5,10).

Epidemiología

Retomando el contexto actual, una encuesta realizada en 2016 por el National Survey on Drug Use and Health en Estados Unidos, reportó un uso inadecuado de opioides sin prescripción en 11.8 millones de personas de 12 años o más durante el último año (2,8). A partir de esto, se determinó que la mayoría de las muertes son causadas por heroína, fentanilo ilícito y análogos de fentanilo, lo cual ha llegado a influir en la expectativa de vida (2,6,8,20).

A nivel global, el 95% del consumo de opioides se da en países del oeste de Europa, Oceanía y América del Norte (Estados Unidos 80%) que consisten en solo el 15% de la población mundial (6,14). Las nuevas regulaciones han resultado en reducción de opioides prescritos, pero el acceso restringido ha culminado en una alta demanda en el mercado negro por los bajos precios; la mayoría de estos opioides son producidos en laboratorios clandestinos en China y México (6,7,16). Otro aspecto a considerar es la distribución y adulteración del fentanilo y sus análogos con otras drogas, lo que resulta en más casos de sobredosis por desconocimiento del usuario (6,16).

En cuanto a la tendencia, históricamente los hombres son más afectados que las mujeres por la mayor tasa de muertes por sobredosis y dependencia, aunque hoy en día la tasa de dependencia está en aumento en mujeres, reflejado en la mayor tasa de hospitalizaciones que en hombres (2,8).

A esto se añade que otra población afectada son las mujeres embarazadas, donde la demanda de opioides durante el embarazo ha aumentado de manera significativa, lo que ha llevado a un aumento en los casos de síndrome de abstinencia fetal, hasta en un 400% desde el 2000 al 2012, generando costos adicionales estimados en \$316 millones solo en 2012 (2,8).

Es importante considerar que el uso intravenoso de estas drogas tiene un impacto en las poblaciones con enfermedades infecciosas de transmisión sanguínea, como el VIH (9.1% de los nuevos casos en 2015) y la hepatitis C (2.9 veces más desde 2010 a 2015) (1,3,8,9). Al mismo tiempo, aumentan las tasas de hospitalización por infecciones de piel, tejidos blandos y endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus* en válvula tricúspide (1,8,9).

Farmacología

De forma general, es importante reconocer algunas propiedades farmacológicas del fentanilo en comparación a la morfina como el opioide estándar y de la naloxona como antídoto, para entender mejor los efectos que tienen sobre la salud de los pacientes (6,11).

Morfina

No podemos pasar por alto algunas propiedades farmacológicas de la morfina, las cuales lo convierten en el opioide estándar en comparación con otros; es un alcaloide extraído de la amapola del opio, es el opioide menos soluble en lípidos, por lo que tiene pobre capacidad para cruzar membranas y poca acumulación en tejido adiposo (6,10,12,14).

Dado lo anterior, las concentraciones a nivel del sistema nervioso central son bajas y existe un retraso para elevarlas, por lo tanto, el inicio y el final de la acción son lentos (10,12,13). También, tiene una rápida absorción por vía oral, subcutáneo e intravenoso, complementado por una rápida redistribución y eliminación del plasma (12,14).

Asimismo, casi el 70% de la morfina es eliminado en el primer paso hepático por medio de biotransformación formando morfina 3-glucurónido y morfina 6-glucurónido; mientras que el 15% es eliminado sin cambios por la orina. De esta manera, los factores que disminuyan el flujo sanguíneo hepático prolongarán la vida media de la morfina (12-14).

Adicionalmente, en pacientes con insuficiencia renal, los metabolitos pueden acumularse y se han asociado con depresión respiratoria y narcosis prolongada, en particular la morfina 6-glucurónido, con mayor potencia y duración (13,14).

Por su parte, la morfina interactúa principalmente en las regiones de transmembrana 3 y 5, mientras que el fentanilo se acopla con preferencia a los residuos de aminoácidos en las regiones 6 y 7, esenciales para activar la proteína G de los receptores Q (3,6,10,21). Ello justifica parcialmente la alta potencia y afinidad del fentanilo por el receptor (3,6,21).

Un aspecto peculiar de los opioides, pero más común en la morfina, es la liberación no inmunológica de histamina por basófilos y mastocitos, resultando en urticaria y prurito cerca de la zona de aplicación, por lo que suele confundirse con alergia verdadera (3,12,13).

Fentanilo

Cabe destacar que el fentanilo es un agonista opioide sintético de fenilpiperidina, a diferencia de la morfina que es un extracto alcaloide de adormidera (10,12,13,19,21). Los efectos farmacológicos se producen por la vía de activación del receptor opioide mu (Q) con poca afinidad por los receptores opioides delta (δ) y kappa (κ) (5,10,14,21). La vida media de eliminación y aclaramiento es similar entre el fentanilo (2-4 horas) y la morfina (2 horas), pero el fentanilo tiene un comienzo rápido, menor duración de acción analgesia y mayor potencia analgésica (10,12,18,21).

Incluso, es aceptado que el fentanilo es aproximadamente 100 veces más potente que la morfina, lo cual varía de acuerdo con la vía de administración (intramuscular, subcutáneo, intravenoso, y epidural) (10,19,21). La redistribución a otros tejidos y la rápida secuestro por el tejido adiposo disminuyen rápidamente los niveles de fentanilo, resultando en una corta duración de acción, atribuido parcialmente a la actividad de glicoproteínas-P dentro de la barrera hematoencefálica que expulsa el fentanilo fuera del sistema nervioso central (10,12,19).

Sin embargo, la afinidad de unión y la corta vida media no explican por completo la potencia y el rápido inicio del fentanilo, hasta que se considera la solubilidad (fentanilo es más lipofílico y la morfina es más hidrofílica) (10,12,21). Esta misma propiedad del fentanilo le permite cruzar la barrera hematoencefálica rápidamente, aumentando más su potencia analgésica, reflejado en una vida media de casi 5 minutos para lograr equilibrio entre el plasma y el líquido cefalorraquídeo (10,14,16,19).

A raíz de lo anterior, el metabolismo y la eliminación también se alteran, lo cual se tiene en cuenta al momento de optimizar las vías de administración (10,21). Algunas presentaciones que se han desarrollado son para dolor oncológico por vía nasal al tener acceso directo al cerebro, hasta parches transdérmicos para dolor crónico, aunque tiene una baja biodisponibilidad oral por el metabolismo de primer paso (10,14,16).

Además, el fentanilo interactúa con receptores y transportadores de neurotransmisores no opioides recombinantes humanos, como los adrenoreceptores subtipos $\alpha 1A$ y $\alpha 1B$ y los subtipos de receptores de dopamina D1 y D4(13,18,21).

Adicionalmente, la depresión respiratoria es dosis-dependiente al interactuar con los receptores Q2, $\kappa 3$, los cuales deprimen la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono, con un pico de acción a los 5 minutos tras administración y requiere hasta 4 horas para la recuperación, efectivamente prolonga la apnea y muerte súbita (5,12,14).

Naloxona

En contraste, la naloxona es lipofílica y un potente competidor no selectivo antagonista de todos los receptores opioides, con mayor afinidad por el receptor Q, a dosis adecuadas revierte la mayoría de los efectos por intoxicación de opioides (1-3,5,14,17). La naloxona también se metaboliza rápida y extensamente en el hígado, mediante glucuronidación a un metabolito inactivo (Naloxone-3-glucuronide) (6,12).

Además, la naloxona tiene un período de acción de 20 a 90 minutos y una vida media corta, que es menor que la de ciertos opioides; debido a esta limitación se recomienda que tras revertir la depresión respiratoria se mantenga el paciente en observación, ya que en altas sobredosis puede recurrir la depresión respiratoria tras el metabolismo completo de la naloxona (1,3,6,10,11,13,14).

Por otra parte, la naloxona tiene diversas vías de administración: intravenosa, intramuscular, subcutánea, intranasal o en aerosol, la presentación intranasal requiere mayores dosis iniciales dependiendo de la situación (1,3,6). Las dosis iniciales de naloxona recomendadas son 0.04-0.4mg/mL intravenoso o intramuscular, o 2mg vía nasal, se repite la dosis según la respuesta clínica (1,6,10,14,16,17).

Es importante recordar que la mayoría de las sobredosis por opioides ocurren en el contexto de polifarmacia y otras sustancias (benzodiazepinas, alcohol, estimulantes), y/o múltiples condiciones médicas, por ende, la respuesta tras administrar naloxona puede ser incompleta o parcial, aun así no dejar de ser el antídoto principal ante sospecha de depresión respiratoria por sobredosis de opioides (1,5,6,10,12,16,17).

Ahora bien, al titular hasta alcanzar dosis adecuadas, se revierte la depresión respiratoria, restaurando la conciencia, los reflejos protectores de la vía aérea y la ventilación minuto normal (1,6,13,14), sin embargo, ante sobredosis por fentanilo y análogos de fentanilo es posible requerir de mayores dosis de naloxona con más frecuencia, en comparación a otros opioides (1,10,16,21).

Cabe mencionar que la naloxona no es perfecta, ya que a altas dosis puede causar síntomas de abstinencia aguda o estimulación simpática en personas que son físicamente dependientes de opioides, lo que puede llevar a agitación y agresión por parte del paciente; además, puede precipitar edema pulmonar no cardiogénico. (1,5,6,10,11,13,14,17). Simultáneamente, el precio y los costos de la naloxona siguen siendo una barrera económica para el acceso del público general (6,11,16).

Presentación clínica y complicaciones

Al considerar las características farmacológicas del fentanilo y sus análogos, es posible entender mejor por qué la presentación clínica es variable y también dependiente de varios factores, como la cantidad administrada, el uso concomitante de otras drogas y otros (5,8,10). De forma general, estas manifestaciones clínicas por sobredosis de opioides se resumen en el Cuadro 1 (22). Las más letales son la depresión respiratoria y del sistema nervioso central, con abolición de reflejos de protección de

vía aérea y tos, junto a un deterioro de la sensibilidad a la hipoxemia e hipercapnia y con pérdida del impulso respiratorio, en particular, la frecuencia respiratoria (1,3,5,12-14).

Adicionalmente, la mecánica respiratoria puede deteriorarse severamente en los primeros 90-120 segundos de la sobredosis, por el inusual aumento del tono y de la rigidez muscular, especialmente en la pared torácica, diafragma y hasta con cierre de las cuerdas vocales (3,5,14,19).

Como consecuencia de los eventos anteriores, el paro respiratorio aumenta el riesgo de broncoaspiración y puede progresar a un paro cardíaco (1,3,13). Por lo que a nivel cardiovascular, causa disminución de la presión arterial al inducir bradicardia, vasodilatación y disminución de reflejos simpáticos (12-14).

