

CIENCIA & SALUD

UCIMED

www.revistacienciaysalud.ac.cr

LIBA:

A LA VANGUARDIA DE LA
INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DESDE LAS AULAS DE UCIMED



VOLUMEN 8

2024

NÚMERO 3

JULIO/AGOSTO/SETIEMBRE

ISSN 2215-4949



UCIMED

LIBA:

A LA VANGUARDIA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA DESDE LAS AULAS DE UCIMED

El Laboratorio de Investigación Básica y Aplicada (LIBA) de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) se dedica a generar conocimiento, donde sus investigadores y asistentes hacen grandes aportes al mundo de la ciencia.

En el año 2000, el Dr. Misael Chinchilla y la Dra. Idalia Valerio fundó la LIBA, con el apoyo del Dr. Pablo Guzmán Stein y los miembros de la Junta Administrativa de UCIMED.

Los aportes de este laboratorio son fundamentales, especialmente en la búsqueda de metabolitos aislados de plantas para tratar enfermedades tropicales como la malaria, el mal de Chagas, la leishmaniasis (papalomoyo) y la toxoplasmosis, entre otras.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Una de las líneas de investigación más importantes del LIBA es explorar el potencial fitoterapéutico de los recursos naturales. En el contexto de la bioprospección, se busca principalmente en las plantas componentes o metabolitos secundarios con actividad antiparasitaria,

antifúngica, antibacteriana, antioxidante y antiinflamatoria, entre otras.

La bioprospección es el proceso de exploración de la biodiversidad para identificar nuevos compuestos con posibles aplicaciones en la medicina, la agricultura o la industria.

Otra línea de investigación relevante son los diseños de planes pilotos con aplicaciones terapéuticas.



A partir del principio aislado y con actividad biológica se prueban los planes pilotos en alguna forma cosmética (crema, gel, tintura, entre otras) y así determinar si mantienen sus propiedades.

A través de diversos proyectos, el laboratorio contribuye en la investigación académica sobre alternativas de medicina natural para el bienestar de la población.

También se desarrollan proyectos comunitarios que transforman el conocimiento del laboratorio en beneficios tangibles para la población local. Estos proyectos promueven el uso sostenible de los recursos naturales y educan a la comunidad sobre los beneficios y el uso seguro de productos derivados de la biodiversidad y la presencia o ausencia de microorganismos que afectan la salud humana.

RECLUTAMIENTO DE LOS PRÓXIMOS CIENTÍFICOS QUE REVOLUCIONARÁN LA SALUD

En el LIBA no solo se generan grandes avances a la ciencia, sino que también se forma a la próxima generación de científicos. Por ello, han establecido un exitoso programa de reclutamiento de estudiantes asistentes.

Estos estudiantes participan activamente en los proyectos de investigación y algunos logran desarrollar sus propias

investigaciones con el apoyo y supervisión de los científicos del LIBA.

Este año, dos estudiantes de Microbiología y uno de Medicina están llevando a cabo sus propias investigaciones. Han escrito y liderado sus proyectos, actualmente en proceso de aprobación, bajo la revisión exhaustiva de los investigadores del laboratorio.

Los estudiantes asistentes no solo aprenden técnicas avanzadas de laboratorio, sino que también contribuyen a generar nuevo conocimiento. Además, aplica sus conocimientos teóricos en un entorno de investigación real, desarrollando habilidades críticas para su futuro profesional.

El programa incluye un Taller de Técnicas de Laboratorio, en el que los asistentes reciben una formación intensiva de 12 semanas sobre técnicas básicas, manejo de equipos de laboratorio, cromatografía, espectroscopia y cultivo celular.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE ACTIVOS



Uno de los proyectos actuales del LIBA estudia los componentes con actividad antibacteriana, antiinflamatoria, antioxidante y no citotóxica de plantas nativas de la Reserva de la Biosfera Savegre, ubicada en San Gerardo de Dota.

Este proyecto busca identificar y analizar compuestos que puedan servir como base para desarrollar un plan piloto de nuevos medicamentos naturales.

La investigación en la búsqueda de nuevos componentes con actividad antibacteriana es particularmente relevante en un contexto global de creciente resistencia a los antibióticos. Los compuestos aislados de las plantas podrían ofrecer nuevas vías para combatir infecciones bacterianas resistentes. Asimismo, los estudios sobre actividad antiinflamatoria y antioxidante buscan compuestos que puedan ayudar en el tratamiento de enfermedades crónicas como la artritis y el cáncer, proporcionando alternativas más seguras y naturales en comparación con los tratamientos sintéticos actuales.

Un aspecto crucial de estos estudios es asegurar que los compuestos investigados no sean citotóxicos, es decir, que no dañen las células humanas. Esto es esencial para garantizar que cualquier producto derivado de estas investigaciones sea seguro para su uso en humanos.

CRÉDITOS

Dirección Editorial.

Editor en jefe: Dr. Sebastián Ospina Henao

Consejo de Redacción.

Dr. Mario Castillo Sánchez

Dra. Adriana Nanne García

Dra. Karla Mora Rodríguez

Dra. María Virginia Cozzi

Comité Científico Asesor.

PharmD. Adriana Bolaños Carpio

Dra. María José Morales Calderón

Dra. María Luisa Ávila Agüero

Dr. Adrián Guzmán Rodríguez

Dra. Adriana Estrada Norza

ÍNDICE

- El Retinoblastoma: la neoplasia ocular más frecuente en pediatría.....9
- Terapia de reemplazo hormonal: repaso y enfoque práctico para el médico general25
- Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama en unidades oncológicas del Ecuador35
- Revisión bibliográfica: síndrome de Vacterl enfocado en la población pediátrica..... 47
- Tratamiento no quirúrgico con plasma rico en plaquetas y tracción mecánica lumbar de una hernia de disco lumbar. Reporte de caso 65
- Avances diagnósticos en la fiebre de origen desconocido: una revisión bibliográfica.....75
- Correlación entre el abuso de alcohol durante el embarazo y la depresión posparto: Estudio transversal en mujeres puérperas de Guayaquil, Ecuador 91
- Rol de los inhibidores de SGLT2 en pacientes con comorbilidad cardiovascular, renal, hematológica y su implementación a nivel institucional en Costa Rica ... 101
- Consecuencias psicológicas en mujeres con cáncer de mama sometidas a mastectomía radical, una revisión bibliográfica..... 109
- Empiema subdural a consecuencia de sinusitis complicada en paciente pediátrico: informe de caso.....117

El Retinoblastoma: la neoplasia ocular más frecuente en pediatría.

Retinoblastoma: the most frequent ocular neoplasia in pediatrics.

Luis Diego Mora Solano¹, Yeraldin Calderón Zamora², Nicole Calderón Zamora³

1, 2 y 3 Licenciatura en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Luis Diego Mora Solano luis.diegom91@gmail.com

RESUMEN

El retinoblastoma es considerada como la neoplasia ocular que se presenta con mayor frecuencia en la edad pediátrica. Su incidencia y prevalencia son muy variables alrededor del mundo y su patogenia a lo largo del tiempo se ha basado en la hipótesis de Knudson de 2 hits, siendo ampliamente aceptada. Existen múltiples formas de presentación clínica, las principales son la leucocoria y el estrabismo. Para realizar un diagnóstico se necesita realizar una valoración integral de los antecedentes y manifestaciones clínicas, apoyándose de estudios de imagen complementarios que pueden facilitar la confirmación diagnóstica. En la actualidad existen múltiples modalidades de tratamiento que se pueden ofrecer, con el fin de mejorar la sobrevida y pronóstico del paciente como lo es la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Por lo que la finalidad de este artículo de revisión bibliográfica es dar una visión de los aspectos más relevantes a la hora de enfrentarse a la valoración de un paciente con esta neoplasia.

Palabras clave: Retinoblastoma, revisión, genética, manejo actual.

Cómo citar:

Mora Solano, L. D., Calderón Zamora, Y. N., & Calderón Zamora, K. N. El Retinoblastoma: la neoplasia ocular más frecuente en pediatría. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.633>

Recibido: 08/Feb/2023

Aceptado: 23/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024

ABSTRACT

Retinoblastoma is considered the most frequent ocular neoplasia in children. Over time its incidence and prevalence are highly variable around the world, and its pathogenesis has been based on the Knudson 2-hit hypothesis, which has been widely accepted. There are multiple forms of clinical presentation, the main ones being leukocoria and strabismus. To make a diagnosis, it is necessary to carry out a comprehensive assessment of the history and clinical manifestations, supported by complementary imaging studies that can facilitate diagnostic confirmation. Currently there are multiple treatment modalities that can be offered, in order to improve the survival and prognosis of the patient, such as surgery, radiotherapy and chemotherapy. Therefore, the purpose of this bibliographic review article is to be able to give an overview of the most relevant aspects when facing the assessment of a patient with this neoplasm.

Keywords: Retinoblastoma, review, genetics, current management.



INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma es considerada como la neoplasia ocular que se presenta con mayor frecuencia en la infancia (1, 2, 3, 4, 5, 6). Esto es debido a que representa del 2.5-4% de las neoplasias pediátricas y se ha establecido que aproximadamente 2/3 de los casos son diagnosticados antes de los 2 años y el 95% antes de los 5 años (2, 3, 4, 5).

Su incidencia estimada es variable, pero se ha llegado a un aproximado de alrededor de 1 caso por cada 15.000-20.000 habitantes (2, 3, 5, 6, 7, 8). Se ha establecido que no se distribuye por igual alrededor del mundo, ya que la mayoría de los casos aparecen en Asia, seguida de África y América Latina (2, 4). Lo anterior se apoya con el hecho de que la tasa de casos más avanzados se presenta principalmente en países con ingresos bajos y medios, debido principalmente a que se da un diagnóstico más tardío, asociado a una mayor limitación al acceso de una atención médica oportuna y con esto a las diferentes opciones de tratamiento que se pueden ofrecer en la actualidad (4). El principal factor de riesgo está relacionado con la predisposición genética, y tanto el género, la raza, el ambiente en general y el área geográfica del paciente no son considerados propiamente como factores de riesgo (4, 7).

El retinoblastoma es un tumor maligno que surge directamente de la retina en desarrollo, producido a partir de células madre o progenitoras de la retina, generando un crecimiento descontrolado de estas células, lo cual puede estar asociado a la formación con semillas de tumores, tanto vítreas como subretinianas (9, 4). El desarrollo de esta patología se debe principalmente a la inactivación de ambos alelos del gen de retinoblastoma RB1, que corresponde a un gen de supresión tumoral localizado específicamente en el cromosoma 13 (4, 9, 10).

Existen diversas formas de presentación de esta neoplasia, siendo la leucocoria la forma de presentación más común, así como en un menor porcentaje, en forma de estrabismo asociando una visión disminuida (6). En la actualidad la amplia investigación relacionada con la biología y genética de esta neoplasia han llevado a que se produzcan importantes avances en diagnóstico genético molecular, así como en nuevas terapias, que han producido un importante impacto en supervivencia y calidad de vida en los pacientes afectados (4, 9). Un diagnóstico pronto y oportuno es la clave para un tratamiento efectivo y con esto un aumento en la tasa de supervivencia de los pacientes (4, 6, 8, 9, 11).

Si no se ofrece una terapia temprana y dirigida puede resultar en un incremento en la morbilidad, y aún más importante en la mortalidad de esta neoplasia, principalmente relacionado a las posibilidades de metástasis e invasión a través del nervio óptico al sistema nervioso central (SNC) e incluso un potencial de extensión hematológica del tumor (4, 8, 11). En los últimos años las tasas de supervivencia son de aproximadamente el 100% en países desarrollados, con un importante impacto en el pronóstico visual y calidad de vida de los pacientes, siendo en la actualidad unas de las neoplasias pediátricas con más opciones de tratamiento y potencial de curación que existen (4, 5).

El principal objetivo de este artículo es realizar una revisión bibliográfica de la literatura disponible más actualizada sobre esta importante patología, y de esta manera poder establecer las generalidades más importantes con respecto a la patogenia, clínica, diagnóstico y manejo actual de la misma.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el proceso de realización de esta revisión bibliográfica se hizo una búsqueda de artículos de carácter científico con criterios de inclusión de referencias recientes y actualizadas en idioma inglés y español, que incluyera artículos de revisión bibliográfica entre el 2015 y el 2023, sobre el retinoblastoma principalmente en la edad pediátrica. Para esto se consultaron bases de datos como Pubmed, Google Scholar y Scielo, utilizando palabras claves como retinoblastoma, manejo actual, revisión, genética. Como resultado se obtuvieron

referencias bibliográficas sobre su patogenia, genética, manifestaciones clínicas, diagnóstico, clasificación y sus diferentes modalidades de tratamiento. Se excluyeron los artículos en otros idiomas y relacionados con la población adulta.

Desarrollo

Patogenia

Como resultado de la amplia investigación que se ha podido realizar en los últimos años se ha determinado con mayor detalle que la patogenia del retinoblastoma se relaciona de forma directa con un gran componente genético y se han establecido relaciones estrictas a ciertas mutaciones específicas que contribuyen ampliamente a la tumorigénesis de esta neoplasia (2). El gen de retinoblastoma RB1, ubicado en el cromosoma 13q14, es un gen de supresión tumoral, que se ha establecido como la base de la patogenia de esta neoplasia. Este tiene un papel muy importante en la regulación del ciclo celular, por lo que a su vez juega un rol vital en el mantenimiento de la estabilidad genómica, por lo que su inactivación se relaciona íntimamente con el desarrollo de una inestabilidad cromosómica (2, 3, 4, 9, 12, 13, 14). La inestabilidad cromosómica puede llevar a una variedad de problemas de salud, desde condiciones genéticas y trastornos del desarrollo hasta un mayor riesgo de cáncer, como en este caso del retinoblastoma. El manejo y tratamiento de estas consecuencias suelen requerir un enfoque multidisciplinario y personalizado.

Existen diferentes conceptos y características que son importante tenerlos en cuenta antes de entrar en detalle en esta patología, como lo es que estos tumores pueden diferenciarse en cuanto a su localización en intraoculares, cuando están confinados dentro del globo ocular, o extraoculares, cuando se extienden más allá del globo ocular; según su lateralidad en unilaterales o bilaterales, e incluso trilaterales; así como según su genética pudiendo ser esporádica o no hereditaria, cuando está presente sin una predisposición genética definida, y en familiar o hereditaria, cuando está presente en aquellos pacientes con una clara historia familiar o predisposición genética establecida, siendo los esporádicos más frecuente que sean unilaterales y los familiares más frecuente que sean bilaterales e incluso trilaterales (5, 9). El retinoblastoma trilateral se refiere específicamente a la asociación de un retinoblastoma ocular bilateral a un tumor intracraneal localizado principalmente en la región pineal, pudiéndose encontrar también en la región supraselar o paraselar (1, 2, 5).

En la forma familiar o hereditaria, que en su mayoría tienen presentación bilateral, constituyen un 25% del total de casos, y es la que está relacionada con la mutación del gen RB1. Esta puede ser heredada de un sobreviviente afectado hasta en un 25% de pacientes de este grupo, o puede ser en un 75% de pacientes debido a una mutación germinal completamente nueva. Por otro lado, en cuanto a la forma esporádica o no hereditaria, constituye hasta un 75% del total de casos, y en la mayoría de casos se presentan de forma unilateral (2, 9). Cabe mencionar que estos porcentajes varían de acuerdo con la literatura y en algunas publicaciones se ha establecido que las formas esporádicas corresponden hasta un 90% de los casos y las familiares o hereditarias constituyen únicamente un 10% de los casos (3). Las formas de presentación se relacionan de manera directa con el tiempo promedio de presentación, ya que generalmente cuando son bilaterales se presentan de forma más precoz, alrededor de los 12 meses de edad, en contraste a cuando son unilaterales que se suelen presentar de forma más tardía, alrededor de los 24 meses de edad (2, 7).

En 1971 Knudson propuso la hipótesis de 2 hits o 2 golpes consecutivos, la cual es ampliamente conocida e investigada en la actualidad. Establece que para el desarrollo del retinoblastoma es necesaria la mutación o delección de los dos alelos del gen RB1, es decir, que ocurran 2 eventos mutacionales en una célula progenitora retiniana, produciendo así el desarrollo de la neoplasia (2, 4, 9, 11, 12, 15, 16). El RB1 es un gen de supresión tumoral, y al estar mutado produce un descontrol en el ciclo celular produciendo el desarrollo tumoral, y permite que se puedan desarrollar nuevas mutaciones y neoplasias secundarias. Son necesarios una serie de eventos adicionales para que se pueda desarrollar la progresión tumoral, es por esto que a su vez el RB1 se ha involucrado en una gran variedad de procesos epigenéticos, que al final contribuyen con la tumorigénesis de las células de la retina (2).

Dependiendo de si sea un retinoblastoma hereditario o un retinoblastoma esporádico, varía la forma en la que se van a desarrollar estas mutaciones. En el caso de la forma hereditaria o familiar, el primer evento o mutación se relaciona directamente con una mutación hereditaria en la línea germinal, por lo que todas las células del organismo tendrán el alelo mutado, lo que predispone al desarrollo no solamente de retinoblastoma sino de otras neoplasias secundarias, mientras que el segundo evento o mutación es somático o adquirido, por lo que únicamente estará presente en las células tumorales (2, 4, 5, 6). En el caso de la forma esporádica o no hereditaria ambos eventos o mutaciones son puramente somáticos o adquiridos, por lo que están presentes únicamente a nivel de las células de la retina en desarrollo (2, 3, 9, 12, 15).

Esto explica con mucho más detalle la razón por la cual en general el retinoblastoma hereditario en amplios rasgos se transmite de forma autosómica dominante con una penetrancia aproximada de hasta un 90%, con un mayor potencial de transmisión a futuras generaciones. Suele presentarse a una edad más temprana, de manera bilateral, aunque en un porcentaje no despreciable también es unilateral, y además suelen asociarse a otras neoplasias secundarias como sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas, melanomas y pineoblastomas, por lo que este tipo es el que se ha vinculado con el desarrollo del retinoblastoma trilateral (4, 9, 12, 15). El retinoblastoma esporádico puede presentarse a una edad más avanzada, suele ser unilateral y no estar asociado a otras neoplasias, debido a que ambos eventos o golpes se producen únicamente a la célula de la retina, por lo que las mutaciones se limitan a únicamente a este tejido (4, 15).

Manifestaciones clínicas

Existen varias formas de presentación clínica que se pueden encontrar en esta patología, la más frecuente es la leucocoria (**Figura 1**), que se refiere a un reflejo blanco que es visible a través de la pupila, presente hasta en un 60% de los casos (1, 2, 5, 6, 9, 15). Se suele detectar inicialmente por un miembro de la familia a la hora de observar al paciente o al ver una fotografía, con la característica ausencia del reflejo rojo, siendo una de las principales razones por las cuales se investiga y se suele acudir inicialmente a un especialista, sin embargo, en ciertos casos esto puede pasar desapercibido y llevar a diagnósticos tardíos, y con esto un peor pronóstico (5).