Sumado a esto, el paro cardíaco es de gran morbilidad al causar daño celular por la hipoxia e hipercapnia, desencadenando una encefalopatía isquémica hipóxica mayor en el hipocampo, los ganglios basales, y el globo pálido (1,5,18).

Manifestaciones clínicas por sobredosis de opioides	
Agudo	Crónico
<ul style="list-style-type: none"> • Analgesia • Bradicardia • Depresión ventilatoria • Espasmo del músculo liso <ul style="list-style-type: none"> • Constipación • Espasmo biliar • Retención urinaria • Euforia • Miosis • Náuseas y vómitos • Rigidez del músculo esquelético • Sedación • Supresión de la tos • Vasodilatación 	<ul style="list-style-type: none"> • Tolerancia • Dependencia física

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas por sobredosis de opioides (22). Fuente: Rosow C, Dershwitz M. Adaptado de Opioid Analgesics. Acute and Chronic Effects of Opioids. En: Longnecker DE, Mackey SC, Newman MF, Sandberg WS, Zapol WM, editores. Anesthesiology, 3e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1144118652

Otro efecto cardiovascular es la prolongación del QT y torsades de pointes por bloqueo de la corriente rectificadora de potasio, con ciertos opioides como la metadona, loperamida, y tramadol (1,3,5). En el mismo contexto, ciertos opioides tienen mayor riesgo de convulsiones, entre ellos meperidina (por metabolito normeperidina), morfina, y tramadol (disminuye el umbral de convulsiones) (3,12,14).

No obstante, algunos pacientes desarrollan edema pulmonar no cardiogénico, el cual se desarrolla rápidamente en cuestión de minutos, a pesar de aplicar la naloxona, acompañado de hipoxemia, crépitos y distrés respiratorio (1,3,5). La fisiopatología es incierta, pero podría relacionarse con un origen neurogénico, por liberación de histamina, respuesta simpática acelerada, mayor permeabilidad capilar y presión negativa al inspirar con glotis cerrada; todos estos se reflejan en una radiografía con infiltrados pulmonares bilaterales mullidos (1).

Al mismo tiempo, a nivel gastrointestinal, los opioides estimulan quimiorreceptores en las zonas gatillo de la médula espinal, causando náuseas y vómitos, extrañamente más comunes a menores dosis (12-14). Además, disminuyen la motilidad y peristalsis gastrointestinal al unirse a receptores opioides en el tracto digestivo; a largo plazo, esto desencadena constipación (3,12-14).

Concomitantemente, el uso prolongado de opioides resulta en hiperalgesia, aumentando la sensibilidad ante estímulos dolorosos, lo cual representa un desafío en situaciones perioperatorias y en el manejo de dolores crónicos(5,13,14).

También es necesario considerar que en usuarios de opioides intravenosos, hay mayor riesgo de desarrollar endocarditis bacteriana, especialmente en la válvula tricúspide, debido a *Staphylococcus aureus* y también infecciones de piel y tejidos blandos (1,6,9). Otras infecciones asociadas incluyen el VIH, hepatitis B y C, las cuales presentan síntomas propios que incrementan la morbimortalidad. (1,6,8,9).

Tratamiento y manejo

En consideración a lo expuesto anteriormente, es evidente que el desenlace y la evolución clínica dependen de intervenciones tempranas y las secuelas de un manejo inadecuado pueden perpetuarse en la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, es relevante para la salud pública facilitar las medidas y conocimientos necesarios para tratar un cuadro agudo, así como desarrollar estrategias a largo plazo para fomentar la recuperación y prevención en las comunidades vulnerables (1,2,5).

Cuadro agudo

Ante la sospecha de sobredosis por opioides, se debe verificar brevemente la presencia de reflejos protectores de la vía aérea y la presencia de impulso respiratorio (1,3,23). La recuperación de estos tras la aplicación de naloxona es altamente sugestiva, aunque la respuesta puede ser parcial considerando el consumo concomitante de otras drogas (1,23).

Al mismo tiempo, es vital monitorear la recuperación de los reflejos de protección de vía aérea y la ventilación espontánea, y titular la naloxona, ya que se requieren mayores dosis cuando se administra por vía nasal y en casos de intoxicación por fentanilo y análogos de fentanilo (1,23,24).

Ahora bien, si no se dispone de naloxona, será indispensable iniciar ventilación con bolsa-mascarilla hasta poder aplicar naloxona y lograr una respiración espontánea (1,24). Añadido a esto, la American Heart Association recomienda verificar constantemente el pulso, porque en caso de progresar hacia un paro cardíaco será necesario comenzar maniobras de resucitación cardiopulmonar, sobre todo compresiones torácicas. Debido a que el beneficio de solo aplicar naloxona como medida de intervención es limitado, las compresiones torácicas de alta calidad se vuelven la prioridad para disminuir las secuelas mencionadas en el apartado de presentación clínica y complicaciones (1,23).

A continuación, tras la resolución inmediata de todos los síntomas, se recomienda un periodo de observación de 2-4 horas y mayor si se trata de opioides de larga vida media, debido a la posibilidad de recaída a causa de la corta duración de la naloxona (1,24). Incluso existe la opción de iniciar un tratamiento a largo plazo en este punto, siempre y cuando el paciente lo desee (24).

Estrategias a largo plazo

Siguiendo esta línea de pensamiento, es fundamental establecer objetivos claros como disminuir las cifras de los actuales y futuros usuarios de opioides, reducir la morbimortalidad por sobredosis de opioides y facilitar el acceso a tratamientos agudos y crónicos (6,8,24). En la actualidad, existen varias propuestas y estrategias para afrontar estos desafíos, los cuales se desarrollarán más en detalle (6,8,24).

En general, los usuarios crónicos de opioides requieren tratamiento farmacológico sustituto, el apoyo y la colaboración de la comunidad (6,16,24). Los tratamientos principales son metadona y buprenorfina, agonistas de opioides para la prevención y la reducción de mortalidad por sobredosis (1,4,11,13,18,24).

La elección de estos se basa en la disponibilidad y preferencia del paciente, cabe recalcar que la metadona (agonista opioide completo) es mejor para evitar recaídas que la buprenorfina (agonista parcial) (2,4,8,24). Mientras que la buprenorfina disminuye más el riesgo de depresión respiratoria (8,24).

Otro medicamento disponible es la naltrexona que bloquea los receptores Q con una liberación prolongada, se aplica mensualmente, pero requiere un periodo prolongado de abstinencia (7-10 días) para evitar precipitar la abstinencia (8,18,24).

Al mismo tiempo, es crucial entender que los usuarios, que inicialmente cesan el uso de opioides, pierden la tolerancia previamente establecida, por eso existe alta mortalidad si vuelven a consumir el opioide a las dosis altas anteriores. Esto resalta la importancia de facilitar los medicamentos sustitutivos y más cuando se sabe que periodos largos sin tratamiento y sin uso de opioides son un factor de riesgo para sobredosis fatal (6,24).

Otra manera de prevención durante las sobredosis, son los programas de distribución de naloxona, acompañados de educación acerca de la aplicación correcta de la naloxona y manejo agudo, para disminuir la morbimortalidad por sobredosis (1,11,16,24).

Por otra parte, las reformas políticas y la educación son clave para la prevención y disminución de casos (1,2,16,24). Una de las estrategias es crear sitios seguros para el uso seguro y supervisado de las drogas, al contar con el personal y la naloxona disponible. Además de facilitar agujas limpias para evitar la transmisión de enfermedades infecciosas (HIV, hepatitis B, hepatitis C y otras)(1,3,8,9,24). Con solo estas simples medidas se logra reducir los costos en salud pública, uso de personal médico e inadecuado desecho de punzocortantes (4,6,24).

En conjunto, todas estas medidas abordan la sobredosis por opioides como un problema de salud pública y no como un crimen, lo cual permite a las comunidades participar sin preocuparse de repercusiones legales (2,8,16,24). La educación es fundamental para eliminar los estigmas hacia los tratamientos actuales, y para reforzar la reducción y prevención de futuros casos, al informar acerca de las consecuencias y los efectos que tienen las sobredosis de opioides en las comunidades vulnerables (4,6,16,24).

CONCLUSIÓN

En última instancia, es importante considerar que desde los años 90, el abuso de opioides se ha catalizado en una epidemia que amenaza la actual salud pública. La disminución de prescripciones médicas no ha logrado reducir la incidencia y la tasa de muerte con el tiempo. La mayoría de estos casos ocurren en países occidentales o en continentes como Europa, Oceanía, y América del Norte, donde se consume el 95% de los opioides.

Además, en los últimos años, la producción a bajo costo de fentanilo ilícito y su mezcla con otras drogas se ha evidenciado por el aumento de casos de sobredosis de opioides. Por lo tanto, es indispensable reconocer las propiedades farmacológicas del fentanilo que potencian la mortalidad por depresión respiratoria y paro cardiorrespiratorio.

Asimismo, es relevante la importancia para las comunidades de reconocer de forma temprana los signos y síntomas por sobredosis de opioides; al igual que el manejo inicial que puede disminuir las morbilidades de un abordaje inadecuado y tardío.

Hoy en día, la naloxona es el antídoto de elección para las sobredosis de opioides, pero es dependiente de la dosis para revertir los efectos adversos e incluso más en el caso de opioides de larga duración y análogos de fentanilo, que superan la vida media de la naloxona. Otro punto por considerar es que en comunidades vulnerables existen barreras económicas para adquirir la naloxona.

Por lo tanto, las estrategias integrales son clave a largo plazo y no deberían limitarse solo a la resolución de las sobredosis, sino a promover medidas de prevención con la participación de las comunidades, por medio de la educación, sitios seguros para abordar sobredosis con personal capacitado, facilitar a las comunidades el acceso a la naloxona y tratamientos sustitutos. Dicho sea de paso, las políticas de salud y gubernamentales deben afrontar esta epidemia no como un crimen lleno de estigmas, sino como un problema de salud pública que amenaza la productividad social y económica.

Declaración de Conflictos de Interés

Los autores no tienen conflictos de intereses financieros ni personales que puedan influir en la investigación.

Declaración de Financiamiento

Este trabajo no presentó ningún tipo de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lavonas EJ, Dezfulian C. Impact of the Opioid Epidemic. *Crit Care Clin* [Internet]. octubre de 2020 [citado el 24 de enero de 2023];36(4):753-69. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749070420300488>
2. Lyden J, Binswanger IA. The United States opioid epidemic. *Semin Perinatol* [Internet]. abril de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];43(3):123-31. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000519300011>
3. Vearrier D, Grundmann O. Clinical Pharmacology, Toxicity, and Abuse Potential of Opioids. *J Clin Pharmacol* [Internet]. agosto de 2021 [citado el 23 de enero de 2023];61(S2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.1923>
4. Hoffman KA, Ponce Terashima J, McCarty D. Opioid use disorder and treatment: challenges and opportunities. *BMC Health Serv Res* [Internet]. diciembre de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];19(1):884. Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-019-4751-4>
5. Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry* [Internet]. el 11 de noviembre de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];9(1):282. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41398-019-0625-0>
6. Strang J, McDonald R, Campbell G, Degenhardt L, Nielsen S, Ritter A, et al. Take-Home Naloxone for the Emergency Interim Management of Opioid Overdose: The Public Health Application of an Emergency Medicine. *Drugs* [Internet]. septiembre de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];79(13):1395-418. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40265-019-01154-5>
7. Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese SD. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system: A comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. mayo de 2019 [citado el 24 de enero de 2023];98(20):e15425. Disponible en: <https://journals.lww.com/00005792-201905170-00010>

8. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and Treatment of Opioid Misuse and Addiction: A Review. *JAMA Psychiatry* [Internet]. el 1 de febrero de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];76(2):208. Disponible en: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2018.3126>
9. Ciccarone D. The rise of illicit fentanyl, stimulants and the fourth wave of the opioid overdose crisis. *Curr Opin Psychiatry* [Internet]. julio de 2021 [citado el 23 de enero de 2023];34(4):344-50. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/YCO.0000000000000717>
10. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. noviembre de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];106:49-57. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763418302070>
11. Foglia R, Kline A, Cooperman NA. New and Emerging Opioid Overdose Risk Factors. *Curr Addict Rep* [Internet]. junio de 2021 [citado el 23 de enero de 2023];8(2):319-29. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s40429-021-00368-6>
12. Rosow C, Dershwitz M. Opioid Analgesics. En: Longnecker DE, Mackey SC, Newman MF, Sandberg WS, Zapol WM, editores. *Anesthesiology*, 3e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1144118652
13. Cohen NH, Fleisher LA, Leslie K, Wiener-Kronish JP. *Miller's Anesthesia, 2-Volume Set 9th Edition*. 9a ed. Gropper MA, editor. 2019:680-741.
14. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7th Edition*. 7th edition. New York: McGraw Hill Medical; 2022.
15. France CP, Ahern GP, Averick S, Disney A, Enright HA, Esmaeli Azad B, et al. Countermeasures for Preventing and Treating Opioid Overdose. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. marzo de 2021 [citado el 23 de enero de 2023];109(3):578-90. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.2098>
16. Kim HK, Connors NJ, Mazer-Amirshahi ME. The role of take-home naloxone in the epidemic of opioid overdose involving illicitly manufactured fentanyl and its analogs. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. el 3 de junio de 2019 [citado el 23 de enero de 2023];18(6):465-75. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14740338.2019.1613372>
17. Britch SC, Walsh SL. Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. julio de 2022 [citado el 23 de enero de 2023];239(7):2063-81. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00213-022-06125-5>
18. Han Y, Cao L, Yuan K, Shi J, Yan W, Lu L. Unique Pharmacology, Brain Dysfunction, and Therapeutic Advancements for Fentanyl Misuse and Abuse. *Neurosci Bull* [Internet]. noviembre de 2022 [citado el 23 de enero de 2023];38(11):1365-82. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s12264-022-00872-3>
19. Burns SM, Cunningham CW, Mercer SL. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Fentanyl. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. el 17 de octubre de 2018 [citado el 23 de enero de 2023];9(10):2428-37. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acchemneuro.8b00174>
20. Deweerdt S. The natural history of an epidemic. *Nat Outlook* [Internet]. el 11 de septiembre de 2019;573:S10-2. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02686-2>

21. Kelly E, Sutcliffe K, Cavallo D, Ramos-Gonzalez N, Alhosan N, Henderson G. The anomalous pharmacology of fentanyl. *Br J Pharmacol* [Internet]. el 2 de julio de 2021 [citado el 24 de enero de 2023];bph.15573. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.15573>
22. Rosow C, Dershwitz M. Opioid Analgesics. Acute and Chronic Effects of Opioids. En: Longnecker DE, Mackey SC, Newman MF, Sandberg WS, Zapol WM, editores. *Anesthesiology*, 3e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017 [citado el 25 de enero de 2023]. Disponible en: accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1144118652
23. Dezfulian C, Orkin AM, Maron BA, Elmer J, Girotra S, Gladwin MT, et al. Opioid-Associated Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Distinctive Clinical Features and Implications for Health Care and Public Responses: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. el 20 de abril de 2021 [citado el 26 de enero de 2023];143(16). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000958>
24. Babu KM, Brent J, Juurlink DN. Prevention of Opioid Overdose. *Campion EW*, editor. *N Engl J Med* [Internet]. el 6 de junio de 2019 [citado el 26 de enero de 2023];380(23):2246-55. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1807054>

Abordaje inicial en pacientes con úlcera venosa- Revisión Bibliográfica.

Initial approach in patients with venous ulcer- Bibliographical Review.

Ximena Fumero Mora¹, Felipe Moreno Arroyo², Natalia Ordóñez Conejo ³.

1, 2 y 3 Médico general, egresado de la Universidad de Ciencias Médicas, UCIMED, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Felipe Moreno Arroyo felipemoreno199850@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad venosa o insuficiencia venosa es la principal causa de úlceras en miembros inferiores. En la mayoría de los casos el inicio de la enfermedad es insidioso y tiene una alta tasa de recurrencia. La insuficiencia venosa está relacionada con úlceras activas y engloba un conjunto de mecanismos fisiopatológicos que desencadenan en hipertensión venosa. Se ha demostrado que estas son causadas por la disfunción valvular y la hiperlaxitud de pared que dañan las bombas veno-musculares, vitales para el retorno de sangre venosa hasta la cámara cardiaca derecha, y consecuentemente elevan la presión en el sistema venoso. Su clasificación se da según la gravedad clínica y abarca etiología, anatomía y fisiopatología. Únicamente por medio del ultrasonido se puede llegar a un diagnóstico en el sistema venoso. Luego de la revisión bibliográfica se determina que la edad e inactividad constituyen los principales factores de riesgo para la aparición de la enfermedad. En cuanto al manejo de las úlceras presentadas producto de la insuficiencia venosa, el principal enfoque abarca tratamientos compresivos y farmacológicos y debido a su alta tasa de recurrencia la necesidad de tratamiento aumenta con la progresión de la insuficiencia venosa. Por otra parte, se ha demostrado que los abordajes endovenosos han disminuido las estancias quirúrgicas y el tiempo en sala de operaciones.

Palabras Clave: Úlcera venosa, Insuficiencia venosa, hipertensión venosa, reflujo venoso, clasificación CEAP.

ABSTRACT

Venous disease or venous insufficiency is the main cause of lower limb ulcers. In most cases its onset of the disease is insidious, and it has a high recurrence rate. Venous insufficiency is related to active ulcers and encompasses a set of pathophysiological mechanisms that trigger venous hypertension. Valvular dysfunction and wall hyperlaxity have been shown to damage the veno-muscular pumps, which are vital for venous blood return to the right heart chamber and consequently raising venous pressure in the venous system. Its classification is given according to clinical severity and encompasses etiology, anatomy, and pathophysiology. A diagnosis can only be accomplished by conducting an ultrasound study of the venous system. After the bibliographic review, it was determined that age and inactivity are the main risk factors for the appearance of the disease. Regarding the management of ulcers presented because of venous insufficiency, the main approach includes compressive

Cómo citar:

Fumero Mora, X., Moreno Arroyo, F., & Ordóñez Conejo, N. Abordaje inicial en pacientes con úlcera venosa. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.650>

Recibido: 13/Mar/2023

Aceptado: 31/May/2023

Publicado: 15/Jun/2023



and pharmacological treatments and due to its high recurrence rate the need for treatment increases with the progression of venous insufficiency. On the other hand, endovenous approaches have been shown to reduce surgical stays and operating room time.

Keywords: Venous ulcer, venous insufficiency, venous hypertension, venous reflux, CEAP classification.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras se definen como la pérdida de continuidad dermoepidérmica, por más de seis semanas, que no cicatriza espontáneamente. La úlcera venosa es un defecto del espesor total de la piel, usualmente se presenta en la región superior al maléolo medial, que no cicatriza espontáneamente y se relaciona con enfermedad venosa crónica (1).

El origen venoso se debe a la insuficiencia venosa generada por la hipoperfusión e hipertensión venosa subyacente (2). Este artículo se enfocará en las úlceras venosas en miembros inferiores manifestadas en el tercio distal de la pierna y que representan el 70-80% de las úlceras en miembros inferiores (1,3).

La patología descrita se encuentra entre las causas más frecuentes de consulta en medicina occidental (2). El manejo y tratamiento han implicado una gran inversión económica y de recursos médicos, convirtiéndolo en un tema de importante discusión dentro de la salud pública (2), por lo cual serán el objeto de estudio de la presente revisión bibliográfica.

La insuficiencia venosa es una etiología compleja que involucra factores genéticos y ambientales (4). Esta enfermedad produce daño endotelial y valvular que se manifiesta inicialmente con cambios cutáneos, donde la úlcera constituye la manifestación más grave de la enfermedad venosa (3).

Los hallazgos clínicos y ecográficos en pacientes con datos de insuficiencia venosa aportarán información funcional del sistema venoso, determinante para clasificar y establecer el diagnóstico (1). El manejo oportuno de las úlceras disminuye recidivas, que afectan el ámbito psicológico y físico del paciente (3). De igual forma, se ha observado que el retraso en su diagnóstico produce un aumento de morbilidad, mortalidad y costos para los sistemas de atención médica (2). En este sentido, con el fin de mejorar el diagnóstico, tratamiento y manejo de las úlceras venosas en los miembros inferiores, el presente artículo contempla la recopilación de estudios recientes y relevantes que tratan el tema.

Este estudio bibliográfico se propone ser una fuente de información reciente para los lectores, sean médicos generales o especialistas, respecto a úlceras venosas, abordando epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, clasificación, clínica, diagnóstico y manejo actualizado; siempre en aras de buscar los mejores resultados para los pacientes y procurar mayor conocimiento en cuanto a la insuficiencia venosa.

Metodología

Se realiza una recopilación de fuentes y estudios recientes que han abarcado el tema de la enfermedad venosa, particularmente las úlceras venosas en miembros inferiores. En este sentido, el presente artículo se desarrolla como revisión bibliográfica sobre las úlceras venosas de miembros inferiores, su epidemiología, factores de riesgo, fisiopatología, clasificación, diagnóstico y manejo.