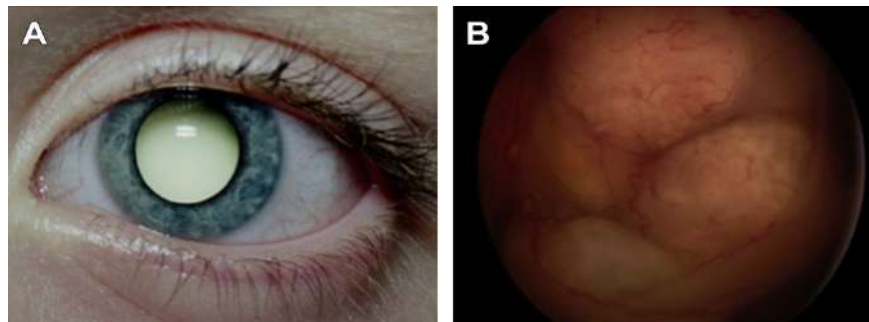


Figura 1. Presentación clínica del retinoblastoma. (A) Leucocoria. (B) La pupila dilatada al máximo muestra una gran masa endofítica con siembra vítrea masiva. Fuente: Retinoblastoma. Pediatric Clinics of North America - Journals. 2015.

La segunda forma de presentación más frecuente es con estrabismo, presente hasta en un 20% de los casos y se relaciona con la presencia de afectación macular o una pérdida de la visión central (1, 2, 4, 5, 9, 11, 15). Otras formas de presentación clínica pueden variar desde mala visión, ojo rojo doloroso, hemorragia vítrea, y en casos muy avanzados o de diagnóstico tardío presentarse con heterocromía, rubeosis iridis, celulitis orbitaria y en algunos casos de retinoblastoma extraocular, en forma de proptosis o bftalmos (1, 2, 5, 11, 15).

La presentación clínica puede dividirse en varios tipos o patrones de crecimiento tumoral, establecidos en cuatro de ellos. El primero es la presentación endofítica, en el cual el tumor crece directamente hacia el vítreo, caracterizada clínicamente por presentarse como una masa blanco amarillenta, cuyas características

son la formación de semillas vítreas o subretinales (9, 11, 15). La segunda es la presentación exofítica, en la cual el tumor crece debajo de la retina hacia la coroides, o en otras palabras en el espacio subretiniano, generalmente asociado a desprendimiento de retina difuso y característicamente se visualizan vasos retinales sobre el tumor (4, 9, 11, 15). La tercera es la presentación mixta, que tiene características de la combinación de presentación tanto endofítica como exofítica (9, 15). Por último, la presentación infiltrante difusa, la menos frecuente, corresponde a cuando la neoplasia invade de forma difusa la retina, caracterizada por presentarse como una placa en la retina y no como puramente como una masa, razón por la cual su diagnóstico es más complicado y por ende suele ser más tardío y con esto conlleva a un peor pronóstico (4, 9, 11, 15).

Evaluación y diagnóstico

Al igual que cualquier otra patología médica, para poder llegar a realizar un diagnóstico confirmatorio es imprescindible realizar una adecuada historia clínica, examen físico y examen oftalmológico completo, así como apoyarse de estudios de imagen complementarios (2, 6). El diagnóstico precoz y oportuno de esta patología define en gran parte tanto el tratamiento que se le podrá ofrecer al paciente y con esto el pronóstico visual y la posibilidad de curación del paciente (2). Al ser una neoplasia característicamente de la edad pediátrica esta suele sospecharse inicialmente al realizar un examen oftalmológico por un médico general, médico de familia o pediatra. Esto hace que sea necesario enfatizar la importancia de una adecuada evaluación ocular en el recién nacido, así como en las visitas posteriores que se presenten, y es por esto que en algunos casos es un familiar el que inicialmente nota la anormalidad en el ojo del niño (2, 5, 8). El diagnóstico de esta neoplasia se realiza sin confirmación patológica por biopsia debido al alto riesgo de diseminación tumoral, por lo que hay que basarse fuertemente en la historia clínica, examen físico y estudios complementarios (2, 3, 5, 12, 15).

La sospecha inicial del diagnóstico se confirma con la realización de un examen de fondo de ojo (FO) por un médico con experiencia, que suele visualizar la imagen característica de una masa blanca amarillenta vascularizada y asociada con áreas de microcalcificación (**Figura 1 y 2**), teniendo en cuenta que existen diferentes patrones de crecimiento, por lo que no siempre se podrán visualizar estos hallazgos, y algunas de ellas pueden pasar desapercibidas (3, 12). Es importante recalcar la importancia de realizar una evaluación del reflejo rojo mediante un oftalmoscopio en la evaluación física de los pacientes en edad pediátrica, lo cual a su vez puede ser fácilmente realizado por personal poco capacitado y con poca experiencia, ya que brinda una sospecha clara del diagnóstico y de cuándo se debe referir al paciente a un especialista en oftalmología para una valoración más detallada.

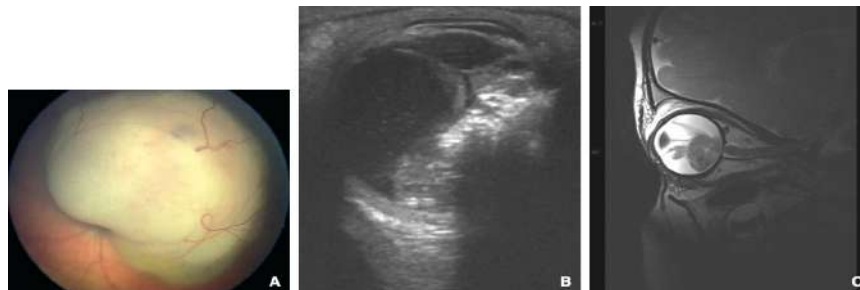


Figura 2. El diagnóstico: la exploración del fondo de ojo muestra el tumor blanquecino, detectado en la ecografía (corte axial) (A) y en la resonancia magnética (secuencia sagital potenciada en T2) en forma de una masa tisular con microcalcificaciones (forma exofítica con desprendimiento de retina) (B, C). Fuente: Retinoblastoma. EMC - Pediatría. 2021.

Los pacientes con alta sospecha clínica de retinoblastoma deben ser derivados a un centro especializado en esta patología con el fin de realizar una confirmación diagnóstica. Inicialmente se debe realizar un examen bajo anestesia (EUA), que incluye una fundoscopia mediante oftalmoscopia indirecta y depresión escleral, considerado como el método de elección para el diagnóstico (3, 4, 5, 6, 8). Este examen permite poder visualizar la retina en su totalidad, permitiendo determinar la localización, cantidad, tamaño, presencia de

desprendimiento de retina como de líquido subretiniano, así como de siembras vítreas o subretinianas, dependiendo del patrón de crecimiento que presente (8, 6, 4). Tanto la confirmación del diagnóstico, como la adecuada estadificación tumoral realizada durante una EUA, son de especial utilidad para planificar el tratamiento y con esto valorar el pronóstico del paciente posterior a este (4).

Los estudios de imagen complementarios son de gran ayuda para apoyarse en la confirmación diagnóstica, que incluyen la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC), la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la resonancia magnética nuclear (RMN) (2, 3, 15) (**Figura 2**). Son especialmente importantes para poder evaluar con gran detalle la extensión del tumor, tanto en el caso de que sea intraocular o extraocular y, a su vez, ayudar a diferenciar las múltiples patologías que se engloban dentro del diagnóstico diferencial, colaborando a establecer una confirmación diagnóstica, así como el grado de afectación o extensión a estructuras vecinas (2, 6, 15).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es amplio e incluye una gran variedad de patologías que son importantes de tener en consideración. La enfermedad de Coats es la patología que inicialmente hay que descartar, debido a que presentan una gran similitud de hallazgos clínicos. En el diagnóstico diferencial se deben incluir distintas patologías que se engloban dentro del término de pseudoretinoblastomas, como los son la vasculatura fetal persistente, la retinopatía del prematuro, la toxocariasis, la toxoplasmosis, las cataratas congénitas, la hemorragia vítrea, el desprendimiento de retina, el coloboma, entre otras (2, 3, 8, 11, 15).

Estudios de imagen complementarios

Las imágenes o fotografías de fondo de ojo digitales son de gran ayuda en la actualidad, debido que permiten un seguimiento más preciso de esta patología, ayudando a tener una mejor y más estricta monitorización de esta neoplasia, principalmente relacionado con la evolución, y respuesta al tratamiento, al permitir una visualización de la totalidad de la retina (1). Este tipo de documentación visual es una característica única entre los distintos tumores del sistema nervioso central (SNC) (1).

La ultrasonografía ocular es una herramienta de gran importancia en la actualidad, pero ha estado presente desde hace mucho tiempo. Permite visualizar con mayor detalle múltiples estructuras oculares, permitiendo determinar desde la presencia de calcificaciones sospechosas, hasta anomalías estructurales más evidentes como tumoraciones (1). Permite determinar la localización, lateralidad, tamaño, número de lesiones, morfología, presencia de invasión localizada o difusa, presencia de calcificaciones, y el patrón de crecimiento, así como controlar el tamaño del tumor con respecto al crecimiento o la regresión una vez instaurado el tratamiento (1, 2, 3, 4, 6).

Estos estudios poseen múltiples ventajas, dentro de las cuales se puede mencionar que es ampliamente disponible, no invasiva, económica y que brinda información de forma rápida. Los hallazgos son la visualización de una masa intraocular, con ecogenicidad heterogénea y con calcificaciones en la gran mayoría de los casos. Dentro de las limitaciones cabe mencionar su incapacidad de poder distinguir entre un retinoblastoma activo y otro inactivo (1, 6). Existen diferentes modalidades de ultrasonografía ocular, como lo es el ultrasonido 2D B-scan (10 MHz), que es la que ha estado disponible más antiguamente, y más recientemente se dispone de la ultrasonografía B-scan de alta frecuencia (20-50 MHz), también conocida como biomicroscopia de ultrasonido (UBM), ofreciendo una resolución de imágenes con mucha mayor definición (1).

La TAC es una herramienta de amplia utilidad en la detección y estadiaje de múltiples neoplasias, sin embargo, su uso tiene una limitante importante la cual es la exposición que produce a la radiación, siendo de mayor relevancia debido a que se trata de una neoplasia pediátrica, por lo que ha sido reemplazada por la RMN (2, 15). Al igual que la ecografía, la TAC permite identificar múltiples estructuras oculares y más importante aún, permite definir la extensión extraocular tumoral, pudiendo valorar una gran cantidad de cortes axiales

y coronales de la órbita (2, 15). Esto permite determinar con más detalle las estructuras oculares, buscando calcificaciones, la localización, tamaño y profundidad tumoral, así como determinar la invasión del nervio óptico y, en algunos casos, incluso poder detectar neoplasias secundarias asociadas como en el caso de un pineoblastoma en casos de un retinoblastoma trilateral (2, 14, 15).

Actualmente se cuenta con la OCT, la cual es una técnica de imagen no invasiva que se basa en la reflexión de la luz infrarroja cercana y se ha convertido en una importante herramienta que permite proporcionar información estructural de la retina y del nervio óptico en alta resolución, por lo que resulta de gran ayuda en la evaluación del retinoblastoma (1, 4). Permite identificar con mayor detalle y precisión las estructuras oculares, permitiendo detectar tumores de tamaño más pequeño, siendo un excelente complemento a la oftalmoscopia indirecta, razón por la cual ha tenido un aumento en su uso especialmente en la oftalmología pediátrica (1, 12). Es un gran complemento tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes posterior a la terapia ofrecida (1).

La RMN es una herramienta de gran utilidad en la evaluación de los tumores del SNC en general, dentro de los que se incluye el retinoblastoma, ganando importancia en el estudio de la extensión loco regional de este tumor. Permite caracterizar estructuras con un nivel de detalle y definición muy alto, permitiendo definir el grado de afectación intraocular en el caso de que exista invasión de la coroides y de la esclera, así como el grado de invasión extraocular, como lo es la extensión de la enfermedad al nervio óptico, la órbita y la afectación del SNC (1, 4). Tiene como limitante una baja sensibilidad para la identificación de calcificaciones, pero se complementa con el hecho de ser el método más sensible para identificar la afectación extraocular. Es por esto que es de especial utilidad en la detección de un retinoblastoma trilateral secundario en la mayoría de los casos la asociación con un tumor de la glándula pineal o pineoblastoma (6).

Cuando se tiene disponibilidad de la RMN se recomienda usar como parte del estudio de todos los pacientes con retinoblastoma (1). Sirve como un excelente complemento para el diagnóstico diferencial de pseudoretinoblastomas como lo es la enfermedad de Coats y la vasculatura fetal persistente, por poner algunos ejemplos (2). Ha podido reemplazar al TAC como herramienta de preferencia en el estudio de neoplasias como el retinoblastoma, con la gran ventaja de que no somete al paciente a ninguna radiación, con la limitante de que no se dispone de esta en todos los centros de salud y se sabe que los hallazgos tanto de la TAC como de la RMN por sí solos no son suficientes para realizar el diagnóstico de un retinoblastoma (6).

Clasificación y estadiaje

Existen múltiples sistemas de clasificación y estadiaje del retinoblastoma, debido que tanto el pronóstico visual como las opciones de tratamiento ofrecidas al paciente dependen principalmente de la estadificación del tumor a la hora de la presentación del tumor. Variables como el tamaño tumoral, la localización, la presencia de siembras o líquido subretiniano, así como las características histopatológicas, definen la manera en la que se clasificará la neoplasia, y con esto se partirá para poder ofrecer al paciente un adecuado manejo multimodal de su patología (8).

La clasificación de Reese-Ellsworth (R-E) (**Tabla 1**) es considerada como la primera clasificación que se utilizó para describir el grado de invasión intraocular, específicamente para predecir de la posibilidad de conservar una adecuada visión posterior al uso de radioterapia de haz externo (EBR). Esta clasificación divide los ojos afectados en 5 grupos distintos, según el número de lesiones, tamaño, ubicación, y presencia de siembra vítrea (2, 6, 12). Sin embargo, este sistema de clasificación ha sido dejado de lado en la actualidad debido al desarrollo de nuevas modalidades de tratamiento que han reemplazado en gran parte el uso de EBR, teniendo como finalidad la posibilidad de brindar un manejo más conservador (2, 4).

Tabla 1. Clasificación de Reese-Ellsworth		Pronóstico
Grupo I	Tumor único o múltiple inferior 4 dp, detrás del ecuador del ojo	Muy favorable
Grupo II	Tumor único o múltiple inferior 4-10 dp, detrás del ecuador del ojo	Favorable
Grupo III	Tumor aislado superior a 10 de detrás o delante del ecuador del ojo	Dudoso
Grupo IV	Tumores múltiples superiores a 10 dp y llega a la ora serrata	Desfavorable
Grupo V	Tumores que invaden más de la mitad de la retina y con diseminación en el vítreo	Muy desfavorable
dp: diámetro pupilar, equivale a 1,5-1,75 mm		

Fuente: Diagnóstico y tratamiento en pacientes con retinoblastoma. Polo del conocimiento. 2022.

En el 2004 se desarrolló la Clasificación Internacional de Retinoblastoma (IRC) (**Tabla 2**), que es un nuevo sistema que proporciona una clasificación más sencilla de usar y que se puede aplicar a las nuevas modalidades de tratamiento que están disponibles para el manejo de esta neoplasia, estableciendo así una mejor predicción del posible éxito del tratamiento (2, 3, 8, 12, 15). Este sistema de clasificación divide al paciente en 5 grupos que van de la letra “A” a la letra “E”, de menor a mayor gravedad, que se basa principalmente en el tamaño tumoral, ubicación, y se le da mucha importancia a la gravedad y extensión de las siembras tumorales dentro de la cavidad vítrea y el espacio subretiniano (2, 7, 8, 12, 15). Ayuda a predecir el éxito de modalidades conservadoras como lo es la quimioterapia y otras terapias focales, dejando de lado terapias con mayor morbilidad y mortalidad como lo son la enucleación y la EBR, debido a que estas en la actualidad han pasado a ser un segundo plano de tratamiento (3, 12).

Tabla 2. Clasificación Internacional de Retinoblastoma

A: tumores pequeños alejados de la fóvea y del nervio óptico	<ul style="list-style-type: none"> • Pequeños tumores retinianos <3 mm de diámetro. • Situados a más de 3 mm de la fóvea o del nervio óptico. • Sin invasión vítrea. • Sin desprendimiento de retina asociado.
B: todos los demás tumores exclusivamente retinianos	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores retinianos que ocupan menos del 50% del ojo. • Sin invasión vítrea. • Desprendimiento de retina inferior a 5 mm alrededor de la base del tumor.
C: invasiones localizadas del vítreo o prerretinianas	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores que ocupan menos de dos terceras partes del globo. • Invasión vítrea mínima localizada. • Presencia de fragmentos prerretinianos localizados. • Desprendimiento de retina más importante que en el grupo B. • Sin masa subretiniana.
D: invasión vítrea o subretiniana difusa	<ul style="list-style-type: none"> • Invasión vítrea masiva o subretiniana. • Masa subretiniana o en el vítreo. • Desprendimiento de retina. • Glaucoma por cierre del ángulo.
E: factor de mal pronóstico para la conservación ocular	<ul style="list-style-type: none"> • Masas tumorales que ocupan más de dos terceras partes del globo, sin potencial visual. • Ó afectación, o segmento anterior o del cuerpo ciliar. • Ó glaucoma neovascular, hemorragia intravítrea, hipema, atrofia del globo ocular, hematoma intraocular o aspecto de pseudotumor inflamatorio.

Fuente: Retinoblastoma. EMC - Pediatría. 2021.

En el 2006 se desarrolló el Sistema Internacional de Estadificación del Retinoblastoma (IRSS), que es un nuevo sistema de clasificación que se basa en 5 estadios que van del estadio 0 al estadio IV (**Tabla 3**). Integra la extensión loco regional y a distancia de la neoplasia, permitiendo así poder establecer factores pronósticos para etapas iniciales de la enfermedad y predecir el grado de supervivencia libre de la enfermedad en etapas más avanzadas de esta, ya que el estadio en el que se clasifican influye en la elección de la opción de modalidad de tratamiento, el pronóstico visual y el riesgo de recaída extraocular del paciente (2, 3, 12).

Tabla 3. Sistema Internacional de Estadificación del Retinoblastoma		Pronóstico
Estadio 0	Pacientes con tratamiento conservador	Muy favorable
Estadio I	Ojo enucleado, resección histológica completa	Favorable
Estadio II	Ojo enucleado, tumor microscópico residual	Favorable
Estadio III	Extensión regional: a. Afectación de los tejidos blandos orbitarios b. Extensión ganglionar preauricular o cervical	Dudoso
Estadio IV	Enfermedad metastásica: a. Metástasis hematógenas, sin afectación del SNC 1. Lesión única 2. Múltiples lesiones b. Metástasis del sistema nervioso central con o sin otra afectación locorregional o metastásica 1. Lesión prequiasmática 2. Masa en sistema nervioso central 3. Enfermedad leptomenígea	Desfavorable Muy desfavorable

Fuente: Diagnóstico y tratamiento en pacientes con retinoblastoma. Polo del conocimiento. 2022.

En la actualidad existen múltiples clasificaciones de estadiaje realizados por la Comisión Conjunta Estadounidense para el Cáncer (AJCC), e incluyen al retinoblastoma (**Tabla 4**). Esta es una clasificación patológica que ha tenido un auge de importancia y utilidad en los últimos años. Se basa en un sistema de estadificación clínico y patológico bajo las siglas de "TNM", que incluye una estadificación preoperatoria y postoperatoria, ya que sus siglas simbolizan la "T" de tumor (grado de afectación intraocular), "N" de ganglios linfáticos involucrados y "M" de metástasis, la cual ha sido recientemente actualizada en 2017 siendo su octava edición, e incorporando una nueva sigla, pasando a ser ahora TNMH, siendo la H la definición del rasgo hereditario del paciente (3, 4, 8, 10). Este sistema de clasificación permite predecir de una manera más confiable el pronóstico visual y general del paciente, así como el riesgo de recaída extraocular (2, 8). Razón por la cual se ha convertido en el estándar de oro para definir la extensión del retinoblastoma en el momento del diagnóstico (8).

Tabla 4. Octava Edición AJCC cTNMH Estadificación de Retinoblastoma

Definición de tumor primario (cT)

cTX	Evidencia desconocida de tumor intraocular
cT0	Sin evidencia de tumor intraocular
cT1	Tumor(es) intraocular(es) con líquido subretiniano ≤ 5 mm desde la base de cualquier tumor
cT1a	Tumores < 3 mm y más allá de 1,5 mm del disco y la fovea
cT1b	Tumores > 3 mm o más cerca de 1,5 mm del disco y la fovea
cT2	Tumor(es) intraocular(es) con desprendimiento de retina, siembra vítrea o siembra subretiniana
cT2a	Líquido subretiniano > 5 mm desde la base de cualquier tumor
cT2b	Tumores con siembra vítrea y/o siembra subretiniana
cT3	Tumor(es) intraocular(es) avanzado(s)
cT3a	Ptisis o pre-ptisis bulbi
cT3b	Invasión tumoral de la pars plana, cuerpo ciliar, cristalino, zónulas, iris o cámara anterior
cT3c	Presión intraocular elevada con neovascularización y/o bunhthalmos
cT3d	Hipema y/o hemorragia vítrea masiva
cT3e	Celulitis orbitaria aséptica
cT4	Tumor(es) extraocular(es) que involucra(n) la órbita, incluido el nervio óptico
cT4a	Evidencia radiológica de compromiso del nervio óptico retrobulbar o engrosamiento del nervio óptico o compromiso de los tejidos orbitarios
cT4b	Tumor extraocular clínicamente evidente con proptosis y masa orbitaria

Definición de ganglios linfáticos regionales (cN)

cNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
cN0	Sin compromiso de los ganglios linfáticos regionales
cN1	Evidencia de afectación de los ganglios linfáticos preauriculares, submandibulares y cervicales

Definición de metástasis a distancia (M)

cM0	Sin signos o síntomas de metástasis intracraneal o a distancia
cM1	Metástasis a distancia sin confirmación microscópica
cM1a	Tumor(es) que involucran cualquier sitio distante (p. ej., médula ósea, hígado) en pruebas clínicas o radiológicas
cM1b	Tumor que afecta al sistema nervioso central en las imágenes radiológicas (sin incluir el retinoblastoma trilateral)
pM1	Metástasis a distancia con confirmación microscópica
pM1a	Confirmación histopatológica de tumor en cualquier sitio distante (p. ej., médula ósea, hígado u otro)
pM1b	Confirmación histopatológica de tumor en líquido cefalorraquídeo o parénquima del SNC

Definición de rasgo hereditario (H)

HX	Evidencia desconocida o insuficiente de una mutación constitucional del gen RB1
HO	Alelos RB1 normales en sangre analizados con ensayos de alta sensibilidad demostrados
H1	Retinoblastoma bilateral, retinoblastoma con un tumor embrionario intracraneal en la línea media del SNC (es decir, retinoblastoma trilateral), paciente con antecedentes familiares de retinoblastoma o definición molecular de mutación constitucional del gen RB1

Fuente: The management of retinoblastoma. Oncogene. 2018.

Tratamiento

En la actualidad existen múltiples y diversas modalidades de tratamiento, cuyo principal objetivo se ha enfatizado en poder salvar la vida del paciente, tener una adecuada recuperación del ojo afectado y así mejorar la función visual de este. Las diferentes opciones de tratamiento dependen principalmente del momento del diagnóstico, priorizando en que se debe realizar un diagnóstico temprano, así como también depende del tamaño tumoral, número de lesiones, localización, lateralidad y extensión intraocular y extraocular de la neoplasia (2, 6, 8). Es por esto que es de gran importancia realizar una valoración multidisciplinario que incluya un oftalmólogo, oncólogo médico, radioterapeuta, genetista, trabajador social, entre otros (10). Dentro de las modalidades terapéuticas disponibles está la cirugía, las terapias focales, las diversas modalidades de aplicación de quimioterapia como intravenosa (IVC), intraarterial (IAC) e intravítrea (IViC), y la radioterapia (2, 8).

La enucleación es la modalidad terapéutica más antigua descrita para el tratamiento de retinoblastoma unilateral, sin embargo, sigue teniendo indicación en casos avanzados (7). Las principales indicaciones son, en casos de retinoblastoma unilateral avanzado, como en el grupo E, en algunos casos del grupo D, principalmente cuando existe una afectación intraocular extensa con invasión de la cavidad vítrea, así como en el caso de retinoblastoma bilateral, realizándolo en algunos casos en el ojo mayormente afectado (3, 8, 12). Esta modalidad de tratamiento permite que en los pacientes que presenten una afectación sin visión salvable sea posible que puedan tener una vida libre de enfermedad y con esto una mejor calidad de vida (7, 10). Otras de las indicaciones son cuando hay una afectación extensa del nervio óptico, invasión del segmento anterior, glaucoma neovascular, hemorragia intraocular, celulitis orbitaria y el no tener potencial de recuperación de una adecuada visión o muy mal pronóstico visual (10). Debido al auge de nuevas formas de tratamiento conservador como la quimioterapia y las terapias focales, se ha visto una disminución considerable en la frecuencia de uso de este tipo de cirugía (3, 12).

Para realizar este procedimiento se debe contar con un oftalmólogo experimentado en este tipo de cirugía, ya que el ojo se debe extirpar intacto, para evitar la diseminación de la neoplasia en la órbita y a la vez evitar

la perforación del globo ocular. Además de que junto con el globo ocular se debe extirpar una sección larga, generalmente de unos 10-15 mm del nervio óptico, para optimizar la estadificación y tener un mejor resultado quirúrgico (2, 7). Posterior a la extirpación se coloca un implante ocular u ojo protésico, cuyo material puede variar desde silicona, polimetilmetacrilato, polietileno poroso o hidroxapatita, dependiendo de lo que se tenga disponible (2, 3, 15).

En algunos casos avanzados principalmente cuando se presenta enfermedad orbitaria es necesario realizar una combinación de tratamiento en conjunto con quimioterapia neoadyuvante previo a realizar la enucleación, y en algunos casos también asociando radioterapia, logrando así un buen control tumoral, y con esto una reducción en el riesgo de recurrencia orbitaria secundaria y de metástasis sistémica (2, 3, 15). Posterior al procedimiento se realiza un análisis histopatológico detallado que permite realizar una adecuada estadificación del tumor y evaluar factores de alto riesgo, dentro de los cuales se encuentra una invasión significativa de la úvea, del segmento anterior o del nervio óptico, así como también poder realizar estudios genéticos (3, 8, 15).

Dentro de las modalidades de manejo conservador se encuentran las terapias focales, que incluye la fotocoagulación con láser, la termoterapia transpupilar y la crioterapia (2, 8, 15). Estos generalmente se utilizan en casos de retinoblastoma bilateral, especialmente para tumores de pequeño tamaño (Grupo A o B), alrededor de 3-6 mm, generalmente en combinación con quimioterapia después de 2 o 3 ciclos, así como para el tratamiento de tumores pequeños recurrentes o semillas subretinianas (2, 15). Con esto se han podido lograr índices de control local de hasta un 70-80% (2).

La fotocoagulación con láser implica el uso de láser de argón indirecto (532 nm) y láser transpupilar indirecto o transescleral de diodo (810 nm), con el objetivo de detener la vascularización del tumor, y aplicar un tratamiento directo para lograr la regresión del tumor (2, 8, 12). Es utilizada principalmente para el tratamiento de tumores localizados en el ecuador del ojo o posterior a este, así como en casos que presentan neovascularización retiniana posterior a radioterapia (2).

La crioterapia consiste en realizar una congelación tumoral administrando nitrógeno líquido a la esclerótica que recubre el tumor bajo visualización mediante oftalmoscopia indirecta (4, 15). Se realiza mediante una técnica de 1 o 2 sesiones mensuales de triple de congelación y descongelación (2, 8, 12). Esta terapia está indicada para el tratamiento de tumores periféricos pequeños y recurrentes ubicados en la parte posterior o anterior de la retina (2, 4). Generalmente utilizada en conjunto con IVC o IAC, logrando un efecto sinérgico, ya que aumenta la penetración de la quimioterapia, logrando tasas de control tumoral muy favorables (2, 4, 8).

Por último, la termoterapia transpupilar (TTT) es una técnica que administra una temperatura de 42-60 grados Celsius durante 5-20 minutos mediante un láser de diodo de 810 nm para lograr la destrucción de las células tumorales (2, 4, 12, 15). También utilizada en conjunto a quimioterapia y radioterapia, logrando a su vez un efecto sinérgico en el tratamiento tumoral.

Dentro de los efectos adversos o complicaciones de las terapias focales en general se incluye la posible formación de cataratas focales, fibrosis retiniana localizada, desprendimiento de retina y atrofia sectorial del iris (2, 4).

La IVC es de gran utilidad en el tratamiento del retinoblastoma, al igual que en la mayoría de neoplasias que existen, reemplazando el uso de terapias más antiguas como la EBR (4). En la mayoría de casos está indicado un esquema de quimioterapia sistémica que incluye la combinación de una triple farmacoterapia con vincristina, etopósido y carboplatino generalmente durante 6 a 9 ciclos, logrando excelentes índices de tratamiento (4, 6, 8, 15). Las principales indicaciones de IVC son los tumores grandes que no son candidatos a monoterapia con tratamientos locales (grupos B, C y D), en enfermedad extraocular, en enfermedad trilateral, como tratamiento adyuvante en enfermedad intraocular con características histopatológicas de alto riesgo después de enucleación, así como uso en conjunto con terapias focales, permitiendo una reducción del tamaño tumoral para posteriormente lograr un adecuado manejo conservador (2, 6, 8, 15). También se

puede utilizar en pacientes pediátricos que son muy pequeños, principalmente por limitaciones en el uso de quimioterapia intraarterial (IAC), por el pequeño calibre de los vasos radiales o femorales de estos pacientes (4). Las complicaciones o efectos secundarios a la administración de quimioterapia suelen ser múltiples y se puede incluir desde eventos leves como pérdida de cabello, fiebre, citopenias, náuseas y vómitos, hasta otros más severos y no tan frecuentes como nefrotoxicidad, ototoxicidad, neoplasias secundarias, hiponatremia, entre otros (4).

La IAC ha ganado popularidad en los últimos años, sin embargo, ha estado disponible desde hace varias décadas, siendo un tratamiento muy eficaz para el retinoblastoma unilateral, específicamente en grupos B, C y D, teniendo excelentes resultados. Otras indicaciones en las que se utiliza con menor frecuencia incluyen algunos casos especiales de grupos E, e inclusive algunos casos de retinoblastoma bilateral (4, 8). Fue desarrollada con el principal objetivo de disminuir los efectos secundarios asociados a la IVC y a la vez aumentar el pronóstico visual de los pacientes, ya que las complicaciones sistémicas y oculares son poco frecuentes (8). La forma de aplicación es bajo anestesia general mediante un abordaje transfemoral, cateterizando la arteria carótida interna hasta llegar a la arteria oftálmica bajo guía fluoroscópica, lugar donde se inyectan lentamente los fármacos quimioterapéuticos (4, 6, 15). Los principales fármacos utilizados son el melfalán, topotecán y carboplatino, generalmente en un esquema de al menos 3 tratamientos mensuales hasta lograr una reducción del tamaño tumoral (4, 6, 8).

La IViC es una modalidad de aplicación de quimioterapia relativamente reciente que al igual que la IAC ha ido aumentando su uso en los últimos años. Como su nombre lo indica esta terapia consiste en inyectar bajo anestesia general fármacos quimioterapéuticos directamente en la cavidad vítrea (4, 6, 15). Los fármacos comúnmente utilizados incluyen melfalán, topotecán o una combinación, en un esquema de aplicación de al menos 6 inyecciones una vez cada 2 a 4 semanas (4, 6, 15). Las principales indicaciones de la IViC incluyen la presencia de semillas vítreas, que son fragmentos pequeños del tumor que se depositan en la cavidad vítrea, debido a que generalmente son resistentes a la IVC, así como en los retinoblastomas grupo D y E (4, 6, 8, 15). Las principales complicaciones incluyen efectos secundarios locales como hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, inflamación del nervio óptico, catarata secundaria, conjuntivitis transitoria y endoftalmitis, con pocos efectos secundarios sistémicos asociados y con poco riesgo de diseminación tumoral secundaria (4, 8, 15).

La radioterapia es una modalidad terapéutica que ha sido ampliamente utilizada en el pasado debido a que el retinoblastoma es una neoplasia muy radiosensible, sin embargo, como se ha indicado ampliamente, esta ha sido reemplazada principalmente debido a sus efectos secundarios, como lo es el aumento de riesgo de neoplasias malignas secundarias. Sin embargo, actualmente en combinación con terapias focales pueden producir un adecuado control tumoral e incluso puede ser curativa (2, 15).

Las modalidades de radioterapia disponibles son la radioterapia de haz externo (ERB) y la braquiterapia en placa (8, 15). La braquiterapia en placa tiene la ventaja de estar asociada a menor tasa de efectos secundarios. Las principales indicaciones para el uso de estas opciones de tratamiento están el tratamiento de tumores pequeños en conjunto con otras terapias focales, tumores localizados en la mitad anterior del globo ocular, así como en casos de recurrencia tumoral posterior a IVC o IAC (2, 7, 10). Los principales efectos adversos incluyen el desarrollo de neoplasias malignas secundarias, cataratas, glaucoma secundario y retinopatía por radiación (2, 8).

CONCLUSIÓN

A manera de conclusión es importante recalcar la gran cantidad de información acerca del retinoblastoma que se ha podido recolectar a lo largo de los años, siendo relevante destacar los grandes avances en materia de genética que en el futuro esperan ayudar a comprender con mucho mayor detalle esta patología. De ahí la importancia de que se logre obtener con los años mejor evidencia que nos ayude con el diagnóstico y manejo de esta patología. La finalidad del tratamiento y evaluación seguirá siendo principalmente mejorar la sobrevivencia de los pacientes, sin embargo, se espera cada vez más lograr un manejo multidisciplinario que

permita mejorar el pronóstico visual y general de los pacientes, ofreciéndoles una mejor calidad de vida. Esto dando énfasis en que en la mayoría de regiones a lo largo del mundo se logre obtener un diagnóstico temprano y con esto poder brindar un tratamiento más oportuno con menor morbilidad y complicaciones para los pacientes afectados.

Declaración de conflicto de intereses

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. Dimaras H, Corson TW. Retinoblastoma, the visible CNS tumor: a review. *Journal of Neuroscience Research*. 2019;97(1):29-44. doi:10.1002/jnr.24213
2. Rodríguez-Galindo C, Orbach DB, VanderVeen D. Retinoblastoma. *Pediatric Clinics of North America - Journals*. 2015;62(1):201-223. doi:10.1016/j.pcl.2014.09.014
3. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F, Desjardins L. Retinoblastoma. *EMC - Pediatría*. 2021;56(1):1-9. doi:10.1186/1750-1172-1-31
4. Manrique M, Akinbolue D, Madigan WP, Bregman J. Update on the Treatment of Retinoblastoma. *NeoReviews*. 2021;22(7):423-437. doi:10.1542/neo.22-7-e423
5. Lin FY, Chintagumpala MM. Neonatal Retinoblastoma. *Clinics in Perinatology*. 2021;48(1):53-70. doi:10.1016/j.clp.2020.12.001
6. Tacle-Humanante SS, Casillas-Umaginga LE. Diagnóstico y tratamiento en pacientes con retinoblastoma. *Polo del Conocimiento*. 2022;7(3):1308-1326. doi: 10.23857/pc.v7i3.3793
7. Chen K, Goncalves LF, Ramasubramanian A. Prenatal Diagnosis of Retinoblastoma. *Advances in Ophthalmology and Optometry*. 2021;6:55-68. doi: 10.1016/j.yaoo.2021.04.005
8. AlAli A, Kletke S, Gallie B, Lam WC. Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2018;7(3):160-168. doi:10.22608/APO.201870
9. Mendoza PR, Grossniklaus HE. The Biology of Retinoblastoma. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 2015;134:503-516. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.06.012
10. Fabian ID, Onadim Z, Karaa E, et al. The management of retinoblastoma. *Oncogene*. 2018;37(12):1551-1560. doi:10.1038/s41388-017-0050-x
11. Bisht S, Chawla B, Dada R. Retinoblastoma Genetics - Current Understanding and Future Directions. *Advances in Ophthalmology and Optometry*. 2020;5:71-87. doi:10.1016/j.yaoo.2020.05.002
12. Ortiz MV, Dunkel IJ. Retinoblastoma. *Journal of Child Neurology*. 2016;31(2):227-236. doi:10.1177/0883073815587943

13. Soliman SE, Racher H, Zhang C, MacDonald H, Gallie BL. Genetics and Molecular Diagnostics in Retinoblastoma—An Update. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2017;6(2):197–207. doi:10.22608/APO.201711
14. Martínez-Sánchez M, Hernández-Monge J, Rangel M, Illana VO. Retinoblastoma: from discovery to clinical management. *The FEBS Journal*. 2021;289(15):4371–4382. doi:10.1111/febs.16035
15. Rao R, Honavar SG. Retinoblastoma. *Indian Journal of Pediatrics*. 2017;84(12): 937–944. doi:10.1007/s12098-017-2395-0
16. Bouchoucha Y, et al. Retinoblastoma: From genes to patient care. *European Journal of Medical Genetics*. 2023; 66(1):104674. doi: 10.1016/j.ejmg.2022.104674.

Terapia de reemplazo hormonal: repaso y enfoque práctico para el médico general.

Hormone replacement therapy: review and practical approach for the general physician.

Sigrid Cubero García¹, Andrea Valverde Araya², Melissa Chavarría Alvarado³

1 y 2 Licenciatura en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

3 Licenciatura en Medicina y Cirugía, Escuela de Medicina, Universidad Hispanoamericana, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Sigrid Cubero García sigcuberog05@gmail.com

RESUMEN

La terapia de reemplazo hormonal ha sido un tema tabú para muchas personas a lo largo de los años, incluso dentro del gremio médico, debido a que a inicios de los años 2000 se anunciaron estudios referentes al uso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH), los cuales hablaban de resultados más perjudiciales que beneficiosos, recibió amplia publicidad, lo que creó pánico entre la multitud, influenciando de manera negativa a los médicos para su prescripción. Posteriormente, considerando todos los efectos de la menopausia, sintomatología, riesgo cardiovascular y afectación en calidad de vida, se realizaron nuevos estudios donde se demuestra que el uso de la TRH en mujeres más jóvenes y posmenopáusicas precoces, es muy beneficiosa a nivel de riesgo cardiovascular, reduciendo enfermedad coronaria y mortalidad, entre otros, mejorando no solo síntomas vasomotores, sino también el área de sexualidad y a nivel psicosocial. Pese a esto, hoy por hoy la opinión pública no ha cambiado y se sigue pensando que la TRH es igual a cáncer, entre otros efectos adversos erróneamente atribuidos a esta, lo cual genera un impacto negativo con consecuencias para la salud y calidad de vida para este grupo poblacional.