Para realizar la revisión bibliográfica, se extrajo información de veintiún artículos médicos de bases de datos como Pubmed, NCBI, Medigraphic, European heart journal y el European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. Los artículos recopilados fueron publicados en los últimos cinco años en idiomas

inglés y español. La confección de la presente recopilación bibliográfica se guió por los términos de “úlceras venosas”, “insuficiencia venosa crónica” “hipertensión venosa” “reflujo venoso” y “clasificación CEAP”.

Epidemiología

Las úlceras en extremidades inferiores afectan aproximadamente a 49 millones de personas de la población mundial y se estima que más de 6,5 millones de estadounidenses al año padecen esta enfermedad (2). De igual forma, cabe destacar que las úlceras venosas se presentan en 1% de la población adulta y hasta en un 5% de las personas mayores de 65 años (1,3).

La insuficiencia venosa crónica tiene una prevalencia mundial del 83,6%. Se estima que un 30-40% de la población adulta tiene varices y hasta un 6% de ellos presenta cambios cutáneos (3). La enfermedad venosa es una patología común en Latinoamérica, donde aproximadamente el 68% de la población mayor a 55 años padece de insuficiencia venosa. (5) En general, la enfermedad es prevalente en países subdesarrollados y estratos sociales bajos (5).

La porción distal de la pierna es el sitio anatómico donde se produce principalmente el reflujo venoso (2,3). En pacientes con enfermedad venosa se observan datos ecográficos de reflujo en el 35% de los pacientes previo a la aparición de la úlcera (2). La clínica ulcerosa se presenta de manera bilateral en 15% de los pacientes (5).

Por otra parte, existe una recurrencia de la herida de 50%-70% a los seis meses (1). Donde producto de la insuficiencia venosa se enlentece el tiempo de cicatrización (3). Adicionalmente, se ha demostrado que el retraso en el tratamiento y curaciones resulta en la necesidad de un abordaje multidisciplinario para lograr una cicatrización adecuada (2).

Factores de riesgo

Los pacientes de edad avanzada presentan mayor riesgo a la aparición de insuficiencia venosa. Este factor y la disminución de la activación muscular están relacionados con el aumento de la hipertensión venosa que se puede manifestar con úlceras venosas (6). Se recomienda el estudio preventivo en personas mayores de 55 años inactivas, especialmente si tienen un índice de masa corporal elevado o cuentan con antecedentes de trombosis venosa (2).

Los factores de riesgo no modificables para el desarrollo de úlceras venosas incluyen edad, sexo, osteoartritis, antecedentes familiares de insuficiencia venosa o úlceras, lipodermatoesclerosis severa (2). Dentro de los factores de riesgo modificables se consideran las comorbilidades preexistentes como la obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (2).

La insuficiencia venosa crónica está asociada con la presencia de comorbilidades tales como hipertensión arterial (HTA), obesidad, diabetes mellitus (DM), dislipidemia y tabaquismo y enfermedad cardiovascular (5,7). Los cambios venosos en pacientes obesos con un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² y los cambios en pacientes de peso normal, con aplicación de presión abdominal externa de 20 mmHg, presentaron hallazgos similares, lo que favorece a la compresión del impacto de la obesidad en la función venosa (8).

Por otra parte, se ha demostrado una mayor prevalencia en el sexo femenino, con una relación de 1:3 con respecto al sexo masculino; riesgo que, a su vez, aumenta con la multiparidad (5,6). De igual forma, se ha observado que el uso de anticonceptivos orales, por parte de las mujeres, aumenta el riesgo de padecer insuficiencia venosa (5). El embarazo y los anticonceptivos orales generan un estado de hipercoagulabilidad que puede llevar a estasis venosa y a su vez evolucionar a insuficiencia venosa (7). La actividad de la progesterona y estrógeno inhiben la contracción del músculo liso y causan vasodilatación. Estos mecanismos pueden llevar a la dilatación del sistema venoso que en el embarazo, debido a la redistribución de flujo uterino y el aumento de peso, tienen riesgo de desarrollar venas varicosas (3).

Fisiopatología

La circulación venosa de las piernas está constituida por venas profundas, venas superficiales y venas perforantes (8). Las venas profundas están delimitadas por la fascia muscular e incluyen la vena poplítea, la vena femoral, la vena femoral común y la vena ilíaca. Las venas superficiales, incluidas la safena mayor y la safena menor, se encuentran dentro del compartimento superficial entre los músculos y la dermis (8). Las venas perforantes son numerosas y perforan a través de la fascia conectando las venas profundas y superficiales (9). Las venas perforantes transportan sangre venosa hacia adentro, desde las venas superficiales a las profundas (8). Las perforantes deben diferenciarse de las venas comunicantes que conectan las venas dentro del mismo sistema (9). Sin embargo, la anatomía venosa puede ser variable donde segmentos se encuentren ausentes, anómalos o duplicados.

Los componentes de la adecuada función venosa incluyen: contracción del muscular de la pantorrilla, válvulas venosas, bombeo cardíaco y un gradiente de presión. El deterioro o disfunción de cualquier componente puede dar lugar a signos clínicos (10). En condiciones normales, la deambulación estimula paquetes musculares para un adecuado funcionamiento de la bomba muscular, expulsando la sangre de las sinusoides y las venas de las piernas (8,9). Lo anterior se da en un escenario donde el paciente tiene sus válvulas intactas y funcionales que permiten un cierre adecuado que, a su vez, evita el flujo retrógrado. La disfunción valvular y la hiperlaxitud de pared venosa conlleva un mal funcionamiento de la bomba muscular, que altera el principal mecanismo para el retorno de la sangre venosa hasta el corazón (2).

La fisiopatología de la insuficiencia venosa crónica generalmente se atribuye al reflujo venoso o la obstrucción (9), identificable ante una incompetencia valvular que genera una dirección de flujo que se proyecta desde el sistema superficial hasta el sistema profundo (8,10). Los pacientes con venas varicosas también pueden tener evidencia de obstrucción, especialmente los pacientes con venas varicosas avanzadas (8). En caso de reflujo venoso superficial importante, la dirección del flujo puede invertirse y la sangre venosa fluye hacia el exterior desde las venas profundas a las superficiales (8).

La incompetencia valvular o el reflujo venoso pueden ocurrir en cualquier vena dentro de los sistemas profundo, superficial o perforante. En particular dentro del sistema superficial se ha demostrado que existe reflujo microvascular en la vena safena mayor. La incompetencia de la microválvula en la vena safena mayor produce reflujo que contribuye en la progresión de los cambios cutáneos en el paciente (8).

Los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la insuficiencia venosa se han descrito cuidadosamente, sin embargo, la causa del desarrollo de la úlcera venosa aún es incierta. Tanto la aparición de hipertensión venosa como el reflujo producen un impacto en la perfusión y acumulo de sustancias locales. Dichos mecanismos llevan a cambios cutáneos, que tienen como manifestación más grave la ulceración de la piel (2).

Clasificación

El Foro Venoso Americano (American Venous Forum) creó una clasificación universal llamada "CEAP" por sus siglas en inglés: "*Clinical, Etiology, Anatomy, Pathology*" que se traduce al español como "*Clínica, Etiología, Anatomía, y Fisiopatología*" para la insuficiencia venosa crónica en extremidades inferiores (11), modificada en 2019, 25 años después de su introducción, donde añaden recurrencia y presencia de flebectasia dentro de la subclasificación clínica (12).

Las úlceras venosas se clasifican según su gravedad clínica y el CEAP las encuadra en la categoría C de clínica que, a su vez, se divide en doce diferentes categorías: C0 muestra signos visibles de insuficiencia venosa; C1 muestra telangiectasias o venas tortuosas; C2 se refiere a venas varicosas y su subdivisión C2r a venas varicosas que son recurrentes; C3 miembro inferior con edema; C4 donde se muestran cambios en la piel y el tejido subcutáneo secundario a insuficiencia venosa crónica; C5 clasifica a la úlcera que ya se encuentra

cicatrizada; C6 describe la úlcera venosa que está activa y su subdivisión C6r, refiere a la úlcera venosa activa que es recurrente. (11) La categoría C4 se subdivide en las siguientes: C4a, pigmentación o eccema, la “a” significa estando asintomático, en ausencia de sintomatología de insuficiencia venosa; C4b que se refiere a lipodermatoesclerosis y atrofia blanca, que es la aparición de manchas blancas en la extremidad afectada debido a isquemia crónica y C4c, corona flebectasia (11,13).

La E en CEAP habla sobre la etiología que se refiere a la causa subyacente de la enfermedad venosa crónica; Ep: refiere a la causa primaria; Es: causa secundaria; Esi: causa secundaria intravenosa; Ese: describe que la causa secundaria es extravenosa (13); Ec: refiere a que la causa de la enfermedad es congénita y En: aplica a aquellos casos donde la causa no es identificada (11).

La A del CEAP se enfoca en la nomenclatura anatómica de la enfermedad venosa (13). Se utiliza la letra “s” cuando se trata de venas superficiales. La letra “d” en venas profundas por la palabra “deep”. Se utiliza la “p” en venas perforantes y “n” si la localización anatómica no logra ser identificada (11). El término de vena perforante abarca las venas que no están acompañadas de un componente arterial, sino que sirven como conexiones entre el sistema venoso superficial y profundo atravesando fascia o músculo (9).

Por último, la P del CEAP hace referencia a la fisiopatología de la enfermedad. Esta puede ser por obstrucción o por reflujo. Se utiliza la “r” para reflujo, la “o” para obstrucción y la “r,o” cuando la úlcera combina ambos mecanismos (12).

Es importante destacar que la clasificación CEAP no solo se utiliza para describir las úlceras venosas, sino también otros trastornos venosos crónicos, como varices y edemas.

Clínica

Los lugares anatómicos donde la insuficiencia venosa suelen presentarse se relacionan con las venas perforantes. Existen 4 sitios de exploración rutinaria: la parte medial del muslo, la porción posterior de la rodilla y la pierna en su parte proximal y distal (9). Las úlceras venosas en miembros inferiores se localizan del 30-40% superior al maléolo medial (cerca de la vena safena), se pueden localizar en el maléolo lateral y uno de cada veinte pacientes pueden tener una úlcera venosa en el dorso o en la cara lateral de los pies (2). Normalmente el dolor es sordo o quemante y se alivia al elevar el miembro afectado (2,6).

La piel circundante se asocia, típicamente, a dilatación venosa, telangiectasias, venas varicosas, edema (relacionado con la enfermedad venosa avanzada), depósito de pigmento (hemosiderina y melanina), dermatitis venosa, atrofia blanca, lipodermatoesclerosis y cicatrices de úlceras previas (6).