Palabras clave: menopausia, terapia reemplazo hormonal, climaterio, cáncer de mama, riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Hormone replacement therapy has been a taboo subject for many people over the years, even within the medical profession. This is since in the early 2000s, studies on the use of hormone replacement therapy (HRT) were announced, which spoke of more harmful than beneficial results, received wide publicity, which created panic among the crowd, negatively influencing physicians to prescribe it. Subsequently, considering all the effects of menopause, symptomatology, cardiovascular risk and affectation in quality of life, new studies were conducted where it was shown that the use of HRT in younger and early postmenopausal women is very beneficial in terms of cardiovascular risk, reducing coronary heart disease and mortality, among others, improving not only vasomotor symptoms, but also in the area of sexuality and psychosocial level. Despite this, public opinion has not changed and it is still believed that HRT equals cancer,

Cómo citar:

Cubero García, S., Valverde Araya, A., & Chavarría Alvarado, M. Terapia de reemplazo hormonal: repaso y enfoque práctico para el médico general. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.713>

Recibido: 27/Jun/2024

Aceptado: 04/Set/2024

Publicado: 13/Set/2024



among other adverse effects erroneously attributed to it. This has a negative impact on the health and quality of life of this population group.

Keywords: menopause, hormone replacement therapy, climacteric, breast cancer, cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

Es necesario aclarar conceptos claves que, en muchas ocasiones, se han utilizado de manera incorrecta, inclusive por médicos, enfermeras y/o personal de salud. Daremos inicio con la definición de menopausia, la cual es el período en que tiene lugar el cese permanente de la menstruación tras la desaparición de la actividad ovárica. El término menopausia deriva de los términos griegos men(mes) y pausis (cese). Los años que preceden a la menopausia y abarcan el cambio desde unos ciclos ovuladores normales al cese de la menstruación se conocen como años de la transición perimenopáusica, caracterizada por irregularidad de los ciclos menstruales. El climaterio es un término más antiguo, más general y menos preciso, indica el período en que una mujer avanza de la etapa reproductora de la vida a los años posmenopáusicos, pasando por la transición perimenopáusica y la menopausia. Climaterio deriva de la palabra griega que significa escalera y es un periodo de transición (etapa de la vida), en el cual cesa la función reproductora, que comprende 3 etapas, ya descritas y definidas (premenopausia, menopausia, posmenopausia).

En una mujer normal, el agotamiento folicular continuado y la disminución de la fertilidad comienzan a los 37-38 años y la menopausia aparece unos 13 años más tarde (edad media, 51 años). Sin embargo, en estudios epidemiológicos, alrededor del 10% de las mujeres de la población general alcanza la menopausia a la edad de 45 años 60, 61, probablemente porque nacieron con una reserva folicular ovárica menor de lo normal que se agota funcionalmente a una edad más precoz. La menopausia aparece cuando el número de folículos residuales desciende por debajo de un umbral crítico, en torno a 1 000, con independencia de la edad. Se deben tomar en consideración factores que influyen en esta, como herencia, raza, tabaquismo, entre otros.

Se indica en la literatura que posterior a los 35 años de edad, el ovario cambia en cuanto a tamaño y peso, disminuyendo ambos, lo cual significará la presencia de menos ovocitos, estructuras foliculares y la presencia de más folículos atrésicos en procesos de degeneración.

A medida que el ovario envejece, la atresia se intensifica. A su vez, los folículos primordiales son cada vez más escasos, hasta que el ciclo se acaba. Al no madurar folículos, no hay estrógenos ni inhibina y al no formarse cuerpos amarillos, no hay progesterona, así el ovario climatérico deja de formar estradiol y progesterona.

Posteriormente, habrá “feedback” estrogénico negativo a la hipófisis con aumento de FSH y LH, dando como resultado el estado hipergonadotrópico propio de la menopausia. A causa de que los tejidos sensibles a las hormonas se ven carentes de estrógenos obtenemos como resultado una amplia gama de síntomas y signos característicos del climaterio, produciendo atrofia de los tejidos. Estos tienen implicaciones importantísimas en estas mujeres afectando su calidad de vida, tanto a nivel orgánico como psicosocial. Hoy en día existen diversas opciones para la administración de terapia de reemplazo hormonal, lo cual lleva a diferentes biodisponibilidades y a lo largo del tiempo, se han realizado estudios comparativos que más adelante se detallarán.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la producción de esta revisión bibliografía se realiza la búsqueda en bases de datos de revistas médicas en bibliotecas electrónicas tales 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, en su mayoría publicado del 2005 en adelante.

Implicaciones médicas de la menopausia

La menopausia es el resultado del decremento en la cantidad de estrógenos en el cuerpo producida por los ovarios, es decir, el final del periodo menstrual, posterior a 12 meses de amenorrea. La mujer, al no tener suficientes estrógenos circulantes genera una serie de síntomas, entre ellos (1): síntomas vasomotores, sudores nocturnos, síndrome genitourinario (síntomas por resequeidad vulvo-vaginal, dispareunia, aumento en infecciones del tracto urinario, etc.), osteoporosis, trastornos del estado de ánimo (trastornos depresivos), disfunción sexual (pérdida de libido o disminución de esta), artralgias (2), dolores músculo-esqueléticos, que son exacerbados con la menopausia, sarcopenia, afectación en la funciones cognitivas y lo que mayor produce riesgo a nivel de morbilidad en estas mujeres: incremento en riesgo cardiovascular y accidentes cerebrovasculares.

Considerando todo lo anterior, se introduce la terapia de reemplazo hormonal cuyo objetivo es aliviar estos síntomas, mejorar la calidad de vida y prevención de enfermedad aterosclerótica.

Pueden confirmarse unas concentraciones elevadas tanto de FSH (> 20 UI/l) como de LH (> 30 UI/l), varios meses de amenorrea junto con un nivel de FSH de 40 UI/l o más son señales fiables de que la menopausia está cerca o ya ha tenido lugar.

Las concentraciones de estradiol no descienden de manera gradual en los años que preceden a la menopausia, sino que se mantienen en el intervalo normal, aunque ligeramente elevadas, hasta cerca de 1 año antes del cese del crecimiento y desarrollo folicular. En cuanto a los síntomas vasomotores, estos se refieren a las oleadas de calor que experimentan estas pacientes, en otras palabras, presentan enrojecimiento súbito, principalmente a nivel del tórax y cabeza, acompañado de cefalea, taquicardia e incluso náuseas, transpiración e irritabilidad, que puede generar trastornos del sueño y vértigo.

Por otro lado, al referirnos al síndrome genitourinario, se habla de atrofia urogenital, principalmente a nivel vaginal (3), generando cambios epiteliales, como adelgazamiento en esa zona, lo cual lo vuelve propenso a traumatismos e infecciones, por lo que podría aparecer dispareunia, prurito e irritación. Esto, afecta enormemente la actividad sexual en la mujer climatórica, encontrándose porcentajes de afectación de hasta un 57%, resultados que fueron documentados en un grupo de mujeres encuestadas en un estudio realizado (4) en edades entre los 40 y 59 años, si bien es cierto, la función sexual depende de niveles de estrógenos, así como de la interacción de factores biológicos relacionados con aspectos psicosociales, culturales y propios de cada mujer. También se logró demostrar que, a mayor edad la sexualidad femenina decaía importantemente, principalmente después de los 44 años; en otro estudio donde se utilizó el IFSF (Índice de Función Sexual Femenino (5)), instrumento sencillo de utilizar que permite evaluar la sexualidad femenina en diferentes etapas de vida, arrojó que a mayor edad el puntaje del IFSF caía de manera significativa.

Más hacia el útero, podemos encontrar disminución de tono en estructuras de sostén y ligamentos; a nivel urinario podemos observar la disminución del tono vesical con el posible prolapso de mucosa a través del meato.

A nivel óseo, las consecuencias de la menopausia son muy significativas. Debido a que el estado hipo-estrogénico en las mujeres menopáusicas y posmenopáusicas acelera la pérdida de la densidad del hueso. Tomando en cuenta que según *The National Osteoporosis Guideline Group*, la mujer fisiológicamente hablando tiene un nivel de masa ósea inferior a los hombres.

El tratamiento de la osteoporosis va dirigido a evitar posibles fracturas, inicialmente se debe recomendar mejoras en estilos de vida como alimentación balanceada incluyendo alimentos con adecuada cantidad de

calcio y vitamina d, evitando el tabaquismo y la ingesta excesiva de alcohol, además de realizar ejercicio físico con regularidad. En los estudios más recientes se comprobó la eficacia de la terapia de reemplazo hormonal en esta población, por los efectos protectores sobre el hueso, por lo que se recomienda como tratamiento de primera línea para la osteoporosis.

En cuanto a la enfermedad cardiovascular, hay evidencia consistente que indica que los estrógenos tienen un efecto protector contra la enfermedad aterosclerótica, así como la disminución de lesión endotelial y la disminución de los niveles de colesterol LDL y la reducción de la formación de placa.

En el pasado, la *WHI (Women's Health Initiative)*, reportó estudios tempranos sobre grupos poblacionales entre los 50 y 79 años, en donde la TRH, ya fuera solo estrógenos o combinada con progesterona, más bien aumentaba el riesgo cardiovascular, sin embargo, posteriormente la *WHI* publicó (en el 2013) resultados sobre estudios realizados a largo plazo, donde no se evidenció realmente un riesgo coronario como tal, con la TRH. Más bien, se notó que en las mujeres alrededor de la 6ta década de vida, con el uso de TRH, pero solo con estrógenos, tuvieron decremento en los casos de eventos coronarios.

Recientemente, alrededor del 2017, se publicó nuevos resultados sobre el mismo grupo observado en el pasado, donde se documentó que no hubo efectos adversos a nivel cardiovascular por tomar la TRH, ni aumentos en la mortalidad debido a riesgo cardiovascular.

De hecho, en los últimos años, se habla de que existe una ventana de oportunidad para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular cuando se utiliza la TRH, antes de los 60 años. Con reducciones hasta del 50% en resultados como falla cardíaca, eventos coronarios, etc.

En otros estudios realizados, se mostró reducción de la tasa de mortalidad por ictus y eventos coronarios durante el primer año de uso de THR.

Un punto muy importante a tomar en cuenta en este grupo poblacional, es el tema de salud mental, la calidad de vida de estas pacientes y aspectos psicosociales que conlleva. De los 47 millones de mujeres que se estima, llegarán a la menopausia alrededor del 2030, el 20-30% tendrán síntomas severos. En estudios realizados para medir la calidad de vida entre mujeres tratadas con TRH y no tratadas Urdaneta y cols (6) se evidenció que las mujeres con uso de TRH percibían una mejor calidad de vida.

En el 2019, se publicó el estudio de Botell (7), donde se nota que a pesar de los problemas en la sexualidad de estas mujeres, con gran impacto para la salud, solo el 4.8 % consultó por eso. Es evidente que, a pesar de la afectación que esto le produce, la mujer consulta muy poco debido a este tema.

Se notó la importancia en el ámbito ético y psicosocial, a nivel cultural y creencias incluso religiosas de cada paciente como parte importante. Así mismo, factores inherentes descritos por el autor, que impactan negativamente en estas mujeres, como lo son el valor de la mujer según juventud y belleza, el perder esos atributos se relaciona con la pérdida del atractivo sexual, el distanciamiento de la pareja, la independencia de sus hijos y el vacío que deja esa etapa, el dejar de lado sus propios intereses por cuidar padres añosos, nietos, hijos, etc.

Las mujeres con pareja estable tenían más oportunidad que aquellas que no, sin embargo, siempre presentaban molestias debido a la poca cantidad de estrógenos, como se mencionó anteriormente, la dispareunia, provocada en muchas ocasiones por menor lubricación de la zona, muchas desarrollan aparte de depresión, cuadros de ansiedad. Se ha evidenciado, de acuerdo con múltiples estudios en el pasado, que predomina la insatisfacción en las mujeres posmenopáusicas, en las perimenopausicas la disminución del deseo sexual y la ansiedad y depresión son las manifestaciones psíquicas más frecuentes (8).

Terapia de reemplazo hormonal

La historia de la terapia de reemplazo hormonal a lo largo del tiempo ha ido evolucionando, a inicios del siglo 20, la FDA aprobó el uso de los primeros estrógenos como tratamiento llamado *Preamirin*® para el tratamiento de los sofocos, sin embargo, en los años 70's se encontró evidencia que estos estaban relacionados con el incremento en el riesgo de cáncer endometrial, lo que le ocasionó una mala reputación a la TRH, no obstante, a lo largo del tiempo se realizaron más estudios que documentaron que, al combinar los estrógenos, en dosis más bajas, con progesterona, se reducía el riesgo de cáncer endometrial. (9) Dicha combinación debía darse a mujeres que conservaran aún su útero. En el 88 la prevención de osteoporosis se agregó a la lista de indicaciones de TRH. Más adelante, se fueron realizando más y más estudios, donde se comprobó que también funcionaba para evitar enfermedades crónicas.

Posteriormente, alrededor de los años 90's la *WHI* reportó riesgo de incremento en cáncer de mama con la combinación de estrógenos conjugados y acetato de medroxiprogesterona. No obstante, toda esta información ha sido controversial a lo largo de los años.

Lamentablemente, posterior a la información publicada por la *WHI*, abunda el miedo y no solo a nivel de pacientes, sino también de colegas.

Llama la atención el porcentaje grande de mujeres que ni siquiera saben que significa climaterio o menopausia, según estudio realizado (10), hay controversia en cuanto a definiciones, detección de síntomas y formas de autocuidado relacionadas.

A continuación se citarán causas del no inicio de la TRH, según Arena (11):

- Un 21% asumió la menopausia como un proceso natural.
- Un 23% minimizó la presencia de síndrome climatérico.
- Un 24% experimenta miedo por los efectos secundarios de la TRH (siempre aparecerá cáncer, se tendrán siempre sangrados, se aumentará de peso, etc.)
- Un 7% señaló que el médico de cabecera desaconsejó el uso.
- Un 22% indicó otras no especificadas.

Riesgos del uso de TRH

No todo lo que brilla es oro, pues es importante conocer las contraindicaciones para el uso de la terapia de reemplazo hormonal, enumeradas a continuación: (1)

- Sangrado vaginal anormal, sin diagnóstico definido
- Enfermedad hepática
- Cáncer endometrial
- Antecedente de cáncer de mama sensible a estrógenos
- Historia personal de enfermedad tromboembólica (TVP, TEP)

- Riesgo aumentado de presentar enfermedad tromboembólica (deficiencia de proteína C y S o Antitrombina)
- Hipertrigliceridemia >400
- Enfermedad de la vesícula biliar
- Hipoparatiroidismo
- Meningioma benigno
- Demencia

En el pasado se habló mucho y se le dio mucha fama negativa a la TRH, como causante de cáncer de mama en todos los casos o su mayoría (12), nuevos estudios documentaron que esto no es así, tiene sus excepciones, sin embargo, es importante saber que si hay cambios mamográficos descritos posterior al uso de TRH (13), como lo son incremento focal, multifocal o difuso de la densidad, densidades asimétricas multifocales e incremento del tamaño de quistes y fibroadenomas (14). Sin embargo, en los últimos años, muchos autores mencionan que no hay suficiente evidencia que demuestre, de manera concluyente, que la TRH esté contraindicada para las mujeres que han tenido cáncer de mama (15).

Sin embargo, si se confirmó en los estudios realizados en el pasado, que las mujeres que han tenido cáncer de mama previo no deben recibir TRH, ya que si aumenta su incidencia de recidiva.

Existen para estas mujeres terapia NO hormonal; a continuación se citan tratamientos basados en evidencia y mencionados por Ugras y cols (15);

- Cambios en estilo de vida (técnicas de enfriamiento y pérdida de peso; técnicas mente-cuerpo; terapia cognitivo conductual e hipnosis clínica; dieta y suplementos).
- Terapias de prescripción (ISRS e ISRS y NA; Gabapentinoides; etc.).
- Otros (bloqueo del ganglio estrellado).

Indicaciones de la TRH, según (16) Flores y cols:

- Prevención de la pérdida de hueso.
- Tratamiento de estados de hipo-estrogenismo prematuro (todos los síntomas ya mencionados anteriormente).

En cuanto a las vías de administración, depende mucho del caso, por lo que debe ser individualizado según corresponda, por ejemplo, para los síntomas genito-uritarios los estrógenos vaginales tópicos son los más efectivos (que como se ha documentado, sí se absorben cantidades pequeñas).

Hoy en día, así como avanzan los estudios y la evidencia alrededor de la TRH, también vemos opciones nuevas para su uso, como los productos transdérmicos, que han ganado popularidad recientemente (17). Y que según la literatura tienen menos riesgo de producir complicaciones trombóticas. Sin embargo, la mayoría solo contienen estrógenos, aunque hay opciones que también tienen combinaciones con progestágenos, los cuales son importantes en mujeres que conservan su útero para prevenir la hiperplasia endometrial y cáncer endometrial, por lo que no es necesario indicarlos en mujeres que están histerectomizadas, por lo tanto, su dosis debe ser administrada diariamente.

Ejemplos de dosificación (16): estrógenos orales 0.625mg diario (dosis estándar); parches de estradiol: 0.05 ; 0.075 mg en opción transdérmica (dosis estándar), estrógenos + progestágenos: 0.045mg de estradiol/ 0.14 o 0.25 mg de levonorgestrel en opción transdérmica (parche) aplicado 2 veces por semana, progestágenos: medroxiprogesterona 2.5 mg diarios, levonorgestrel de uso intrauterino (DIU) 52mg, dura aproximadamente entre 5 y 7 años, progesterona en gel al 4%, 45mg uso dos veces por semana.

CONCLUSIÓN

La etapa del climaterio es muy importante para la mujer, con gran impacto en su vida, ya que trae consigo una gran cantidad de cambios, no solo a nivel biológico, sino también psicológico, con afectación incluso en su estilo de vida, sexual, social, lo cual podría llegar a deteriorar su calidad de vida. Como se mencionó, el porcentaje de mujeres que pueden llegar a experimentar estos síntomas no es despreciable, así como las hay asintomáticas, lo cual es una consecuencia para la salud pública en este grupo poblacional, por lo que debe llamar la atención nuestra como personal de salud y así atender estas pacientes de manera oportuna e integral, con apoyo de nutrición, psicología, incluso terapia física.

Es vital entender que la idea más importante de esta revisión era el repaso de los síntomas y signos que puede presentar una paciente en su menopausia, perimenopausia y posmenopausia, para que a nivel de medicina general se inicien las intervenciones necesarias y preventivas que ayuden a estas mujeres a atravesar esta etapa de la mejor manera, con el menor impacto en salud, evitando así sus complicaciones y manteniéndolas lo más saludablemente posible, con buena calidad de vida y envejecimiento exitoso. Así, como el repaso de lo que significa la terapia de reemplazo hormonal, sus beneficios y sus posibles efectos adversos, pero quitándonos esa venda de los ojos o ese miedo mal infundado que aún mantenemos muchos en este tema, entendiendo que podemos hacer mucho para ayudar a estas pacientes, desde formas preventivas y terapéuticas como ya se indicó.

Los médicos generales podemos impactar muy positivamente en estas pacientes, somos el contacto de primera línea, donde quizás en alguna consulta no relacionada al tema, la paciente se anime a preguntar algo al respecto de la menopausia o TRH, debemos recordar que en la actualidad sigue siendo tema tabú y existe mucha desinformación, además de mala educación sexual. En estas condiciones las más afectadas son las pacientes en edades de 40 años en adelante, quizás por la forma de crianza tradicional, donde se les enseñó a soportar sus síntomas menopaúsicos y no decir nada; esto, sin embargo, no tiene por qué seguir siendo de esta manera, estamos llamados a reconocer y orientar a las pacientes para que puedan vivir de mejor manera este proceso.

Algunas estrategias para conservar la salud, recomendada (18) por Castro en su publicación del 2005 son las siguientes:

1. Acudir al menos una vez al año a consulta con su médico (de esta manera se pueden reconocer oportunamente riesgo de osteoporosis, enfermedad cardiovascular, cáncer uterino, demencia, entre otras).
2. Abandonar el tabaquismo, si no era parte de su vida, incentivar el continuar sin el vicio.
3. Mantener una alimentación balanceada, baja en grasas saturadas y sal, incluir grasas insaturadas como el omega 3 y consumo abundante de agua.
4. Controlar y mantener adecuado peso e IMC.
5. Concientizar y asegurar el consumo de calcio y/o necesidad de suplementos de vitamina D.
6. Realizar ejercicios de forma constante, al menos 40min por 4 días a la semana.

7. Estar alerta ante citologías constantes, según normativas.
8. Controlar niveles de lípidos.
9. Evitar el consumo de alcohol.
10. Recomendar a la paciente seguir siendo activa, participativa y productiva en su núcleo familiar, laboral y social.
11. Seguir ejerciendo su sexualidad.
12. Recibir educación sobre menopausia, climaterio y terapia de reemplazo hormonal, eliminar mitos, realizar acciones sociales y comunitarias para impulsar esta educación y hacer conciencia para mejorar consultas al respecto
13. Indicar una TRH combinada, realizar una historia clínica completa, examen físico, exámenes de laboratorio y gabinete (19).

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguna de las autoras presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paciuc J. Hormone Therapy in Menopause. En: Deligdisch-Schor L, Mareş Miceli A, editores. Hormonal Pathology of the Uterus [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citado 14 de junio de 2023]. p. 89-120. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1242).
2. Vigneswaran K, Hamoda H. Hormone replacement therapy – Current recommendations. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. mayo de 2022;81:8-21.
3. Támara RV, Ruiz A. Menopausia, una endocrinopatía.
4. Figueroa J R, Jara A D, Fuenzalida P A, Del Prado A M, Flores D, Blumel JE. Prevalencia de disfunción sexual en mujeres climatéricas. Rev Médica Chile [Internet]. marzo de 2009 [citado 14 de junio de 2023];137(3).
5. Blümel M JE, Binfa E L, Cataldo A P, Carrasco V A, Izaguirre L H, Sarrá C S. ÍNDICE DE FUNCIÓN SEXUAL FEMENINA: UN TEST PARA EVALUAR LA SEXUALIDAD DE LA MUJER. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2004 [citado 14 de junio de 2023];69(2).
6. Urdaneta M J, Cepeda De V M, Guerra V M, Baabel Z N, Contreras B A. CALIDAD DE VIDA EN MUJERES MENOPAUSICAS CON Y SIN TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2010 [citado 14 de junio de 2023];75(1).
7. Botell ML. Aspectos éticos y sociales de la sexualidad de la mujer en el climaterio y la posmenopausia.
8. Rev Cubana Obstet Ginecol 2007;33(3).

9. Cagnacci A, Venier M. The Controversial History of Hormone Replacement Therapy. *Medicina (Mex)*. 18 de septiembre de 2019;55(9):602.
10. CONOCIMIENTOS QUE TIENEN LAS MUJERES ACERCA DEL CLIMATERIO Y USO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.pdf.
11. Omar Arena F. J. INCORPORACIÓN Y CUMPLIMIENTO DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL DEL CLIMATERIO FEMENINO ANTES Y DESPUÉS DEL ESTUDIO DEL WHI: REVISIÓN DE LA EVIDENCIA. *Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]*. 2005 [citado 14 de junio de 2023];70(3).
12. Mariño MAG. Terapia de remplazo hormonal y cáncer mamario.
13. Ruiz F. M, Campodónico G. I, Contreras C P, Herrera R, Arteaga H. E, Soto R. E. WHI: RIESGOS DE CANCER MAMARIO Y PROBLEMAS CARDIOVASCULARES CON TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL (THR) COMBINADA CONTINUA. *Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]*. 2002 [citado 14 de junio de 2023];67(4).
14. Secondi DMV, Flores L, Fay P, Almanza S. TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL Y MAMOGRAFIA. REVISION BIBLIOGRAFICA.
15. Ugras SK, Layeequr Rahman R. Hormone replacement therapy after breast cancer: Yes, No or maybe? *Mol Cell Endocrinol*. abril de 2021;525:111180.
16. Flores VA, Pal L, Manson JE. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocr Rev*. 16 de noviembre de 2021;42(6):720-52.
17. Langer RD, Hodis HN, Lobo RA, Allison MA. Hormone replacement therapy - where are we now? *Climacteric*. 2 de enero de 2021;24(1):3-10.
18. Castro ÁM. “¿Qué hacer en la atención primaria de la mujer en menopausia y climaterio?” (“¿Qué hacer en la atención primaria de la mujer en menopausia y climaterio?”) 2005;8(2).
19. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad 8.ª edición, Marc A. Fritz, M.D. The University of North Carolina at Chapel Hill Leon Speroff, M.D. Oregon Health & Science University.

Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama en unidades oncológicas del Ecuador.

Quality of Life in patients with breast cancer in Oncology Units in Ecuador.

Dayana Otero Munala¹, Yu Ling Reascos Paredes², Cristina Fernanda Vaca Orellana³

¹ Licenciada en Enfermería, Área de preparación y procedimientos, Centro de Salud El Reventador, Ministerio de Salud Pública, Nueva Loja, Ecuador.

² Maestría en Gerencia en Servicios de Salud, Docente Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica del Norte, Ibarra, Ecuador.

³ Maestría en Informática y bioestadística, Docente Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Técnica del Norte, Ibarra, Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Dayana Otero Munala dayaoterom27@gmail.com

RESUMEN

El cáncer de mama es una enfermedad con mayor prevalencia en el mundo, produce efectos en la vida personal, psicológica, emocional, social y afecta la calidad de vida. El objetivo de este estudio es evaluar la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama. El estudio tipo descriptivo, cuantitativo, diseño no experimental, enfoque transversal, participaron 39 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en 3 unidades especializadas oncológicas del Ecuador, muestra no probabilística a conveniencia, se aplicó un cuestionario validado de calidad de vida (WHOQOL-BREF) para evaluar estado de salud en áreas: física, entorno, relaciones sociales, salud psicológica. Los resultados indican que del 100% de mujeres, 41% oscilan entre 30 a 39 años, el 87,2% son mestizas, el 41% son casadas, el 38,5% tiene instrucción secundaria, el 38,5% tiene empleo, el 48,7% vive con su cónyuge e hijos, el 20,5% necesitan el tratamiento para funcionar en la vida diaria; asimismo, un 35,9% no está satisfecha con la calidad del sueño, 28,2% con la habilidad para realizar actividades de la vida diaria, el 25,6% con la capacidad de trabajo, el 12,8% con relaciones sociales y la vida sexual, el 23,1% con el apoyo de amigos, el 17,9% con la seguridad en su vida diaria, el 41% con el dinero para cubrir sus necesidades, el 15,4% considera que su vida tiene poco sentido y están poco satisfechos de sí mismas. En conclusión, el cáncer de mama produce impacto en calidad de vida, daños en la salud física, problemas de sueño, relaciones sociales, impacto económico y psicológico; la seguridad, autonomía física y económica, son factores que influyen en la calidad de vida, que se debe tomar en cuenta en el trabajo multidisciplinario del personal de salud.

Palabras clave: calidad de vida, cáncer de mama, salud física.

Cómo citar:

Otero Munala, D., Reascos Paredes, Y. L., & Vaca Orellana, C. F. Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama en unidades oncológicas del Ecuador. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.770>

Recibido: 07/Feb/2023

Aceptado: 23/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024

ABSTRACT

Breast cancer is a disease with the highest prevalence in the world, it produces effects on personal, psychological, emotional, and social life and affects quality of life. The objective of this study is evaluate the quality of life in patients with breast cancer. The study is descriptive, quantitative study, non-experimental design, cross-sectional



approach, 39 patients with a diagnosis of breast cancer attended in 3 specialized oncological units in Ecuador participated, non-probabilistic convenience sample, a validated quality of life questionnaire was applied. (WHOQOL-BREF) to evaluate health status in areas: physical, environment, social relationships, psychological health. The results indicate that of the: 100% of women, 41% range between 30 and 39 years old, the 87.2% are mestizo, the 41% are married, the 38.5% have secondary education, the 38.5% have a job, the 48.7% live with their spouse and children, the 20.5% need the treatment to function in daily life; in addition 35.9% are not satisfied with the quality of sleep, 28.2% with the ability to carry out activities of daily living, the 25.6% with the work capacity, the 12.8% with social relationships and sexual life, the 23.1% with the support of friends, the 17.9% security in their daily life, the 41% with the money to cover their needs, the 15.4% consider that their life has little meaning and are not very satisfied with themselves. In conclusion the Breast cancer has an impact on quality of life, damage to physical health, sleep problems, social relationships, economic and psychological impact; Security, physical and economic autonomy are factors that influence quality of life, which must be taken into account in the multidisciplinary work of health personnel.

Keywords: quality of life, breast cancer, physical health.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define al cáncer de mama como el crecimiento descontrolado de las células mamarias es el resultado de mutaciones, o cambios anómalos en los genes que regulan el crecimiento de las células y las mantienen sanas. El cáncer de mama es una enfermedad con efectos en la vida personal, que se agudizan cuando se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad. Además, es un problema que tiene incidencias psicológicas, emocionales y sociales graves que afectan la calidad de vida y que requieren un abordaje profesional y holística ⁽¹⁾.

En todo el mundo, el cáncer de mama ha superado al cáncer de pulmón. Se calcula que se diagnosticaron 2,261,419 casos nuevos en mujeres de todo el mundo en 2020. En Estados Unidos, se diagnostica a más mujeres con cáncer de mama que ningún otro tipo de cáncer, además del cáncer de piel. La enfermedad representa 1 de cada 3 nuevos casos de cáncer femenino por año ⁽²⁾.

El cáncer es un problema de salud pública a nivel mundial. Cada año se diagnostican aproximadamente 12,7 millones de casos nuevos y el número de casos nuevos alcanzará los 21,3 millones para 2030. En 2010, aproximadamente 252 710 mujeres en los Estados Unidos tenían cáncer de mama invasivo y 63 410 mujeres tenían cáncer de mama. En América, el número de muertes por esta enfermedad aumentó de 1,2 millones en 2008 a 2,1 millones en 2030, según datos de la Organización Panamericana de la Salud ⁽³⁾⁽⁴⁾.

El cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres de los Estados Unidos, después del cáncer de pulmón. Sin embargo, desde 1989 hasta 2019, la cantidad de mujeres que mueren por cáncer de mama ha disminuido en un 42 % gracias a la detección temprana y las mejoras en los tratamientos. Como resultado, se evitaron más de 431,800 muertes por cáncer de mama durante ese período. Si bien a las mujeres de raza negra se les diagnostica cáncer de mama con menos frecuencia que a las mujeres de raza blanca, tienen una tasa de mortalidad un 41 % más alta por la enfermedad ⁽⁴⁾.

Esta neoplasia maligna requiere un diagnóstico temprano y tratamiento radical, produce metástasis y eventualmente la muerte; afecta principalmente a las mujeres y ocasionalmente a los hombres. Según el informe mundial de Global Cancer Observatory en el 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta el cáncer como la principal causa de muerte a escala mundial. Se estima que cerca de 18 millones de casos nuevos se diagnostican cada año en el mundo ⁽⁵⁾.

En América Latina, el cáncer de mama constituye alrededor del 10% de la morbimortalidad, tiene complicaciones físicas e impacto psicológico con incertidumbre ante evento estresante que amenaza la vida. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que para 2030, aumentará el número de mujeres diagnosticadas con esta patología, en un 34% en la región ^{(5) (6)}.

La Organización Mundial de la Salud OMS define la calidad de vida como el entorno cultural caracterizado por las vivencias, opiniones, expectativas, y el sufrimiento de la persona que padece una enfermedad. En salud, es imprescindible abordar la enfermedad con el concepto de calidad de vida definida como la valoración que la mujer con cáncer de mama tiene sobre su bienestar global, es decir el estado de salud, el tratamiento y las consecuencias de la enfermedad ⁽⁴⁾.

La tasa de supervivencia promedio a 5 años de las mujeres en los Estados Unidos con cáncer de mama invasivo no metastásico es del 90% ⁽⁷⁾.

Diferentes estudios han encontrado que las pacientes con cáncer de mama experimentan cambios físicos, emocionales, sociales y psicológicos por la cirugía, quimioterapia, radioterapia, provocan fatiga, náuseas, dolor, pérdida de cabello, cambios en la piel, emociones como angustia, ansiedad, depresión, evitación, pensamientos negativos y estresantes, experiencias como agresión, temor por la muerte o discapacidad, manifiestan experiencias emocionales y sintomáticas que se asocia con disfunción sexual, alteración de la imagen corporal y evitación social que pueden afectar la calidad de vida ^{(8) (9)}.

En la actualidad cada vez más mujeres sobreviven al cáncer de mama por los tratamientos utilizados como cirugía local, tratamientos sistémicos con quimioterapia, terapia hormonal, farmacológica e inmunoterapia que puede afectar la calidad de vida durante el tratamiento o supervivencia y se ha convertido en uno de los temas principales de la investigación y la práctica clínica relacionada de manera importante con su percepción de salud ⁽¹⁰⁾.

En el Ecuador la incidencia del cáncer de mama en mujeres es de 31,8 por 100 mil y la mortalidad de 9,1 por 100 mil habitantes. En 2019 esta enfermedad alcanzó el puesto 11 en la lista de las principales causas de muerte femenina, con bajas posibilidades de curación y supervivencia, que genera condiciones emocionales por la enfermedad ⁽¹¹⁾.

El optimismo se conoce como un factor protector que permite reducir las dolencias y efectos que causa la enfermedad, pero con base en algunos resultados investigativos se dice que el impacto que produce el pesimismo afecta la calidad de vida, ante ello el equipo de apoyo como es el personal de salud debe enfocarse en buscar herramientas que permitan que la paciente logre sentirse optimista ⁽¹²⁾.

Se consideran momentos críticos en el proceso de la enfermedad el diagnóstico, la cirugía, el inicio de la quimioterapia y la radioterapia. Las valoraciones de la salud de los pacientes generalmente se basan en criterios clínicos, radiológicos, estudios de laboratorios fiables y cuantificables para la toma de decisiones en su tratamiento, ya que otras herramientas que requieren percepciones subjetivas del individuo como la capacidad funcional o el caso de los cuestionarios declarativos de síntomas se consideran menos fiables y no cuantificables ⁽¹³⁾.

Este estudio se realizó para evaluar la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama en factores físicos, relaciones interpersonales, en su entorno y el impacto psicológico que experimentan durante el proceso patológico y de tratamiento, y con ello buscar soluciones con los profesionales de la salud para promover acciones positivas que permita una correcta recuperación, estabilidad emocional y disminución de eventos adversos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se enmarca como una investigación de tipo descriptivo, que tiene como objetivo evaluar el impacto del cáncer en la calidad de vida de los pacientes con cáncer de mama con enfoque cuantitativo ya que se centró en la obtención y recolección de información a través de encuesta, la información recopilada se analizó utilizando estadísticas basadas en la magnitud numérica; con diseño no experimental dado que no se manipuló ningún tipo de variable. La investigación se realizó con un enfoque transversal recolectando la información en un solo momento específico. La población de estudio estuvo conformada por pacientes que cumplieron con el criterio de tener cáncer de mama con diagnóstico confirmado, adultos y que se atienden en tres unidades especializadas oncológicas del Ecuador. Se produjo una muestra no probabilística por conveniencia, seleccionando a 39 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que aceptaron participar en este estudio. Los criterios de inclusión se basaron en su diagnóstico y su voluntad de colaborar en el proyecto de investigación. Se utilizó un cuestionario de 8 preguntas para aspectos sociodemográficos y el cuestionario de calidad de vida (WHOQOL-BREF) que consta de 18 preguntas sobre calidad de vida y satisfacción con el estado de salud agrupadas en cuatro áreas: salud física, entorno, relaciones sociales, salud psicológica que se midieron con escalas de tipo likert con 5 opciones de respuesta. Este estudio se realizó bajo consideraciones éticas, de privacidad y confidencialidad, tomando en cuenta recomendaciones de la Declaración de Helsinki para investigaciones en seres humanos, cada participante antes de ser incluida como parte de este estudio firmó el consentimiento informado, para ello se proporcionó información detallada sobre el estudio, y la divulgación de los resultados será parte de esta publicación manteniendo los datos personales en reserva.

Resultados y discusión

Tabla I.- Ecuador: Número de pacientes con cáncer de mama según factores sociodemográficos.

Variable	Categoría	Frecuencia	Porcentaje
Raza	Mestizo	34	87,2
	Indígena	2	5,1
	Blanco	2	5,1
	Negro	1	2,6
Edad	20 a 29 años	3	7,7
	30 a 39 años	16	41
	40 a 49 años	12	30,8
	40 a 49 años	8	20,5

Estado Civil	Casada	16	41
	Soltera	7	17,9
	Unión libre	7	17,9
	Divorciada	6	15,4
	Viuda	3	7,7
Nivel de estudio	Primaria	6	15,4
	Secundaria	15	38,5
	Técnico	6	15,4
	Superior	10	25,6
	Cuarto nivel	2	5,1
Empleo	Si	15	38,5
	No	24	61,5
Lugar de Residencia	Urbano	33	84,6
	Rural	6	15,4
Acompañamiento Familiar durante la Enfermedad	Esposo e hijos	19	48,7
	Hijos	8	20,5
	Padres	4	10,3
	Sola	4	10,3
	Esposo o conviviente	3	7,7
	Otros familiares	1	2,6
	Total	39	100

Tabla I: Análisis y discusión de los factores sociodemográficos en pacientes con cáncer de mama. El 7,7% la menor proporción de cáncer se encuentra en el grupo de edad de 20 a 29 años, y la mayor proporción 41% entre 30 a 39 años, 87,2% son mujeres mestizas con diferencia al 2,6% de raza negra, 41% de estado civil casadas, 17,9% solteras y en unión libre, 15,4% con instrucción primaria, 38,5% secundaria, 38,5% tiene empleo, 84,6% viven en zona urbana y 48,7% vive con su cónyuge e hijos, 10% viven solas. En este estudio las mujeres más afectadas con cáncer de mama son mestizas, de zonas urbanas, desde los 20 a 49 años y con menor frecuencia de raza negra; en estas mujeres la situación de salud puede afectar la calidad de vida.