La hipertensión venosa ambulatoria de los pacientes puede causar un exudado, moderado o intenso, seroso o purulento (6). Dependiendo de la calidad del exudado puede indicar infección en la herida (2).

Las úlceras venosas son relativamente superficiales, sin excavación, con bordes planos inclinados (2). Las úlceras profundas llegan hasta el tendón o el hueso y las úlceras con escara no suelen deberse a la enfermedad venosa (2). Comúnmente tienen un grado variable de granulación y tejido desvitalizado (6).

DIAGNÓSTICO

Al realizar el diagnóstico de una úlcera venosa es importante descartar el componente arterial e identificar la etiología, ya sea reumática, neoplásica o venosa (10). Es ahí donde resalta la importancia de una historia clínica y examen físico, estudios complementarios o un manejo interdisciplinario con otras especialidades (10).

Historia clínica y examen físico

Siempre se debe hacer constar, en el expediente médico, la existencia de síntomas venosos (siendo estos el edema, fatiga, prurito y calambres) y factores que exacerban o alivian los síntomas del paciente (10). De igual forma, se debe realizar el examen vascular completo y distinguir cambios de coloración de la piel, dilataciones venosas, características de la úlcera y forma y tamaño de las extremidades (10). La otra recomendación es investigar antecedentes de trombosis venosa profunda y alteraciones de la coagulación (10) y conocer las enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, anemia, hipertensión o comorbilidades relacionadas con retraso de la cicatrización (10).

La prueba de Brodie- Trendelenburg se utiliza para distinguir el reflujo profundo del superficial (14). Se le indica al paciente que se acueste y que eleve las piernas para vaciar las venas, luego se coloca un torniquete sobre las venas superficiales. Una vez colocado el torniquete, se observan las venas después de pedirle al paciente que se ponga de pie. (14) El llenado de las venas varicosas >20 segundos indica que las venas varicosas son causadas por insuficiencia venosa superficial. (14)

Laboratorios

Los exámenes de laboratorio no siempre son requisito. Dentro de sus excepciones se encuentran los pacientes con úlceras que han cicatrizado lentamente (2). En estos casos, el propósito de los exámenes de laboratorio es descartar comorbilidades tales como anemia, insuficiencia renal e hipoalbuminemia (2). Adicionalmente, los exámenes de laboratorio pueden ser de gran ayuda en casos con etiología desconocida o atípica (2).

Estudios vasculares

Es importante estudiar el estado hemodinámico del sistema venoso tanto superficial, como el profundo y el perforante (10). Se utilizan dos estudios venosos para evaluar la gravedad de la enfermedad venosa, incluyendo el ultrasonido (en adelante "US") Doppler y la pletismografía (9).

El US Doppler es la técnica diagnóstica más común y útil, proporciona tanto información etiológica como anatómica (14). Esto en el tanto este US logra visualizar el reflujo venoso, evalúa la trombosis, identifica obstrucción venosa o válvulas incompetentes (14).

La pletismografía es una prueba venosa no invasiva que se utiliza cuando se involucra la fracción de eyección o el rendimiento de la bomba muscular (14). No se utiliza en casos de reflujo venoso ya que se prefiere el US doppler (10). Existen varias formas de pletismografía: fotopletismografía, pletismografía aérea y pletismografía con oclusión venosa (10,14). La primera consiste en medir la cantidad de luz infrarroja que la hemoglobina refleja para estimar el tiempo que le toma al plexo venoso subcutáneo llenarse (10). La pletismografía aérea utiliza un manguito con cámaras de aire que se pone en la pierna y mide cambios de volumen (10). Por último, la pletismografía con oclusión venosa interrumpe el drenaje venoso utilizando un brazaletes alrededor del muslo, de esta forma valora la circunferencia de la porción inferior de la pierna con utilizando un medidor de presión que brinda datos sobre la capacidad y el drenaje venoso (10).

La venografía por catéter con medio contraste (utiliza mediciones de presión y US intravascular) se utiliza, principalmente, en pacientes con enfermedad venosa avanzada (C4-C6) (8). Este tipo de estudio son más invasivos, pero permiten la evaluación intraluminal y cuando se combinan con la medición de la presión, pueden evaluar el grado de obstrucción y permite una intervención terapéutica (8).

Biopsia

Las biopsias se utilizan para el diagnóstico de las úlceras cuando su etiología no es clara o su causa es atípica y al sospechar malignidad (3). La biopsia no se utiliza de forma rutinaria (2). Se envían a cultivar para

identificar causas de infecciones bacterianas y fúngicas subcutáneas (2). Cuando se requiere, la biopsia es tomada del borde de la úlcera (10).

La biopsia de hueso puede ser útil para diagnosticar osteomielitis (2). El estándar más utilizado para diagnosticar la osteomielitis es realizar una histología positiva y un cultivo de tejido del hueso (2).

Estudios radiológicos

Los estudios por imagen brindan información sobre la profundidad, flujo sanguíneo y presencia de inflamación y/o infección de la úlcera (2). Sin embargo, se debe indicar que estos estudios radiológicos no se utilizan de forma rutinaria para la evaluación venosa (10).

Manejo

En cuanto al manejo de las úlceras venosas en los miembros inferiores, se ha observado que, en un abordaje integral las úlceras llegan a tener una mejor evolución y disminuyen su recurrencia (15). Este manejo consta de cuatro pilares: terapia de compresión, preparar el lecho de la herida de manera correcta, cirugía y manejo médico adecuado (10).

Compresión

La terapia de compresión se considera la piedra angular en el tratamiento de las úlceras venosas (16). Este mecanismo funciona al aumentar la presión hidrostática local que disminuye la presión venosa superficial y disminuir la salida del líquido al espacio intersticial, lo que consecuentemente reduce el edema (14).

Existen gran variedad de opciones efectivas en compresoterapia que pueden ir desde las medias elásticas hasta los vendajes multicapa (17). El uso de medias y vendajes elásticos disminuyen el edema de manera eficaz, pero se debe destacar que han demostrado una eficacia hemodinámica menor que se ve reflejada en la evolución que tiene a largo plazo de las úlceras venosas (10). Por su parte, los vendajes multicapa han demostrado mejores resultados y efectividad en el tratamiento de las úlceras (15). El uso de terapia compresiva no solo disminuye el edema y favorece la cicatrización, también disminuye la recurrencia de las úlceras venosas (10). Se ha visto que esta terapia llega a cerrar de un 60% a un 70% de las úlceras en aproximadamente tres a cuatro meses (17).

Las medias de compresión de 20 a 30 mmHg han sido recomendadas en pacientes con venas varicosas con o sin edema, conocido como un C2 a C3 en la clasificación del CEAP. Medias de presión entre 30 a 40 mmHg son recomendadas para pacientes con cambios en la piel avanzados o una úlcera venosa, conocida como C4 a C6. Por otra parte, en pacientes con úlcera venosa recurrente se recomienda una presión de 40 a 50 mmHg (14).

La terapia de compresión es efectiva, sin embargo, el apego de los pacientes es determinante en la mejoría (16). El material elástico y el grado de compresión generan una molestia en el paciente, generando la pérdida de apego producto de la incomodidad en los usuarios. La falta de apego de los pacientes a las terapias de compresión también puede estar asociada con que la colocación es operador dependiente, en los casos de vendaje, lo que puede llegar a ser un reto para el paciente y puede tener como repercusión que no se tengan las presiones efectivas deseadas para la zona (16).

Preparar el lecho de la herida

Preparar el lecho de la herida consiste en el cuidado de la piel circundante a esta. Para empezar, si la herida muestra datos de infección como eritema, celulitis, secreción fétida purulenta, lo recomendado es el uso de antibióticos (10).

De igual forma, se recomienda la debridación, que consiste en retirar la piel necrosada, y un buen aseo del área de la lesión para evitar un foco infeccioso y disminuir la carga bacteriana (15). La debridación adecuada se puede realizar mediante diferentes mecanismos, como de manera quirúrgica, que suele ser la más efectiva (10). La debridación ayuda a la comodidad del paciente y elimina la mayor cantidad de tejido no viable de manera antiséptica. Además, se puede realizar de manera enzimática, ultrasonido o biológica. La debridación adecuada ayuda a convertir una herida crónica a una de tipo aguda, y permite la cicatrización de manera correcta (15,17).

La terapia con apósitos es ideal para el cuidado de la piel. Mantiene un medio húmedo, controla el exudado y es de fácil acceso. Se tiene que cambiar el apósito de manera constante para promover la cicatrización, disminuir el dolor y además hidratar la piel. El apósito no debe generar fricción o daño del tejido que rodea la herida (10).

Cirugía

Al igual que las terapias conservadoras, el propósito de los procedimientos quirúrgicos y endovasculares consiste en mejorar la cicatrización de la úlcera y procurar que esta no se vuelva a presentar (prevenir la recurrencia) (15). La literatura actual recomienda el manejo quirúrgico en sistema superficial, dirigido a la eliminación del reflujo, sin embargo, en caso de emplearse debe ir de la mano con la compresoterapia, para disminuir en mayor medida la reaparición de úlceras (10). De acuerdo con las directrices de la Sociedad de Cirugía Vascul ar (SVS) de los Estados Unidos, y la sociedad de cicatrización de heridas (Wound Healing Society), se sugiere que, con el fin de acelerar el proceso de cicatrización y evitar recurrencia de las úlceras venosas, se realice la ablación de las venas superficiales incompetentes para eliminar el flujo inverso directo hacia la úlcera (10). Los procedimientos mínimamente invasivos más empleados como parte del manejo incluyen la ablación endovenosa con láser (en adelante “EVLA”) o ablación con radiofrecuencia (en adelante “RFA”) de troncos venosos superficiales con reflujo (18).

El objetivo de la EVLA es obliterar irreversiblemente la vena safena. Se introduce el láser en la vena y la energía de la luz emitida es absorbida por la pared de la vena. Esa energía de luz se transforma en energía térmica por fototermólisis. A altas temperaturas logra destruir irreversiblemente la pared de la vena (19).

El mecanismo de acción de la RFA funciona por destrucción térmica del tejido venoso. Se usa una corriente de alta frecuencia a través de un catéter, esta corriente a su vez se convierte en calor, el cual causa daño irreversible al tejido venoso (20).