Tabla II.- Ecuador: Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama según variable de salud física

Variables de Calidad de Vida - Salud física	Frecuencia	Porcentaje	
1. ¿Cuánto necesita de cualquier tratamiento médico para funcionar en su vida diaria?	Nada	1	2,6
	Un poco	6	15,4
	Lo normal	23	59
	Bastante	8	20,5
	Extremadamente	1	2,6
2. ¿Es capaz de desplazarse de un lugar a otro?	Nada	1	2,6
	Un poco	10	25,6
	Lo normal	16	41
	Bastante	10	25,6
	Extremadamente	2	5,1
3. ¿Cuán satisfecha está con su sueño?	Nada	2	5,1
	Un poco	14	35,9
	Lo normal	12	30,8
	Bastante	11	28,2
4. ¿Cuán satisfecha está con su habilidad para realizar sus actividades de la vida diaria?	Nada	1	2,6
	Un poco	11	28,2
	Lo normal	14	35,9
	Bastante	11	28,2
	Extremadamente	2	5,1

5. ¿Cuán satisfecha está con su capacidad de trabajo?	Nada	2	5,1
	Un poco	10	25,6
	Lo normal	15	38,5
	Bastante	11	28,2
	Extremadamente	1	2,6
	Total	39	100

Tabla II: Análisis y discusión de la calidad de vida de pacientes relacionado a la salud física. Con base en el cuestionario sobre la calidad de vida en la variable sobre la salud física, el 59% respondió que necesita lo normal a diferencia del 20,5% que necesitan bastante del tratamiento médico para funcionar en la vida diaria; 41% es capaz de desplazarse con normalidad de un lugar a otro, 25,6% solo un poco; 35,9% está poco satisfecha con su sueño, 28,2% está poco satisfecha con la habilidad para realizar actividades de la vida diaria y 25,6% se sienten poco satisfechas con la capacidad de trabajo. En este estudio se evidencia que el cáncer de mama produce impacto en la salud física por el tratamiento médico, limitación en el desplazamiento, problemas de sueño, impacto en actividades de la vida diaria y en el trabajo.

Estos resultados pueden relacionarse con otros estudios que mencionan que las mujeres que padecen de cáncer de mama tienen impacto en la disminución de la calidad de vida, y que su impacto es mayor en la salud física que afecta actividades diarias y el sueño, otra dimensión implicada es la psicológica con afectación en la concentración y la memoria ⁽¹⁵⁾.

Tabla III.- Ecuador: Calidad de vida en pacientes de mama relacionada con sus relaciones interpersonales.

	Variable	Frecuencia	Porcentaje
¿Cuán satisfecha está con sus relaciones personales?	Nada	1	2,6
	Un poco	5	12,8
	Lo normal	20	51,3
	Bastante	9	23,1
	Extremadamente	4	10,1

¿Cuán satisfecha está con su vida sexual?	Nada	10	25,6
	Un poco	5	12,8
	Lo normal	17	43,6
	Bastante	6	15,4
	Extremadamente	1	2,6
¿Cuán satisfecha está con el apoyo que obtiene de sus amigos?	Nada	1	2,6
	Un poco	9	23,1
	Lo normal	11	28,2
	Bastante	15	38,4
	Extremadamente	3	7,7
¿Cuán satisfecha está con su capacidad de trabajo?	Un poco	10	25,6
	Lo normal	15	38,5
	Bastante	11	28,2
	Extremadamente	1	2,6

Tabla III.- Análisis y discusión de las relaciones interpersonales en pacientes con cáncer de mama.

En relación con los resultados, el 12,8% tiene poca satisfacción con las relaciones sociales y la vida sexual a diferencia del 2,6% que se sienten extremadamente satisfechas con su vida sexual, 23,1% están poco satisfechas con el apoyo de amigos, 25,6% poco satisfechas con la capacidad de trabajo, 41% tienen poco dinero para cubrir sus necesidades, por lo tanto, existe impacto de la enfermedad en las relaciones sociales, sexual, con amigos y en su capacidad de trabajo, también el impacto económico dificulta cubrir sus necesidades; por tanto, podemos decir que la seguridad, la autonomía tanto económica como física son factores que predisponen a las pacientes y disminuyen su calidad de vida, estos resultados se pueden relacionar con estudios sobre el apoyo social en pacientes con cáncer de mama que indican que existe fuerte correlación entre las dimensiones de este tipo de apoyo en la parte emocional y afectiva como parte de la percepción de la calidad de vida, y se encuentran relacionados también con la cantidad de amigos y familiares, lo que hace pensar que si mejora el apoyo social mejorará la percepción en la calidad de vida ^{(16) (17)}.

Tabla IV.-Ecuador: Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama relacionada con los aspectos psicológicos

Variables de Calidad de Vida - Psicológica	Frecuencia	Porcentaje	
¿Cuánto disfruta de la vida?	Un poco	12	30,80
	Lo normal	14	35,90
	Bastante	10	25,60
	Extremadamente	3	7,70
¿Hasta qué punto siente que su vida tiene sentido?	Nada	1	2,60
	Un poco	6	15,40
	Lo normal	14	35,90
	Bastante	11	28,20
	Extremadamente	7	17,90
¿Cuál es su capacidad de concentración?	Nada	2	5,10
	Un poco	10	25,60
	Lo normal	16	41
	Bastante	10	25,60
	Extremadamente	1	2,60
¿Es capaz de aceptar su apariencia física?	Nada	1	2,60
	Un poco	9	23,10
	Lo normal	13	33,30
	Bastante	14	35,90
	Extremadamente	2	5,10

¿Con qué frecuencia tiene sentimientos negativos, tales como tristeza, desesperanza, ansiedad, depresión?	Nada	2	5,10
	Un poco	10	25,60
	Lo normal	14	35,90
	Bastante	9	23,10
	Extremadamente	4	10,30
¿Cuán satisfecha está de sí misma?	Nada	2	5,10
	Un poco	6	15,40
	Lo normal	13	33,30
	Bastante	15	38,50
	Extremadamente	3	7,70
	Total	39	100

Tabla IV: Análisis y discusión de los aspectos psicológicos en pacientes con cáncer de mama.

En el aspecto psicológico, el 35,9% disfrutaban lo normal de la vida, sienten que su vida tiene sentido, frecuentemente tienen sentimientos negativos, aceptan bastante su apariencia física y presentan sentimientos negativos, a diferencia del 15,4% que sienten que su vida tiene poco sentido y están poco satisfechas de sí mismas; existe problemas en el aspecto psicológico de las personas durante el afrontamiento de la enfermedad. Estos datos obtenidos se relacionan con el estudio sobre calidad de vida en pacientes con cáncer de mama realizado en México que menciona que algunas alteraciones emocionales se relacionan con la carga sintomática, el efecto negativo en el funcionamiento físico, de rol, cognitivo y social además todo esto hace que se perciba baja calidad de vida derivada de la vulnerabilidad por los síntomas que interfieren en el desarrollo y desempeño de las actividades diarias de autocuidado, esto genera malestar psicológico al no sentir que pueden valerse por sí mismas debido a su condición física, habilidades cognitivas y sociales ⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIÓN

En este estudio las mujeres más afectadas con cáncer de mama son mestizas, residen en zonas urbanas, tienen un rango de edad de los 20 a 49 años y con menor frecuencia son de raza negra, la enfermedad produce impacto físico, limitación en el desplazamiento, problemas de sueño, impacto en actividades de la vida diaria, en el trabajo, en las relaciones sociales, sexual, con amigos y en su capacidad de trabajo. Esta patología afecta a la vida normal de quien la padece con problemas en el desenvolvimiento de actividades de su entorno y de su vida diaria; la mayoría de las pacientes no cuenta con una condición socioeconómica adecuada para cubrir las necesidades que su enfermedad demanda. Ante ello se debe buscar estrategias de intervención que permitan apoyar y mejorar la calidad de vida de pacientes durante el proceso de su enfermedad y supervivencia.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguna de las autoras presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luque Suárez S, Olivares Crespo ME, Brenes Sánchez JM, Herrera de la Muela M. Aspectos psicológicos en las mastectomías reductoras de riesgo en mujeres portadoras de mutación patogénica BRCA1/2. *Cir Esp*. 2022 Jan 1;100(1):7-17.
2. Ávila E. ¿Qué es el cáncer de mama? - NPH Medical Services [Internet]. [cited 2023 Aug 11]. Available from: <https://medicalservices.nph.org/2015/11/09/que-es-el-cancer-de-mama/>
3. Jakub JW, Peled AW, Gray RJ, Greenup RA, Kiluk J V., Sacchini V, et al. Oncologic safety of prophylactic nipple-sparing mastectomy in a population with BRCA mutations: A multi-institutional study. *JAMA Surg*. 2018 Feb 1;153(2):123-9.
4. Luque Suárez S, Olivares Crespo ME, Brenes Sánchez JM, Herrera de la Muela M. Psychological implications of risk-reducing mastectomies in BRCA1/2 mutation carriers. *Cir Esp* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Aug 11];100(1):7-17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34140136/>
5. Organización Panamericana de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. [cited 2021 Mar 6]. OPS/OMS | Cáncer de mama: Hojas informativas para los profesionales de salud. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11242:breast-cancer-summaries-health-professionals&Itemid=41581&lang=es
6. Ministerio de Salud Pública. MSP fortalece la prevención en el Día Mundial contra el Cáncer de Mama en mujeres - Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2022 Jun 25]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/msp-fortalece-la-prevencion-en-el-dia-mundial-contra-el-cancer-de-mama-en-mujeres/>
7. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2022 Jan [cited 2023 Aug 12];72(1):7-33. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>
8. Quintero MF, Finc C. Intervenciones psicológicas eficaces en pacientes con cáncer de mama en Latinoamérica y España: una revisión sistemática TT - Effective psychological intervention for breast cancer patients in Latin America and Spain: A systematic review. *Psicooncología (Pozuelo de Alarcon)* [Internet]. 2018;15(1):49-64. Available from: <https://search.proquest.com/scholarly-journals/intervenciones-psicologicas-eficaces-en-pacientes/docview/2239771172/se-2?accountid=31533>
9. Taghian A, D Merajver S. Overview of the treatment of newly diagnosed, invasive, non-metastatic breast cancer - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Aug 12]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer?search=overview%20of%20the%20treatment%20of%20newly%20diagnosed&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
10. Gómez Villarroya L, Serra Arumí C, Báez Sáez C, Mena Cervignon M, Tous S, Morey Cortes F, et al. Desarrollo de una estrategia holística para la valoración de la calidad de vida en pacientes con

cáncer de mama en las distintas etapas de la enfermedad. *Psicooncología: investigación y clínica biopsicosocial en oncología*, ISSN 1696-7240, Vol 18, No 1, 2021, págs 117-136 [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 21];18(1):117-36. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7873417&info=resumen&idioma=ENG>

11. Ministerio de Salud Pública. El Ministerio de Salud comprometido en la lucha contra el cáncer de mama - Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2022 Jan 23]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-comprometido-en-la-lucha-contra-el-cancer-de-mama/>
12. Ruiz-Doria SC, Valencia-Jiménez NN, Ortega-Montes JE. Condiciones de vida y estrategias de afrontamiento de las mujeres con cáncer de mama en Córdoba, Colombia. *Anales de Psicología / Annals of Psychology* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Jun 17];36(1):46-55. Available from: <https://revistas.um.es/analesps/article/view/351701>
13. Medina Valencia JJ. Calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama: cirugía radical versus cirugía conservadora. *Cirujano General*. 2019;37(1-2):15-24.
14. Luque Suárez S, Olivares Crespo ME, Brenes Sánchez JM, Herrera de la Muela M. Aspectos psicológicos en las mastectomías reductoras de riesgo en mujeres portadoras de mutación patogénica BRCA1/2. *Cir Esp*. 2022 Jan 1;100(1):7-17.
15. González-Hernández BM, Roldán-Ocampo X, Bautista-Díaz ML, Reyes-Jarquín K, Romero-Palencia A. Calidad de vida y estrategias de afrontamiento al estrés en mujeres con cáncer de mama. *Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo* [Internet]. 2020 Jun 5 [cited 2023 Aug 13];8(16):129-34. Available from: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/5585>
16. De Humanidades F, De YC, Educación LA. Apoyo social percibido y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. Tesis de Licenciatura Pontificia Universidad Católica Argentina, 2022 [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 13]; Available from: <https://repositorio.uca.edu.ar/handle/123456789/13728>
17. Protesoni AL, Grille S. Variables predictivas de calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. *Psicooncología: investigación y clínica biopsicosocial en oncología*, ISSN 1696-7240, Vol 18, No 2, 2021, págs 261-275 [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 13];18(2):261-75. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8136230&info=resumen&idioma=ENG>
18. Hernández Silva MA, Ruiz Martínez AO, González Escobar S, González-Celis Rangel ALM, Hernández Silva MA, Ruiz Martínez AO, et al. Ansiedad, Depresión y Estrés asociados a la Calidad de Vida de Mujeres con Cáncer de Mama. *Acta Investig Psicol* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jun 10];10(3):102-11. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-48322020000300102&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Revisión bibliográfica: síndrome de Vacterl enfocado en la población pediátrica.

Bibliographic review: Vacterl syndrome focused on the pediatric population.

Katherine Durán Chavarría¹, Elizabeth Cramer Jenkins², Daniela Martínez Matarrita³

1, 2 y 3 Licenciatura en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Katherine Durán Chavarría katherin0721@live.com

RESUMEN

La asociación VACTERL (por sus siglas en inglés) es un síndrome congénito, diagnóstica a partir de 3 malformaciones que pueden incluir vértebras, ano y recto, corazón, tráquea, esófago, riñones y extremidades. Las malformaciones varían en gravedad y presentación clínica, siendo la escoliosis, la atresia anal, los defectos cardíacos y las malformaciones renales y de extremidades las características comunes. Las malformaciones vertebrales incluyen defectos costovertebrales y curvaturas espinales anormales, mientras que las anorrectales varían desde fistulas relativamente simples hasta malformaciones complejas. Los defectos cardíacos más comunes son los relacionados con el tabique ventricular y la fístula traqueoesofágica se presenta con síntomas como hidramnios y dificultades respiratorias. Las anomalías renales abarcan diversas patologías, como el reflujo vesicoureteral y la agenesia renal, y las malformaciones en las extremidades incluyen aplasia/hipoplasia del pulgar, polidactilia y anomalías óseas. Se han reportado otras anomalías adicionales como genitales ambiguos y la arteria umbilical única, que extienden la complejidad de VACTERL. El diagnóstico prenatal es desafiante, pero no imposible, y se pueden utilizar ecografías para identificar características distintivas. El manejo implica intervenciones quirúrgicas para corregir malformaciones que amenazan la vida, seguidas de correcciones no urgentes, y el pronóstico varía, con pacientes que pueden enfrentar desafíos médicos a lo largo de la vida. El monitoreo a largo plazo y la atención multidisciplinaria son esenciales para abordar las complicaciones médicas tardías y mejorar el pronóstico de los pacientes con VACTERL.

Palabras clave: VACTERL, malformaciones, congénito, pediátrico.

ABSTRACT

VACTERL association is a congenital syndrome, involving malformations in several organ systems, such as the vertebrae, anus and rectum, heart, trachea, esophagus, kidneys, and extremities. Malformations vary in severity and clinical presentation, with scoliosis, anal atresia, cardiac defects, and renal and limb malformations being common features. Vertebral malformations include costovertebral defects and abnormal spinal curvatures, while anorectal malformations range from relatively simple fistulas to complex malformations. The most common heart defects are those related to the ventricular septum, and tracheoesophageal fistula present with symptoms such as hydramnios and breathing difficulties. Renal anomalies encompass various pathologies

Cómo citar:

Durán Chavarría, K., Cramer Jenkins, E., & Martínez Matarrita, D. Revisión bibliográfica: síndrome de Vacterl enfocado en la población pediátrica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.772>

Recibido: 21/Feb/2024

Aceptado: 23/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024



such as vesicoureteral reflux and renal agenesis, and limb malformations include thumb aplasia/hypoplasia, polydactyly, and bone anomalies. Additional anomalies, such as ambiguous genitalia and single umbilical artery have been reported extending the complexity of VACTERL syndrome. Prenatal diagnosis is challenging but not impossible, and ultrasound can be used to identify distinguishing features. Management involves surgical interventions to correct life-threatening malformations, followed by non-urgent corrections, and prognoses vary with patients potentially facing medical challenges throughout life. Long-term monitoring and multidisciplinary care are essential to address late medical complications and improve patients' prognoses with VACTERL.

Keywords: VACTERL, malformations, congenital, pediatric.

INTRODUCCIÓN

El síndrome o “asociación” de VACTERL es una condición médica infrecuente que se caracteriza por el conjunto de malformaciones congénitas **(1) (2)**. Este síndrome corresponde a anomalías vertebrales, atresia anal, malformaciones cardiovasculares, fístulas traqueoesofágicas (FTE) y/o atresias esofágicas (AE), anomalías renales y/o defectos en las extremidades, fundamentalmente en el hueso radial **(1) (3)**. Estas patologías hacen referencia a las primeras letras de sus componentes (V: Vertebral anomalies, A: Anal atresia, C: Cardiovascular anomalies, TE: Tracheoesophageal fistula, R: Renal anomalies, L: Limbs defects, por sus siglas en inglés) **(3) (2)**. Aunque los criterios diagnósticos no están clasificados aún; la mayoría de los clínicos e investigadores lo definen por la presencia de al menos 3 de las malformaciones mencionadas y otros profesionales requieren de la presencia de malformaciones anorrectales y fístulas traqueoesofágicas para definirla como VACTERL **(2) (4) (5)**. Todas estas anomalías fenotípicas se originan de los tejidos del mesodermo. Sin embargo, no se han encontrado causas o mecanismos a estas alteraciones; no obstante, se han propuesto factores como componentes hereditarios, mutaciones de novo y factores ambientales **(6)**.

Esta enfermedad se encuentra dentro de las patologías congénitas pediátricas infrecuentes debido a su baja prevalencia. Según el estudio realizado por Van de Putte et al., 2019, la prevalencia de VACTERL de acuerdo con la base de datos central de la Vigilancia Europea de Anomalías Congénitas (EUROCAT, por sus siglas en inglés) era de 1/20 000 nacidos entre los años 2012 al 2016 **(7)**. Si bien en otros estudios más recientes realizados por Kassa et al., 2023, la prevalencia en Europa se estima en 1,25/20 000 nacidos, con la mayoría de casos identificados en Suecia **(8) (9)**. Por lo tanto, la prevalencia en los últimos 5 años continúa baja y no ha habido cambios significativos a lo largo del tiempo.

El primer reporte de la asociación VATER fue realizado por la Dra. Quan y el Dr. Smith en 1972, donde la letra R representa la displasia radial y defectos renales **(6) (10)**. Posteriormente, Temtamy y Miller usaron el acrónimo VATERS, en el cual la letra V representa malformaciones vertebrales y defectos en el septum ventricular y la letra S una sola arteria umbilical. Finalmente, se adopta el acrónimo VACTERL en 1975 que continúa en uso hasta este momento **(1) (4)**. Recientemente, Zen et al. describieron VACTERL-H para la hidrocefalia asociada (H) en el recién nacido **(11)**.

El presente artículo es una revisión sistemática exhaustiva de la literatura médica que procura analizar y sintetizar la variabilidad clínica y fenotípica del Síndrome de VACTERL en niños, con el propósito de identificar patrones y características comunes en esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Elsevier y Google Scholar, Cochrane, EBSCO, British Medical Journal y New England Journal of Medicine. Los criterios de inclusión fueron VACTERL, cirugía, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, perinatología, manejo y los criterios de

exclusión artículos escritos en un idioma diferente al inglés o al español, publicaciones no “peer-reviewed”, artículos publicados en medios que no sean “scientific journals” y artículos de menos de dos autores.

Epidemiología

Su incidencia es de 1 por cada 10,000 a 40,000 recién nacidos vivos y tiene predilección por el sexo masculino con una relación 2.6:1. Estudios anteriores no pudieron corroborar condiciones similares para las cuales ahora están disponibles las pruebas genéticas, como enfermedades como la anemia Fanconi (AF) o anomalías cromosómicas que, por medio de cariotipo o microarray, se pueden detectar (4,12). Sin embargo, estos estudios sobreestiman la incidencia de VACTERL, lo cual provoca que en algunos estudios se interprete como una enfermedad más común de lo que probablemente es en realidad. Por otro lado, estudios basados en pacientes que sobreviven subestiman la incidencia, ya que solo incluye pacientes menos graves (12).

A. Czeizel & I. Ludányi reportan que la mayoría de los casos con la asociación de VACTERL poseen alta mortalidad, ya que sólo 7 de 43 nacidos vivos sobrevivieron. La mayoría de pacientes fallecieron en el primer día. En cuanto a edad gestacional se reporta en promedio de 36 semanas: 35 7/7 semanas, con bajo peso al nacer (> 2500 g) y en presentación pélvica (13). En otros estudios se han observado que es más frecuente en hombres y algunas de las explicaciones sobre esta frecuencia es que en algunas cohortes (además del azar) pueden incluir una relación al cromosoma X por lo que se tiene una herencia vinculada en algunos casos, influenciada por el sexo expresión y mecanismos relacionados con la impronta de los defectos (12).

Con respecto a las anomalías, se ha observado que la atresia **anal (AA)** en casi el 90% de los casos, las **vertebrales** se encuentran en un 60-80% de los casos, la fístula **traqueoesofágica con o sin atresia esofágica (ATE)** está presente en el 50-80%, anomalías renales en el 50% al 80%, los defectos de las **extremidades** pueden aparecer en el 50% de los casos y, finalmente, las malformaciones **cardiacas** en el 40-80% de los casos (14,15).

La AA es la anomalía congénita más frecuente, con una incidencia de aproximadamente 1 en cada 1500-5000 nacimientos vivos. Es un componente prevalente de la asociación VACTERL, que ocurre en aproximadamente el 90% de los casos, siendo la malformación más común (16). Los defectos cardíacos congénitos (DCC) cuenta con una prevalencia que varía de 1 en 10,000 a 1 en 40,000 recién nacidos. Abarcan diversas anomalías como defectos del tabique ventricular, defectos del tabique auricular, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, transposición de las grandes arterias y tetralogía de Fallot (12,15,17).

Etiología

Las anomalías VACTERL surgen precozmente, durante la fase de blastogénesis (semana 2-4 de gestación) (11). La blastogénesis está dominada por el proceso de determinación, en el que la información posicional controla el destino y el patrón celular. Esto quiere decir que la ubicación de una célula en qué contexto y dónde se situará finalmente, impide la formación simultánea de múltiples órganos (11,18,19). Es destacable observar que hay influencia en la eliminación de clones en mosaico mitótico, es decir, la interrupción del desarrollo relacionada con la eliminación de clones en ubicaciones específicas, seguida por aneuploidía en mosaico mitótico, esto se ha sugerido como causante del síndrome VACTERL (15).

En el caso de los factores ambientales, se podrían mencionar causas frecuentes como la diabetes mellitus materna, el consumo de alcohol y fármacos teratogénicos durante el embarazo. En los pacientes típicamente se presentan anomalías congénitas como hidrocefalia, costillas y anomalías del arco branquial (11). También se ha sugerido que la exposición a estrógenos, progestágenos o ambos durante el primer trimestre del embarazo puede ser un factor para este síndrome. Su herencia es de carácter esporádico, pero se ha visto que la aparición de varios casos en una familia sugiere una herencia de carácter autosómico, además, los pacientes que presentan VACTERL con hidrocefalia, siguen un patrón de herencia autosómico recesivo (1).

En estudios anteriores, la asociación VACTERL-H fue relacionado con la herencia ligada al cromosoma X o autosómica recesiva; pero, se tiene una escasa información sobre genética en la asociación VACTERL-H, y la mayoría de los casos se informan como esporádico (20). Las pruebas genéticas que se usaron principalmente fueron cariotipo, análisis de matrices, secuenciación de Sanger o secuenciación de próxima generación, en la tabla 1 se pueden observar otras causas reportadas para la asociación VACTERL (21).

Tabla 1. Causas reportadas en la asociación de VACTERL (12)

Causa	Información adicional
Disfunción mitocondrial	Los pacientes por lo general tienen características clínicas relevantes cuando presentan disfunción mitocondrial, *se observan hasta ya pasado el tiempo.
Variantes patogénicas en el número de copias	Se han descrito múltiples eliminaciones/duplicaciones diferentes, sin embargo, se ha visto que en la asociación VACTERL no es claro. Las características clínicas en pacientes con desequilibrios genómicos a menudo incluyen malformaciones y problemas médicos que no se observan comúnmente en la asociación VACTERL como lo sería el deterioro neurocognitivo.
Mutaciones heterocigotas en HOXD13	Se ha descrito en los pacientes, ya que principalmente y con mayor frecuencia presentan anomalías de las extremidades y/o urogenitales.
Mutaciones heterocigotas/homocigotas en ZIC3	Las características clínicas pueden incluir o no anomalías obvias de heterotaxia/situs.

Fuente: Elaboración propia.

Clínica y diagnóstico

La definición actualmente aceptada de la asociación VACTERL implica la presencia de un mínimo de tres malformaciones congénitas: defectos vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, defectos renales y anomalías en las extremidades (12,15,17,19,22). La presentación clínica varía ampliamente entre los individuos, con diferencias en la gravedad y combinación de anomalías. Aunque este método de diagnóstico se utiliza comúnmente en entornos clínicos e investigativos, no es universalmente aceptado, ya que algunos investigadores y médicos insisten en la presencia de una característica central (CC). En la literatura médica, se ha propuesto que las malformaciones anorrectales (MAR) como el CC (19). Se han reportado defectos en casi todos los sistemas de órganos en asociación con VACTERL, siendo la mayoría identificados después del nacimiento, sin embargo, solo el 1% de los casos manifiesta el espectro completo de anomalías (16).



Figura 1. La asociación VACTERL incluye afectación de vértebras, anorrectales, cardiacos, traqueo-esofágicas, renales y de extremidades.

Fuente: Elaboración propia

Anomalías vertebrales

Los defectos costovertebrales abarcan un espectro de anomalías relacionadas con la segmentación y fusiones vertebrales, a menudo detectables mediante exámenes de ultrasonido prenatal. Estos defectos se manifiestan con una segmentación y curvaturas espinales anormales, debido al fallo unilateral de formación como sería la escoliosis y cifosis, siendo la escoliosis el resultado más común, los cuales funcionan como indicadores tempranos de anomalías vertebrales (19). Estas anomalías se extienden para incluir anomalías en las costillas, anomalías costovertebrales y una médula espinal anclada (17, 22). Las curvaturas espinales anormales, a menudo asociadas con hemivértebras adyacentes, contribuyen a la complejidad de estos defectos (19). Por lo tanto, una comprensión integral de los defectos costovertebrales implica reconocer una variedad de anomalías diagnosticadas prenatalmente con implicaciones para la estructura y alineación espinales (12,16,19, 22).

Malformaciones ano-rectales

Según la clasificación de Krickenbeck para las MAR, se puede encontrar un espectro de malformaciones que van desde tipos relativamente simples (fístula -perineal o vestibular) hasta tipos más complejos y raros (fístula recto-uretral, anomalías cloacales o variantes raras/regionales como la AA) (Ver tabla 2. (23)) (12, 16, 19, 21). La malformación cloacal se caracteriza por un solo orificio perineal que incluyen los tractos urológico, ginecológico y gastrointestinal y representa una de las anomalías congénitas más complejas de los órganos pélvicos en las mujeres (24).

Tabla 2. Clasificación de Krickenbeck para malformaciones anorrectales (23)

Principales grupos clínicos	Variantes raras/regionales
Fístula perineal (cutánea)	Bolsa de colón
Fístula rectouretral Bulbar Prostática	Estenosis/Atresia anal
Fístula rectovesical	Fístula rectovaginal

Fístula vestibular	Fístula H
Anomalías cloacales	Otros
Sin fístula	
Estenosis anal	

Fuente: Elaboración propia.

Si bien es cierto que el diagnóstico de la AA fetal durante el embarazo temprano es extremadamente desafiante, no es imposible. Algunos estudios de embarazos tempranos han confirmado que la presencia de una lesión quística intraabdominal fetal es útil para el diagnóstico de AA en el embarazo temprano. Este signo es altamente sugestivo de AA y es causado por la expansión del tracto intestinal fetal, principalmente el colon, lo cual puede ser explicado por el estancamiento del líquido amniótico ingerido o la expansión intestinal causada por agangliosis asociada (Enfermedad de Hirschsprung) (16). La ecografía fetal puede revelar características distintivas como la falta de visualización de los músculos del esfínter y la mucosa anal, manifestándose como una línea hiperecogénica a lo largo del perineo (12,19, 21).

Defectos cardíacos congénitos

Se recomienda una evaluación temprana mediante ecocardiograma para identificar anomalías que puedan afectar el manejo médico y quirúrgico. El defecto del tabique ventricular es el DCC más común en la asociación VACTERL, a menudo detectado mediante ecocardiografía fetal utilizando sondas de ultrasonido modernas de alta frecuencia. Además, las anomalías vasculares como la arteria umbilical única pueden servir como marcadores de ultrasonido en estos casos (12,15,17,19).

Fístula traqueoesofágica (FTE)

La edad al momento del diagnóstico puede variar según los síntomas clínicos, con hidramnios y la ausencia de estómago lleno de líquido como indicios fetales comunes. El diagnóstico temprano es crucial, ya que una FTE no diagnosticada puede llevar a complicaciones como enfermedad reactiva de las vías respiratorias y recurrencia de la fístula. Los signos clínicos que incluyen dificultad para pasar una sonda nasogástrica, asfixia, tos durante la alimentación y dificultad respiratoria, ayudan en el diagnóstico, siendo la **radiografía de tórax** el estándar de oro para la confirmación (12, 19, 25).

Anomalías renales

Las anomalías renales abarcan una serie de enfermedades capaces de causar una alta morbilidad e incluyen patologías tales como reflujo vesicoureteral (RVU), la agenesia renal, riñón en herradura, la enfermedad renal multiquística, la ausencia de la arteria renal, junto con la hipertrofia del riñón. Dicha malformación se puede observar tanto en ultrasonidos como resonancias magnéticas. Hay evidencia que hasta 25% de los pacientes con MAR presentan malformaciones genitourinarias (Ver tabla 3) (19) y pueden desarrollar enfermedad renal crónica (19 y 26).

El RVU es una manifestación común, a menudo asociada con anomalías renales estructurales. Lamentablemente, estas anomalías a menudo pasan desapercibidas, afectando el crecimiento del niño y la posibilidad futura de éxito en trasplantes. Para los casos RVU en el periodo posnatal, se recomienda ampliar en otros estudios tales como examen con cistouretrograma miccional, en caso de ser necesario (19, 27).

El diagnóstico de la agenesia renal suele realizarse mediante ultrasonido y/o resonancia magnética. Se han observado pacientes diagnosticados con RVU en edades más allá de la infancia, lo que ha llevado a

complicaciones de por vida como hipertensión y disfunción renal. Dada la prevalencia de RVU aislado o hidronefrosis, se recomienda una ecografía renal como parte de la evaluación inicial en casos de sospecha de VACTERL. Si se detecta obstrucción o cicatrización, se recomienda realizar más estudios de imagen, como el cistouretrograma miccional (19,27).

Anomalías en las extremidades

Las anomalías en las extremidades, observadas en la asociación VACTERL, incluyen diversos defectos como aplasia/hipoplasia del pulgar, polidactilia, agenesia radial y aplasia/hipoplasia radial y anomalías asociadas a mutaciones genéticas que puede incluir la formación de las extremidades y la polidactilia (16,12). La detección prenatal de anomalías en las extremidades varía, por lo que el ultrasonido proporciona información valiosa. Si bien, las anomalías en las extremidades permiten el diagnóstico prenatal en aproximadamente el 50% de los casos, su sensibilidad depende de los huesos o extremidades afectadas (16,19). Técnicas avanzadas de imagen, como el ultrasonido en 3D y la tomografía computarizada de baja dosis pueden mejorar la precisión del diagnóstico prenatal cuando se sospechan displasias esqueléticas (19).

En la publicación de Al-Qattan, 2021, se propone que los pacientes deberían ser clasificados en tres grupos distintos según sus defectos en las extremidades: los pacientes con extremidades normales se clasifican como VACTERL 1, los pacientes con anomalías en las extremidades distintas a los defectos en el radio de las extremidades superiores se clasifican como VACTERL 2 y finalmente los pacientes con defectos en el radio de las extremidades superiores como VACTERL 3 (28)

Otras anomalías asociadas a VACTERL

Se han demostrado anomalías adicionales asociadas con el síndrome de VACTERL, que se extienden más allá de las características tradicionalmente reconocidas. Estas incluyen genitales ambiguos, la arteria umbilical única, labio leporino/paladar hendido, defectos de la pared abdominal, hernia diafragmática y defectos del tubo neural (3,11,22,24). Pese a que originalmente no formaban parte de los componentes clásicos de VACTERL, estas anomalías fueron lo suficientemente frecuentes como para considerarse una extensión del espectro VACTERL.

La arteria umbilical única se identificó en una proporción significativa, oscilando entre el 14% y el 20% de los casos, lo que llevó a sugerencias de incorporar en el marco de la asociación VACTERL (3,22,24). Esto destaca la naturaleza en evolución de nuestra comprensión de la asociación VACTERL, ya que se continúan investigando reconociendo e integrando anomalías adicionales que contribuyen a la complejidad de esta afección congénita. A pesar de que, en la actualidad, no forman parte de dicha asociación.

El Japan Pediatric Society, publicado en la revista de Pediatrics International, identificó que las asociaciones VACTERL ocurren en dos grupos principales: el grupo superior que comprende atresia esofágica AE/FTE, DCC, defectos costovertebrales superiores y defectos de reducción de extremidades superiores preaxiales. Por otro lado, el grupo inferior que incluye MAR, malformaciones renales y AE/FTE, pero excluye DCC o defectos de reducción de extremidades superiores (3,29). Estos grupos son fundamentales para orientar la evaluación de niños con estas condiciones y proporcionar información esencial para el asesoramiento prenatal y posnatal de los padres. La heterogeneidad general de los casos de VACTERL es evidente en varias combinaciones de características, con ocho combinaciones, incluidas ACTE, ATER, CTER, ACR, VCTE, VAR, ACTER y VAC. (Ver tabla 3) (3,7). Estas combinaciones demuestran la complejidad y diversidad dentro del espectro VACTERL, lo cual lo hace relevante tanto en el diagnóstico como para el asesoramiento.

Tabla 3. Frecuencias de combinaciones de características de la asociación VACTERL (3)

TRIADAS	FRECUENCIA (T=14)
VAR	3
VTR	2
ATL	2
ARL	1
VAT	1
CTR	1
VCT	1
ACR	1
VTL	1
VAL	1
TETRAS	FRECUENCIA (T=12)
VCTL	4
VARL	3
VACL	2
VACT	2
ACTR	1
PENTAS	FRECUENCIA (T=2)
VACTR	1
VATRL	1

T, total. **Fuente:** Elaboración propia.

Diagnósticos diferenciales

Debido a la heterogeneidad de las posibles malformaciones observadas en la asociación VACTERL, el síndrome presenta similitudes con diversas condiciones congénitas. El principal diagnóstico diferencial es con el síndrome CHARGE. Ambos síndromes presentan anomalías cardíacas y genitourinarias, por lo cual requiere diferenciación basada en características como discapacidad intelectual, presencia de coloboma, atresia de coanas, anomalías en el oído y restricción del crecimiento, características que la asociación VACTERL no presenta **(12,19)**. Otro síndrome por considerar es el síndrome de Townes-Brocks, que exhibe similitudes clínicas en defectos renales, ano imperforado y polidactilia. Las características que lo distinguen incluyen anomalías en las orejas, pérdida de audición, defectos en las extremidades como polidactilia preaxial y pulgar trifalángico **(12, 19)**.

La AF es otra patología por considerar, ya que presenta anomalías multisistémicas, tales como la baja estatura y defectos en el pulgar, pero a diferencia del síndrome VACTERL, su característica clínica clave son anomalías hematológicas (anemia aplásica, pancitopenia), leucemia y manchas café con leche. Se recomienda la investigación genética, especialmente el análisis de roturas cromosómicas, para casos que presentan hidrocefalia, anomalías en los huesos radiales o manifestaciones asociadas de la AF **(19)**.

Los médicos deben considerar el VACTERL-H, que presenta hidrocefalia no comunicante, aplasia/hipoplasia de los conductos de Müller, agenesia renal y/o ectopia, con una asociación al síndrome MURCS **(19,30)**. Otro síndrome a considerar como un diagnóstico diferencial es el lumbocostovertebral, asociado con mutaciones somáticas durante la embriogénesis debido a una anoxia transitoria que conduce a trastornos de los músculos lumbares y aponeurosis predisponiendo a la herniación asociada con anomalías de costillas y vértebras **(31)**.

Manejo

La morbimortalidad y pronóstico del paciente depende directamente de la corrección quirúrgica de los defectos que pongan en riesgo la vida del recién nacido. Es importante mencionar que se debe de condicionar los defectos que suelen ser incompatibles con la vida y los que ponen en riesgo la vida del neonato como lo serían malformaciones cardíacas graves, ano imperforado y FTE, que por lo general estos van a requerir de cirugía inmediata **(1,12)**. Posteriormente se realizan las correcciones no urgentes, además de terapia física y de lenguaje **(1)**.