Manejo médico y adyuvante

El manejo médico de la insuficiencia venosa crónica se basa en la mitigación de síntomas y tiene como objetivo enlentecer la progresión de la enfermedad. Dentro del manejo médico adyuvante se resalta la importancia de la pérdida de peso y la actividad física como determinantes en la función venosa. De igual forma, se recomienda la elevación de las extremidades durante el sueño, en el tanto ha reportado alivio en pacientes con calambres nocturnos (8). Adicionalmente, dentro del manejo médico de pacientes con insuficiencia venosa, especialmente en pacientes con úlcera activa, se debe considerar el tratamiento tópico. El cuidado tópico en pacientes con úlcera activa puede abarcar desde emolientes tópicos hasta esteroides para control de la dermatitis por estasis venosa (8).

Dentro del manejo médico adyuvante se pueden considerar los medicamentos venoactivos y agentes hemorreológicos (21). Los agentes venoactivos constan de flavonoides (15); y los agentes hemorreológicos como la pentoxifilina, son derivados de las xantinas que mejoran la oxigenación transcutánea y ayuda en el proceso de cicatrización (22).

Los fármacos venoactivos derivados de flavonoides de plantas naturales han demostrado un aumento en el tono venoso mediado por noradrenalina, además, de reducir la permeabilidad capilar, mejorar el drenaje linfático y disminuir la adhesión de leucocitos y la activación endotelial (21).

En cuanto a los agentes hemorreológicos como la pentoxifilina, esta puede ser utilizada de manera efectiva en combinación con la terapia compresiva para tratar las úlceras venosas, sin embargo, no es de primera línea ya que no se cuentan con estudios que esclarezcan su beneficio (15, 21).

La fracción purificada de flavonoides micronizada (MPFF), que consiste en 90% de diosmina micronizada y 10% de otros flavonoides activos (21), es el único agente aprobado por la Administración de Drogas y alimentos Estadunidense (por sus siglas en inglés FDA), como terapia complementaria en la insuficiencia venosa crónica (8).

En los pacientes en quienes se utilizó fármacos en conjunto con terapia de compresiva se vio una mejoría del 21% en la curación de las úlceras (14). Este tipo de terapia se puede considerar para el tratamiento de las venas varicosas sintomáticas, edema de tobillo y úlceras venosas. La utilización de medicamentos para mejorar el tono venoso y la permeabilidad capilar tiene como objetivo evitar recurrencias y promover el cierre de las heridas (23).

CONCLUSIÓN

El conocimiento de la enfermedad venosa es de importancia debido a su alta prevalencia global, especialmente en los pacientes de edad avanzada. El médico debe tener en cuenta que el aumento en la inactividad física exacerba la aparición de la enfermedad, inclusive en pacientes saludables con un control estricto.

La importancia de contar con una historia clínica y examen físico completo permite reconocer factores de riesgo importantes en la progresión de la enfermedad. Al ser la enfermedad venosa una patología tan común en Latinoamérica, (5) para cualquier médico, sea general o especialista, es de vital importancia conocer con detalle las causas, epidemiología, fisiopatología, métodos diagnósticos y tratamientos terapéuticos de la úlcera venosa que le ayudarán a realizar un abordaje integral de cada caso y determinar el adecuado manejo del paciente.

Luego de la revisión bibliográfica se estima que el correcto manejo de las úlceras venosas es vital en la prevención de recidivas y avance de la enfermedad venosa. Los procesos de curación y terapia continuos son necesarios en el abordaje multidisciplinario del paciente por lo que el manejo oportuno de la úlcera venosa activa disminuye el riesgo de complicaciones.

Los aportes de esta investigación brindan al lector conocimientos actualizados y relevantes sobre el abordaje y manejo disponible de la úlcera venosa con el fin de reducir recidivas y disminuir las consecuencias que esta enfermedad venosa puede traer en las pacientes.

Declaración de conflicto de interés

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores de esta revisión bibliográfica.

Declaración de financiamiento

La revisión bibliográfica no requirió financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raffetto JD, Ligi D, Maniscalco R, Khalil RA, Mannello F. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. *JCM*. el 24 de diciembre de 2020;10(1):29.
2. Schneider C, Stratman S, Kirsner RS. Lower Extremity Ulcers. *Medical Clinics of North America*. julio de 2021;105(4):663-79.
3. Sierra-Juárez MA, Rejón-Cauich JE, Parada-Guzmán MG, Castañeda-Morales SA. Chronic venous disease: Literature review. *HGMX*. El 26 de abril de 2021;84(2):5529.
4. Serra R, Ssempijja L, Provenzano M, Andreucci M. Genetic biomarkers in chronic venous disease. *Biomark Med*. febrero de 2020;14(2):75-80.
5. Javier JJ, Ortiz P. Treatment of chronic venous insufficiency in Latin America. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. julio de 2020;8(4):667-75.
6. Hess CT. Venous Ulcer Assessment and Management: Using the Updated CEAP Classification System. *Adv Skin Wound Care*. noviembre de 2020;33(11):614-5.
7. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, Kopp S, Schulz A, Buch G, et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. *European Heart Journal*. el 21 de octubre de 2021;42(40):4157-65.
8. Carman TL, Al-Omari A. Evaluation and Management of Chronic Venous Disease Using the Foundation of CEAP. *Curr Cardiol Rep*. octubre de 2019;21(10):114.
9. Kachlik D, Pechacek V, Hnatkova G, Hnatek L, Musil V, Baca V. The venous perforators of the lower limb – A new terminology. *Phlebology*. December de 2019;34(10):650-68.
10. Sánchez-Nicolat NE, Guardado-Bermúdez F, Arriaga-Caballero JE, et al. Revisión en úlceras venosas: Epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento actual. *Rev Mex Angiol*. 2019;47(1):26-38
11. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. mayo de 2020;8(3):342-52.
12. Eklöf B. New revision of the 25-year-old CEAP classification is timely and warranted. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. mayo de 2020;8(3):341.
13. Lurie F, De Maeseneer MGR. The 2020 Update of the CEAP Classification: What is New? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. junio de 2020;59(6):859-60
14. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med*. el 1 de marzo de 2019;34(2):269-83.
15. Bonkemeyer Millan S, Gan R, Townsend PE. Venous Ulcers: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. el 1 de septiembre de 2019;100(5):298-305.

16. Conde Montero E, Serra Perrucho N, de la Cueva Dobao P. Principios teórico-prácticos de la terapia compresiva para el tratamiento y prevención de la úlcera venosa. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. diciembre de 2020;111(10):829-34.
17. Marston W. Venous Ulcers. En: *Atlas of Endovascular Venous Surgery* [Internet]. Elsevier; 2019 [citado el 23 de febrero de 2023]. p. 547-65. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323511391000206>
18. Gianesini S, Menegatti E, Occhionorelli S, Grazia Sibilla M, Mucignat M, Zamboni P. Segmental saphenous ablation for chronic venous disease treatment. *Phlebology*. febrero de 2021;36(1):63-9.
19. Vuylsteke ME, Klitfod L, Mansilha A. Endovenous ablation. *Int Angiol* [Internet]. marzo de 2019 [citado el 23 de febrero de 2023];38(1). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R34Y2019N01A0022>
20. Kuserli Y, Kavala AA, Turkyilmaz S. Comparison of high saphenous ligation and stripping, radiofrequency ablation, and subfascial endoscopic perforator surgery for the treatment of active venous ulcers: Retrospective cohort with five-year follow-up. *Vascular*. abril de 2022;30(2):375-83.
21. Orhurhu V, Chu R, Xie K, Kamanyi GN, Salisu B, Salisu-Orhurhu M, et al. Management of Lower Extremity Pain from Chronic Venous Insufficiency: A Comprehensive Review. *Cardiol Ther*. junio de 2021;10(1):111-40.
22. Lemos PC, Lins EM, Pinto FCM, Aguiar JL de A, Appolonio F, Breno F. Evaluation of pentoxifylline and ferrous sulfate for treatment of lower limb venous ulcers. *J vasc bras*. 2021;20:e2020167.
23. Nicolaidis AN. The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) Throughout the Progression of Chronic Venous Disease. *Adv Ther*. febrero de 2020;37(S1):1-5.

Actualización sobre Papilomatosis Laríngea. Laryngeal Papillomatosis Update

Sara D'Ambrosio Cersosimo¹, Gabriel Alvarado Badilla², José Daniel Irías Vargas³.

1 y 3 Médico General, Investigador independiente, Universidad de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica.

2 Médico General, Investigador independiente, Universidad Latina de Costa Rica, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Sara D'Ambrosio Cersosimo sara.dcvl@gmail.com

RESUMEN

La papilomatosis laríngea es una enfermedad en donde se desarrollan tumores benignos en las vías respiratorias causados por el virus del papiloma humano, principalmente VPH-6 y VPH-11. Aunque el virus del papiloma humano se clasifica como un virus de transmisión sexual, la papilomatosis laríngea no necesariamente, ya que cuenta con múltiples formas de transmisión. Esta enfermedad no posee cura definitiva y todo paciente con este diagnóstico debe llevar un seguimiento regular para evitar posible diseminación, transformación maligna y complicaciones que amenazan la vida. En la actualidad existen tratamientos para mantener estable la enfermedad tales como la ablación quirúrgica, con láser y electrocoagulación, además de múltiples terapias adyuvantes en estudio. El objetivo de esta revisión de tema es reunir la información más reciente y relevante sobre la patología de interés para así ayudar a cualquier profesional de medicina interesado en obtener un diagnóstico correcto y temprano con el que se mejorará el tratamiento, la calidad de vida y la mortalidad del paciente.

Palabras Clave: laringe, verruga, virus del papiloma humano, vacuna contra VPH.

ABSTRACT

Laryngeal papillomatosis is a disease caused by the human papillomavirus infection, mainly HPV-6 and HPV-11 subtypes, in which benign tumors develop in the respiratory tract. Although human papillomavirus is classified as a sexually transmitted virus, laryngeal papillomatosis is not necessarily contracted this way, as it can be transmitted through multiple and different routes. This disease has no definitive cure and every diagnosed patient must undergo strictly regular monitoring to prevent possible dissemination, malignant transformation and life-threatening complications. Currently, there are treatments to maintain the stability of the disease such as surgical ablation, laser and electrocoagulation, as well as multiple adjuvant therapies under study. The objective of this review is to gather the most recent and relevant information about the pathology of interest, in order to assist any medical professional interested in obtaining an accurate and early diagnosis that will improve the treatment, quality of life, and mortality of the patient.

Cómo citar:

D'Ambrosio Cersosimo, S., Alvarado Badilla, G., & Irías Vargas, J. D. . Actualización sobre Papilomatosis Laríngea. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 7(2). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.667>

Recibido: 21/Mar/2022

Aceptado: 01/Jun/2023

Publicado: 15/Jun/2023

Keywords: larynx, wart, human papilloma virus, HPV vaccine.



INTRODUCCIÓN

La papilomatosis laríngea (PL), también llamada papilomatosis respiratoria recurrente (PRR), es una enfermedad causada por la infección del virus del papiloma humano (VPH). Los subtipos de VPH comúnmente involucrados son el 6 y 11, responsables de las verrugas a nivel genital. Se caracteriza por la presencia de papilomas benignos laríngeos que causan tos seca, disfonía progresiva y eventualmente, sin tratamiento, obstrucción de la vía aérea. En niños se caracteriza por llanto débil y/o estridor. Rara vez crecen de forma desmedida hacia pulmón y posteriormente pueden presentar transformación maligna. El tratamiento es de carácter paliativo y consta de ablación de las lesiones para principalmente evitar el compromiso de la vía aérea. El tratamiento se debe realizar de forma periódica debido a su alta tasa de recidiva (1,2). El diagnóstico preciso y sin retrasos de la enfermedad puede mejorar el tratamiento y la morbimortalidad del paciente por lo que el objetivo principal de esta revisión bibliográfica es reunir la información más reciente y relevante sobre PL para ayudar a cualquier profesional de medicina con interés en obtener un diagnóstico correcto y temprano.

METODOLOGÍA

La búsqueda para la revisión sistemática de este tema se hizo en las bases de datos PubMed, New England Journal of Medicine y Scielo. Los criterios de inclusión fueron publicaciones de máximo 5 años de antigüedad (2018-2022), con las palabras clave “papilomatosis laríngea”, “infección de transmisión sexual”, “virus del papiloma humano”, “verrugas orales” y “papilomatosis respiratoria recurrente” escrito en español e inglés. Se seleccionaron publicaciones de distintos tipos como revisiones bibliográficas, reportes de casos, estudios de series de casos, estudios morfológicos e inmunohistoquímicos, entre otros. Se revisaron un total de 32 artículos de forma que se excluyeron aquellos sin reportes de resultados, con modelos animales, sin datos de pacientes, temas sin relevancia o no relacionados. En total se incluyeron 17 artículos que cumplen con los puntos esenciales sobre la patología para la revisión final.

Epidemiología

La patología puede presentarse a cualquier edad, sin embargo, existen dos presentaciones clínicas: juvenil, con un pico en menores de 5 años en ambos géneros; y adulta, con un pico en la segunda y cuarta década con mayor frecuencia en hombres (3). La incidencia estimada de PL es de 4.3 por cada 100,000 niños y 1.8 por cada 100,000 adultos. Esta entidad representa el segundo tumor benigno laríngeo más común en niños y la segunda causa más frecuente de ronquera infantil (1,3,4). La enfermedad se asocia con tasas elevadas de depresión y calidad de vida relacionada con la fonación (5).

La infección juvenil suele ser la presentación más agresiva con mayor probabilidad de causar obstrucción de la vía aérea, mayor recurrencia e invasión a otros sitios. La enfermedad presentada antes de los 3 años suele tener más sitios anatómicos afectados y los pacientes suelen ser sometidos a más procedimientos quirúrgicos a diferencia de los pacientes diagnosticados después de esta edad. También se ha visto relación del desarrollo de carcinoma con inicio de la enfermedad en edades tempranas (3,6). Se puede explicar lo anterior debido a que el período crítico de desarrollo del sistema inmune ocurre entre los 4 y 6 años, por ende, la inmadurez del sistema inmune juvenil puede llevar a disminución de la presentación de antígenos y secreción de citoquinas proinflamatorias que finalmente pueden contribuir con la severidad de la infección en niños (7).

La transformación maligna de esta enfermedad es rara en aproximadamente 1-4% de los casos. Las lesiones no recurrentes también tienen potencial de malignidad (8).

Etiología y factores de riesgo

Esta entidad es causada por el virus del papiloma humano (VPH), que pertenece a la familia Papoviridae, el cual ataca a las células epiteliales con predilección por el tracto respiratorio. Las cuerdas vocales suelen

ser la localización más común de las lesiones, sin embargo, estas pueden encontrarse en el resto del tracto respiratorio. El VPH-6 y VPH-11 son los subtipos asociados a esta condición con mayor frecuencia. La asociación con el VPH-11 y una evolución de la enfermedad de más de 10 años son factores de riesgo para una presentación más agresiva asociada a la enfermedad pulmonar. La PL juvenil y adulta pueden presentar cursos clínicos y características histopatológicas distintas (1,3,6).

La transmisión infantil está estrechamente relacionada con la transmisión vertical durante el nacimiento (6). En la presentación juvenil los factores de riesgo incluyen: primogénito, producto de una primigesta, madre con presencia de verrugas genitales adquiridas recientemente, niños con historial de abuso sexual y reflujo faringolaríngeo (2,4,9). El modo de transmisión en adultos suele ser a través del sexo oral, por lo que el principal factor de riesgo es un alto número de parejas sexuales. Los efectos inflamatorios e inmunosupresores del reflujo faringolaríngeo, junto con el virus del herpes simplex, pueden exacerbar el crecimiento de los papilomas (5). El embarazo es otro factor que, debido a su estado de inmunosupresión, favorece el crecimiento de las lesiones en menor tiempo y de forma más agresiva (10).

Patogenia

La laringe posee un revestimiento de epitelio pseudoestratificado ciliado columnar y estratificado escamoso con una zona de transición entre ambos. El área de transición es en donde el VPH suele desarrollarse ya que la morfología de esta zona crea un ambiente favorable para el virus, no obstante, puede afectar cualquier zona que no esté cubierta exclusivamente por epitelio estratificado. Lo anterior se debe a que la capacidad infecciosa del VPH afecta desde el pseudoestratificado hasta el estratificado escamoso, ya sean ciliados o no. Consecuentemente este comportamiento infeccioso del VPH se explica porque el epitelio encontrado en zonas de transición es más inmaduro y la exposición a estímulos externos lo hace más susceptible a que haga cambios en su morfología, por lo que también, las poblaciones de neonatos son más susceptibles a la infección por el hecho de una composición inmadura en gran parte del trayecto laríngeo (11).

La infección es causada cuando el virus ingresa a la capa celular basal por medio de lesiones microepiteliales. Inicialmente las células se encuentran de forma inactivo en el estrato basal del epitelio donde únicamente se realiza su duplicación usando el núcleo de las células basales, de esta forma el VPH se mantiene inactivo para la detección, pero progresa en la infección. La clave para esta replicación silenciosa se encuentra en la presencia de la proteína p63, encontrada en grandes cantidades en el estrato basal de los epitelios infectados por el VPH, debido a la gran afinidad por la misma. Posteriormente cuando las células se movilizan a las capas superficiales del epitelio, el VPH se somete a diferenciación y se inducen niveles altos de síntesis de proteína viral. El papiloma requiere no solo estratificación epitelial, sino también, infección por parte del VPH para desarrollarse (11).

Prevención

La vacunación contra el VPH tiene un efecto importante disminuyendo la incidencia de PL. Gardasil es la vacuna cuadrivalente con más estudios que cubre contra el VPH 6, 11, 18, 16 y fue aprobada por la FDA desde el 2006 para su uso entre los 9 y 26 años. Se recomienda un esquema de 2 dosis separadas por un intervalo de 6 meses cuando este se inicia entre los 9 y 14 años. En caso de iniciar el esquema después de los 15 años o de portar alguna condición que comprometa el sistema autoinmune se debe recibir 3 dosis (6). La vacuna es más efectiva si se administra en personas que no han iniciado actividad sexual. Actualmente, la vacuna cuadrivalente contra VPH ha sido sustituida por la vacuna nonavalente (5). Cabe recalcar que múltiples obstáculos han limitado la vacunación universal, entre ellos, objeciones morales y el costo que representa (5).

A parte de la vacunación, debido al factor de riesgo que representa el sexo oral, los cambios de estilo de vida son importantes en la prevención primaria de la infección por VPH. Estos cambios pueden realizarse a

través de prácticas sexuales seguras utilizando métodos anticonceptivos de barrera tales como los condones y las barreras bucales (12).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Debido a que la enfermedad es rara, el diagnóstico suele ser tardío, con un tratamiento primario inadecuado. Los niños pueden presentar síntomas hasta 2 años previos al diagnóstico correcto y muchos de estos pacientes son tratados primariamente con el diagnóstico de asma (5). El retraso en el diagnóstico se debe a que la sintomatología inicialmente es sutil y esto puede llevar a dificultad respiratoria grave además de que se relaciona con un mayor número de intervenciones quirúrgicas (13).

En niños la PL es la segunda causa más frecuente de ronquera, sin embargo, esta es difícil de identificar en edades tempranas. Siempre se debe de sospechar la presencia de esta patología cuando un paciente infantil tenga ronquera (5). Las lesiones pueden provocar cambios en la fonación y obstruir las vías respiratorias por lo que las manifestaciones clínicas involucran los síntomas relacionados con estas alteraciones las cuales en niños son llanto débil, estridor, taquipnea, uso de músculos accesorios, respiración bucal, estridor específicamente con cambios de posición y con menor frecuencia, tos recurrente e infección de las vías aéreas superiores. En adultos la disfonía progresiva, en ausencia de períodos de voz normal, es la manifestación clínica más frecuente. Otros síntomas son tos seca crónica, ronquidos, apneas del sueño, disfagia, hemoptisis y obstrucción de la vía aérea en caso de que no se dé el tratamiento adecuado. Se debe tener presente que todo paciente con ronquera crónica debe ser evaluado por PL sin importar la edad de presentación (1,4,10,14).

Ante la sospecha de un paciente con una posible PL se debe obtener una historia clínica completa con un enfoque inicial en los síntomas respiratorios y estabilidad del paciente (4). En la valoración es importante indagar sobre antecedentes perinatales, inicio y progresión de síntomas, cualquier trauma importante de la zona, cambios en la voz e intubaciones endotraqueales previas. Síntomas asociados como dificultad para la alimentación, presencia de rinitis alérgica, abuso del uso de la voz y presencia de reflujo gastroesofágico son vitales para distinguir la PL de diagnósticos alternativos (4,9).

La endoscopia flexible permite observar las lesiones directamente. Los papilomas laríngeos se observan como lesiones exofíticas que pueden ser sésiles o pedunculadas, individuales o múltiples, de color blanco/rosa con un centro vascular visible. El diagnóstico definitivo se realiza con biopsia de la lesión en donde se tipifica el VPH. En la biopsia usualmente se observa la lesión con duplicación de las células basales y una actividad mitótica intensa además de disqueratosis y algunos coilocitos en el estrato espinoso. Las imágenes de gabinete no se utilizan de rutina, sin embargo, se recomienda realizar imágenes (Rx, TAC o RM) en la evaluación preoperatoria de cada intervención quirúrgica en búsqueda de papilomatosis pulmonar y otras invasiones (3,4,8,10). Asimismo, se recomienda seguimiento postoperatorio de rutina con estudios de imágenes debido al riesgo de diseminación pulmonar que puede llevar a transformación maligna en un período corto de tiempo (8). La recurrencia suele ser común en sitios con gran densidad glandular en la submucosa tales como comisura anterior, subglotis y epiglotis (2). En la presentación adulta, posterior al tratamiento quirúrgico, las lesiones tienden a recurrir en la misma región o adyacente a la afectada previo a la cirugía (15).

Los diagnósticos diferenciales incluyen aquellas entidades que involucren también la laringe, tanto benignas como malignas. Se debe descartar mediante biopsia las siguientes lesiones malignas: leucoplaquia de la cuerda vocal, carcinoma escamoso y carcinoma verrucoso. Las lesiones benignas que pueden ser confundidas con PL incluyen: corditis polipoide y granulomas o nódulos de la cuerda vocal (4).

Tratamiento

No existe una cura definitiva para la PL. No hay tratamiento que consistentemente haya demostrado erradicación efectiva de esta patología (5). La enfermedad es de carácter recurrente, por lo que se debe mantener un seguimiento regular. El tratamiento principal consiste en la ablación de la lesión con la mayor preservación de las estructuras para evitar complicaciones. Se puede realizar de múltiples formas, ya sea

utilizando electrocoagulación, láser de CO₂/KTP o extirpación quirúrgica con microdebridación. La escogencia de dicho tratamiento va con base en el tipo de lesión, la localización anatómica, la anatomía del paciente, la experiencia y habilidad del cirujano (2,4,5,16).

El manejo quirúrgico tiene varias complicaciones dependiendo de la técnica. Los láseres pueden causar quemaduras del tracto respiratorio, estenosis, cicatrización excesiva y fistulas traqueoesofágicas. Como ventaja, los láseres tienen mejores propiedades hemostáticas y los instrumentos fríos tienen ausencia de daño térmico. Usualmente se utiliza una combinación de ambos métodos durante la cirugía (2,15). Otras complicaciones del tratamiento incluyen: recurrencia de la lesión, esparcimiento de la enfermedad a tejidos cercanos, daño en las cuerdas vocales manipuladas, sinequia laríngea y estenosis glótica. En el intraoperatorio siempre existe el riesgo de fuego de la vía aérea (4,13).

Los pacientes tratados únicamente con cirugía tienen resultados poco favorables con una recaída inminente. La terapia adyuvante junto con el tratamiento quirúrgico demuestra remisión completa satisfactoria (13). Los criterios para aplicar dicha terapia consisten en más de cuatro procedimientos quirúrgicos en un año, crecimiento acelerado con compromiso de la vía aérea, propagación a distancia de la enfermedad e invasión de múltiples sitios. Se utiliza Cidofovir, terapia fotodinámica, Bevacizumab, Interferon e Indole-3 carbinol.

Recientemente ha resaltado el uso de Cidofovir intralesional debido a los pocos efectos adversos que representa para el paciente. El Bevacizumab trabaja como inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular y se puede utilizar de forma intralesional con resultados como disminución de la severidad de la enfermedad y mejoría en la calidad de la voz. Se ha utilizado el Bevacizumab intravenoso en casos con enfermedad pulmonar y traqueal avanzada en donde la enfermedad respondió a este tratamiento con una regresión satisfactoria. Otra terapia farmacológica es el uso de los inhibidores de la bomba de protón para controlar la exposición a ácido gástrico y evitar cambio metaplásico en el epitelio que podría favorecer a la propagación de las lesiones (3,4,5,6,9).

La vacunación contra el VPH se está investigando como tratamiento además de prevención. Se ha demostrado un aumento del intervalo entre cada intervención quirúrgica en las recurrencias posterior a la vacunación lo que mejora calidad de vida, disminuye costo de tratamiento para los pacientes, desacelera el curso de la enfermedad y disminuye la morbilidad (6,16). Los resultados de la terapia post vacunación son más favorables en combinación con ablación de la lesión, ya sea quirúrgica o química (16).

En situaciones de emergencia por compromiso de la vía aérea se prefiere evitar la traqueostomía ya que este procedimiento crea una zona de transición y esto predispone a la diseminación de la enfermedad. En caso de realizar una traqueostomía por estenosis laríngea severa se debe de decanular lo más pronto posible para evitar la propagación del virus. La intubación con broncoscopio de fibra óptica también tiene el riesgo, según progresa el tubo endotraqueal sin visión directa, de extensión de la enfermedad, además de daño a la vía aérea. Para evitar lo anteriormente mencionado, se debe intentar realizar intubación endotraqueal con ayuda de un video-laringoscopio en donde los papilomas suelen ser fáciles de desplazar y manipular (4,17).

CONCLUSIÓN

El curso patológico de la PL puede variar desde remisión espontánea hasta enfermedad avanzada y agresiva que amenaza la vida por obstrucción respiratoria. Es una enfermedad con una presentación más agresiva en la población infantil. Debido a su potencial de transformación maligna y alta tasa de recurrencia, todo paciente con este diagnóstico debe llevar un seguimiento periódico regular. Es de suma importancia la prevención a través de la vacunación contra el VPH, la cual ha demostrado disminuir la incidencia de la patología. En cuanto al tratamiento, actualmente se cuentan con distintas técnicas y terapias combinadas, que van a ser escogidas según se individualice el caso de cada paciente.

Declaración de conflicto de interés

Ninguna de las personas autoras tenemos ningún conflicto de interés con lo expuesto en la investigación.

Declaración de financiamiento

Ninguna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sichero L, Ferreira S, López RVM, Mello BP, Costa V, El-Achkar VNR, et al. Prevalence of human papillomavirus 6 and 11 variants in recurrent respiratory papillomatosis [Internet]. *Journal of Medical Virology*. 2020 Sep [citado el 16 de febrero 2023]; 30;93(6): 3835–40.4. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32910471/>
2. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, Pan Q, Matrka L. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis [Internet]. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2018 Jan [citado el 16 de febrero 2023];14;3(1): 22–34. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29492465/>
3. El Achkar VNR, Duarte A, Carlos R, León JE, Ribeiro-Silva A, Pignatari SSN, et al. Histopathological features of juvenile-onset laryngeal papillomatosis related to severity. *Head & Neck* [Internet]. 2019 May [citado el 16 de febrero 2023];41(5):1412–7. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30623508/>
4. Rivera GA, Morell F. Laryngeal Papillomas [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado el 18 de febrero 2023]. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965998/>
5. Derkay CS, Bluher AE. Update on Recurrent Respiratory Papillomatosis [Internet]. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2019 Aug [citado el 18 de febrero 2023];52(4): 669–79. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0030666519300520?via=ihub>
6. Benedict JJ, Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis: A 2020 perspective [Internet]. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2021 Mar [citado el 18 de febrero 2023];13;6(2): 340–5. Disponible en <https://doi.org/10.1002/lio2.545>.
7. El Achkar VNR, Duarte A, Carlos R, León JE, Ribeiro-Silva A, Pignatari SSN, et al. Relationship between inflammation and the severity of Recurrent Respiratory Papillomatosis [Internet]. *American Journal of Otolaryngology*. 2020 Mar [citado el 18 de febrero 2023];41(2): 102321. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.10232>.
8. Ribeiro El-Achkar VN, Duarte A, Pinto Saggiore F, De Mello Filho FV, León JE, Ribeiro-Silva A, et al. Squamous Cell Carcinoma Originating from Adult Laryngeal Papillomatosis: Case Report and Review of the Literature [Internet]. *Case Reports in Otolaryngology*. 2018 Dec [citado el 19 de febrero 2023];19;2018. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30662782/>
9. Formánek M, Komínek P, Jančatová D, Staníková L, Tomanová R, Vaculová J, et al. Laryngopharyngeal Reflux Is a Potential Risk Factor for Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis [Internet]. *BioMed Research International*. 2019 Feb [citado el 19 de febrero 2023];10;2019: 1–5. Disponible en <https://doi.org/10.1155/2019/1463896>.
- 10.

11. Jiménez-Herrera R, Fernández-Vázquez MU, Quiterio-Montiel EC, Hernández y Ballinas A, Palmer-Márquez ML. Papilomatosis laríngea como causa de muerte materna [Internet]. *Ginecol Obstet Mex*. 2021 [citado el 19 de febrero 2023]; 89 (5): 424-429. Disponible en <https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.5017>
12. Kurita T, Chitose S, Sato K, Sakazaki T, Fukahori M, Sueyoshi S, et al. Pathological mechanisms of laryngeal papillomatosis based on laryngeal epithelial characteristics [Internet]. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2019 Jan [citado el 19 de febrero 2023]; 7;4(1): 89-94. Disponible en <https://doi.org/10.1002/liv.2.242>.
13. Timbang MR, Sim MW, Bewley AF, Farwell DG, Mantravadi A, Moore MG. HPV-related oropharyngeal cancer: a review on burden of the disease and opportunities for prevention and early detection [Internet]. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019 May [citado el 21 de marzo 2023] 7;15(7-8):1920-8. Disponible en <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1600985>
14. Ballestas SA, Shelly S, Soriano RM, Klein A. Tendencias en el tratamiento de la papilomatosis respiratoria recurrente [Internet]. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2021 Mar [citado el 19 de febrero 2023]; 1;72(2):109-20. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2019.11.001>.
15. Samuel HT, Varghese L, Kurien R, Thomas M. Human papilloma virus induced oropharyngeal inverted papilloma as a precursor to laryngeal papillomatosis in A 1 year old child [Internet]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2020 Nov [citado el 22 de febrero 2023];138:110335. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110335>.
16. Hu L, Benedict PA, Garber D, Wang B, Amin MR, Branski RC. Laryngeal distribution of adult onset recurrent respiratory papillomatosis: A longitudinal study [Internet]. *The Laryngoscope*. 2019 May [citado el 22 de febrero 2023]; 6;129(9):1993-7. Disponible en <https://doi.org/10.1002/lary.27694>.
17. Park I, Carbone S, Preciado D. Systematic review of the use of human papillomavirus vaccine as adjuvant therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis [Internet]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2022 Nov [citado el 22 de febrero 2023];162:111314. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111314>.
18. Mato-Búa R, Sampayo-Rodríguez L, Casas-Reza P, Gestal-Vázquez M. Manejo anestésico de la estenosis grave de la vía aérea en la papilomatosis laríngea [Internet]. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2022 [citado el 22 de febrero 2023] ;45(4): 297-8. Disponible en <https://dx.doi.org/10.35366/106352>.