Malformaciones ano-rectales

A los pacientes con MAR se les realiza una ostomía al nacer, para evitar el paso de las heces al tracto urinario. La ubicación de preferencia para una colostomía es el colon descendente, se le realiza un asa de derivación tipo Turnbull o una colostomía sigmoidea dividida con una fístula mucosa que desvía las heces, permitiendo un colostograma distal en el futuro para definir la anatomía antes de la reconstrucción **(24,32)**, posteriormente se le realiza la cirugía “pull-through”, que consiste en la reconstrucción anal y la anastomosis de la ostomía previamente realizada. Las anomalías genitourinarias también suelen tratarse quirúrgicamente en esta etapa **(12)**.

Se deben de realizar estudios en sangre como hemocultivos, gases sanguíneos, laboratorios hematológicos y metabólico, posteriormente se debe administrar líquidos intravenosos según la clínica del paciente. Se recomiendan antibióticos intravenosos como la ampicilina para la prevención de infecciones del tracto urinario (ITU) y se amplían según lo requiera el estado clínico **(24)**.

Fístula traqueoesofágica / Atresia esofágica

El tratamiento para la FTE o AE. Primero se tiene el preoperatorio lo cual se basa en nada vía oral, administrar líquidos intravenosos para mantener la normoglucemia y euvolemia. La cabeza del lactante debe encontrarse en un ángulo de 30° o 40° para evitar el reflujo gastroesofágico y traqueal. Si está disponible se puede hacer un ecocardiograma para descartar anomalías cardíacas (17).

En el tratamiento quirúrgico se han utilizado diferentes métodos para identificar los tipos de FTE/AE y para identificar la localización de la fístula (33). La reparación quirúrgica es urgente en lactantes que tengan distrés respiratorio. Se debe de brindar soporte ventilatorio si se encuentra aire atrapado en el estómago (25). La cirugía consiste en la ligadura de la FTE y/o la anastomosis de la AE. Posterior a la cirugía, los lactantes deberán permanecer nada vía oral el 1° y 2° postoperatorio y posteriormente comienzan la alimentación por una sonda transanastomótica. Todos los pacientes se deben someter a radiografías de tórax y abdomen para asegurar la correcta colocación del tubo endotraqueal (26,33). Para prevenir una perforación gástrica se debe de realizar una gastrostomía de emergencia donde se le coloca un tubo según se requiera (25).

Malformaciones renales

Se recomienda un monitoreo cuidadoso de la función renal, ya que los pacientes con VACTERL son más propensos a la enfermedad renal en etapa terminal, complicaciones con la diálisis y un crecimiento severamente deficiente e incluso algunas personas necesitan trasplante renal (17,28,34). Adicionalmente se lleva seguimiento cercano con el uso de ultrasonido renal, determinación de función renal en sangra, cistatina C y pruebas urodinámicas en aquellos casos en los que se encuentre indicado (28).

En pacientes con MAR se puede tener enfermedades renales, como lo serían una hidroureteronefrosis asociada, en estos casos, se les deben de realizar análisis de laboratorio y una ecografía renales/vejiga en las próximas 24 a 48 h y posteriormente se realiza una descompresión para reevaluar la dilatación del tracto superior y la función renal. En casos especiales, la descompresión no resolverá la dilatación del tracto superior, lo que puede justificar una intervención urológica adicional. Es posible que se necesite un programa de cateterismo regular si el paciente no orina espontáneamente por el canal común (27,35). Si se diagnostica que el paciente tiene una obstrucción renal, se debe considerar la derivación urinaria como, por ejemplo, mediante ureterostomía cutánea (35).

Malformaciones extremidades

En el manejo de las malformaciones en las extremidades, se ha visto que en la polidactilia ulnar, habitualmente se requiere tratamiento quirúrgico buscando remover el dígito supernumerario con un fin meramente estético, socialización y evitar inconvenientes funcionales menores. En recién nacidos se ha observado el uso de la ligadura de sutura que consiste en colocar una seda en la base del dígito supernumerario y lo que va a suceder es que la sutura ocluye la afluencia vascular que produce gangrena seca, ocasionando la caída del dígito supernumerario aproximadamente 1 semana después (36,37). La ventaja de esta técnica es su facilidad y simplicidad, se puede realizar de forma segura poco después del nacimiento y no requiere intervención quirúrgica. Por último, se tiene la cirugía que se ha visto que dependiendo de la edad se usan diferentes formas de anestesia como, por ejemplo, anestésico tópico en la sala neonatal, anestesia local dentro de los primeros dos meses de vida y bajo sedación a una edad mayor (es decir, después de 1 año) (37,38).

La polidactilia radial se trata diferente ya que es la duplicación del pulgar en recién nacidos. El objetivo de la reconstrucción quirúrgica es crear un pulgar bien alineado, estable y funcional por lo que se debe de tener consideraciones como la escisión de un elemento del pulgar y reconstrucción del pulgar dominante, reconstrucción del ligamento colateral, osteotomía para corregir la mala alineación o deformidad ósea del

pulgar dominante, reconstrucción de tejido blando para reparar las inserciones anómalas del tendón y/o del músculo tenar. La edad a la que se realiza esta corrección se encuentra entre los 6 y 12 meses. **(37,38)**.

Además de la polidactilia, se menciona en la Tabla 3 que dentro de las malformaciones de las extremidades se encuentra la deficiencia radial longitudinal (DRL). En esta malformación el objetivo del tratamiento es enderezar el arco radial del antebrazo, corregir la subluxación radial y optimizar la longitud de las extremidades para proporcionar extremidades superiores funcionales y la mejor estética posible. Posteriormente, es necesario realizar una reconstrucción del pulgar hipoplásico. Cabe mencionar que los pacientes que presentan una sutil curvatura radial ($< 20^\circ$) pueden ser tratados sin cirugía **(39,40,41)**.

La centralización sigue siendo el procedimiento más común y confiable para el tratamiento de DRL significativa; sin embargo, se espera la recurrencia de la deformidad. También se podría realizar la radialización, el cual consiste en la transposición de la ulna bajo el lado radial del carpo y la transferencia de la musculatura radial de la muñeca hasta la muñeca ulnar. Esto hace palanca en la muñeca y la mano sobre el fulcro de la ulna, contrarrestando la angulación radial **(39,40,41)**.

Malformaciones vertebrales

Dentro de las malformaciones vertebrales se discute sobre la escoliosis y con respecto al manejo se habla que si el paciente presenta una curvatura de $< 20^\circ$ sin deformidad clínica antes de la reparación esquelética, se puede observar a pacientes seleccionados a intervalos de 3 a 6 meses para detectar la progresión de la curva. Es posible que las hemivértebras semisegmentadas y encarceladas no requieran tratamiento **(42,43)**.

Para la intervención quirúrgica se deben de tomar en cuenta algunas consideraciones cómo la edad al momento del diagnóstico, la ubicación de la curva y la naturaleza de la malformación vertebral subyacente. La indicación para la cirugía es una curvatura escoliótica que supere los 40° - 50° o curvas que demuestran progresión constante o curvas con barras unilaterales no segmentadas (con o sin hemivértebra contralateral), esto para justificar una intervención quirúrgica, especialmente en niños menores 5 años **(42,43,44)**.

La fusión de segmentos largos y la instrumentación generalmente están contraindicadas antes de los 8 a 10 años porque pueden afectar el crecimiento pulmonar y aumenta el riesgo de síndrome de insuficiencia torácica **(44)**. La hemiepifisiodesis convexa representa la extirpación de la mitad lateral de los discos en el lado de la convexidad para detener el crecimiento. El paciente ideal es < 5 años con una curva lumbar o toracolumbar en evolución $< 70^\circ$ que involucra ≤ 5 segmentos sin cifosis excesiva **(42,45)**. Para corregir curvas severas e inflexibles o déficit neurológico, se realiza, por lo general, una osteotomía angular o resección de la columna vertebral, la cual se puede realizar con fusión instrumentada, pero el riesgo neurológico es grave **(43,45)**.

La escisión es típicamente indicada en presencia de un segmento completamente deformado de una hemivértebra en la unión toracolumbar, columna lumbar vertebral o columna lumbosacra donde una hemivértebra causa desequilibrio troncal o curvas compensatorias. En algunos casos se ha visto que se puede en cervicales o torácicas, esto principalmente en severos casos **(43,46)**.

Malformaciones cardíacas

Por lo general, se debe de realizar un ecocardiograma para evaluar defectos cardíacos, los cuales se encuentran presentes hasta en el 40% de los pacientes con MAR, y de esta forma se puede determinar si las consecuencias hemodinámicas pueden requerir intervención o consideraciones adicionales para la administración de anestesia general para la intervención quirúrgica **(24)**. La corrección de las malformaciones cardíacas también puede requerir múltiples intervenciones quirúrgicas, dependiendo del tipo específico de defecto congénito **(12,15,17,19)**.

Con respecto al defecto del tabique ventricular las indicaciones para la intervención quirúrgica en comunicación interventricular varían según las características del defecto, como el tamaño y el tipo anatómico. Los defectos

pequeños no requieren cierre quirúrgico ya que suelen sufrir cierre espontáneo. Sin embargo, puede ser necesaria una intervención si el defecto es de tamaño moderado o si el paciente desarrolló insuficiencia aórtica significativa (46,47). Las técnicas utilizadas para la corrección de este defecto pueden ser tantas abiertas como cerradas por medio de un transcáteter mínimamente invasivo. Este consiste en un abordaje anterógrado, que implica la creación de un bucle de alambre arteriovenoso y la entrega del dispositivo desde un abordaje venoso, pero con el desarrollo un sistema de bajo perfil retrógrado. Se ha visto que desde la arteria femoral es cada vez más utilizado y evita la necesidad de un bucle de alambre (47,48).

Pronóstico

La morbi-mortalidad y el pronóstico a largo plazo dependen directamente de la oportuna de corrección quirúrgica inicial de los defectos que pongan en riesgo la vida del recién nacido, el cual, por lo general, suele ser positivo (1,10,49). Cabe mencionar que gracias a las modernas técnicas quirúrgicas y las unidades de hospitalización especializadas tienen un pronóstico mucho mejor (12). No obstante, aun con las correcciones quirúrgicas óptimas de las malformaciones, tales como las anomalías cardíacas, FTE y defectos en las extremidades, los pacientes pueden enfrentar desafíos médicos considerables durante toda la vida (1,12). En el caso de la falla renal, es una complicación grave y común, es por esto que el diagnóstico prenatal es fundamental para mejorar el pronóstico de estos pacientes (1). En la Tabla 4 se muestran las malformaciones congénitas frecuentes, además de las complicaciones tempranas y tardías de VACTERL en la población pediátrica. Las complicaciones médicas tardías incluyen la población pediátrica post infante, es decir, después de los 6 años.

Tabla 4. Complicaciones asociadas con las malformaciones del síndrome de VACTERL

Inicial	Malformaciones congénitas frecuentes (7)	Posibles complicaciones médicas tempranas (12)	Posibles complicaciones médicas tardías (12,27)
V	Escoliosis (hemivertebbras, fusión o fallo en la segmentación con escoliosis, malformaciones espinales, combinaciones específicas vertebrales con anomalías costales.	Cordón medular anclado, siringe	Escoliosis progresiva, lumbalgia, osteoartritis, cordón medular anclado, siringe
A	Ausencia anorectal, atresia, estenosis del recto con o sin fistula, fistula rectovaginal, fistula uretro-rectal, ano ectópico	Obstrucción	Incontinencia, estreñimiento, disfunción sexual
C	Malformaciones del septum, cámaras y conexiones cardíacas Malformaciones de grandes arterias (ductus arterioso, anomalías en aorta)	Función cardíaca comprometida, arritmias	Función cardíaca comprometida, arritmias

TE	Atresia esofágica sin o con fistula (fístula broncoesofágica) Fístula traqueoesofágica sin atresia	Incapacidad para alimentarse, compromiso respiratorio, neumonía	RGE, mayor riesgo de cánceres gastroesofágicos, enfermedad reactiva de las vías respiratorias (presenta similitud con asma, pero las pruebas de función
R	Agenesia renal, displasia renal, riñón en herradura, enfermedad quística multiquística.	RVU, hidronefrosis, ITU (Fistulas uretro-rectales)	ITU (malformaciones anorrectales), nefrolitiasis, insuficiencia renal, FPP
L	Pulgares accesorios, ausencia de falanges, deficiencia radial longitudinal, malformaciones de las extremidades superiores	Deterioro funcional	Deterioro funcional
<p>RGE: reflujo gastroesofágico; RVU: Reflujo vesicoureteral; ITU: infecciones del tracto urinario; FPP: falla para progresar. Fuente: Elaboración propia.</p>			

CONCLUSIÓN

El síndrome de VACTERL emerge como un conjunto de patologías complejas, cuyas malformaciones congénitas afectan diversos sitios anatómicos, incluyendo la columna vertebral, el ano, corazón, tracto traqueoesofágico, riñones y extremidades. A pesar de su baja prevalencia, la heterogeneidad en la presentación clínica y ausencia de criterios diagnósticos claros subrayan la complejidad en su abordaje. La necesidad de una comprensión más profunda y una identificación temprana de patrones comunes impulsa la investigación epigenética de dicha patología y el uso pruebas diagnósticas tempranas.

El desarrollo de este síndrome durante las primeras semanas de gestación, influido por procesos de determinación celular y posiblemente vinculado a la eliminación de clones en mosaico mitótico, plantea preguntas sobre las causas subyacentes aún poco comprendidas. Factores ambientales como la diabetes materna y la exposición a sustancias teratogénicas, también se perfilan como contribuyentes, subrayando la complejidad multifactorial de la condición. La incorporación de acrónimos y definiciones evolutivas, desde la designación inicial en 1972 hasta la inclusión de hidrocefalia en la categorización VACTERL-H en la actualidad, refleja los esfuerzos por abordar la diversidad fenotípica. La herencia esporádica, aunque existen casos familiares sugiriendo patrones autosómicos, añade un componente genético a la ecuación, especialmente en la asociación VACTERL-H, donde la base genética permanece siendo incógnita.

El manejo incluye intervenciones quirúrgicas priorizando aquellas que ponen en riesgo la vida del paciente, hasta correcciones no urgentes y terapias físicas, destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario e integral. En este contexto, la detección temprana a través de técnicas de imagen, como el ultrasonido prenatal, emerge como una herramienta crucial para una intervención oportuna y temprana durante el embarazo. El abordaje integral, desde el diagnóstico hasta el manejo clínico, quirúrgico y el seguimiento postoperatorio, subraya el compromiso con la mejora de la calidad de vida para esta población pediátrica afectados por el síndrome de VACTERL.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguna de las autoras presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avila MC, Rojas CM. Asociación VACTERL. Presentación de un caso en sesión anatómico-patológica y consideraciones generales. *Acta Pediatr Mex.* 2017 sep;38(5):330-336.
2. R. Contreras-Omana JLA-L. Síndrome VACTERL. *Revista de gastroenterología de México [Internet].* 2014;79(2):147-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2013.07.009>
3. Akgun Oral, Ibrahim Caner, Murat Yigiter, Mecit Kantarci, Hasim Olgun, Naci Ceviz and Ahmet Bedii Salman. Clinical characteristics of neonates With VACTERL association. *Pediatrics internati [Internet].* 2012;54(3):361-4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1442-200X.2012.03566.x>
4. Solomon BD. The etiology of VACTERL association: Current knowledge and hypotheses. *Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet].* 2018;178(4):440-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.31664>
5. LePoidevin L, Dunn T, Arian SE, Kaskar K, Schutt A. In vitro fertilization outcomes in VACTERL association (vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies and limb anomalies): report of 2 cases. *F S Rep [Internet].* 2022;3(3):280-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xfre.2022.06.006>
6. Diaz J, Chavers B, Chinnakotla S, Verghese P. Outcomes of kidney transplants in pediatric patients with the vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies, limb abnormalities association. *Pediatr Transplantation.* 2018;e13341. <https://doi.org/10.1111/petr.13341>
7. van de Putte, R., van Rooij, I.A.L.M., Marcelis, C.L.M. et al. Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: a EUROCAT population-based study. *Pediatr Res* 87, 541-549 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0561-y>
8. Kassa A-M, Lilja HE (2023) Neurodevelopmental outcomes in individuals with VACTERL association. A population-based cohort study. *PLoS ONE* 18(6): e0288061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288061>
9. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data », Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2019, Number 1 : Diseases listed in alphabetical order http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_diseases.pdf
10. Manu S. Raam, Daniel E. Pineda-Alvarez, Donald W. Hadley, Benjamin D. Solomon. Original article Long-term outcomes of adults with features of VACTERL association. *European journal of medical gene [Internet].* 2011 Jan;54(1):34-41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769721210001035?via%3Dihub>

11. Gaur NK, Gokhale S. VACTERL association - Ultrasound findings and autopsy correlation. *Indian J Radiol Imaging* [Internet]. 2018;28(4):452-5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijri.IJRI_115_18
12. Solomon B. VACTERL/VATER Association. *Solomon Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2011, 6:56. Available from: <http://www.ojrd.com/content/6/1/56>.
13. Czeizel, A., Ludányi, I. An aetiological study of the VACTERL-association. *Eur J Pediatr* 144, 331-337 (1985). <https://doi.org/10.1007/BF00441773>. (EPIDEMIOLOGIA)
14. Pariza PC, Stavarache I, et al. VACTERL association in a fetus with multiple congenital malformations - Case report. *J Med Life* [Internet]. 2021;14(6):862-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25122/jml-2021-0346>
15. Shin B-S, Kim T, Lee HD, Ko H, Byun J-H. Right pulmonary artery originating from ascending aorta (hemitruncus arteriosus) with VACTERL association in a neonate: A case report. *Children (Basel)* [Internet]. 2022;9(2):194. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children9020194>
16. Wang Y, Dai X, Liu H, Li Y, Li L, Chen J. Anal atresia as the diagnostic clue in VACTERL association: A first-trimester case report. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2021;47(10):3702-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.14974>
17. Lee S. Basic knowledge of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 2018;18(1):14-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/anc.0000000000000464>
18. Lubinsky M. The VACTERL association: mosaic mitotic aneuploidy as a cause and a model. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2019;36(8):1549-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-019-01485-y>
19. Gabriele Tonni, Çağla Koçak, Gianpaolo Grisolia, Giuseppe Rizzo, Edward Araujo Júnior, Heron Werner, Rodrigo Ruano, Waldo Sepulveda, Maria Paola Bonasoni, Mario Lituania. *Clinical*
20. Hong SY, Kim SJ, Park M-H, Lee KA. Nonfamilial VACTERL-H syndrome in a dizygotic twin: Prenatal ultrasound and postnatal 3D CT findings. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023;59(8):1387. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina59081387>
21. van den Akker Caroline F. Kuijper Chantal J. M. Broers Justin R. de Jong Sjoerd A. de Beer Bart Straver Petra J. G. Zwijnenburg Ramon R. Gorter CMC de BACM. The Importance of Screening for Additional Anomalies in Patients with Anorectal Malformations: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Pediatric Surgery* [Internet]. 2023;58(9):1699-707. Available from: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(22\)00740-0/fulltext](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(22)00740-0/fulltext)
22. Ahn JH, Choi HJ. Accompanied anomalies in anal atresia or tracheo-esophageal fistula: Comparison with or without VACTERL association. *Birth Defects Res* [Internet]. 2021;113(9):696-701. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bdr2.1884>
23. Halleran DR, Wood RJ. Cloacal Malformations. [Updated 2023 Aug 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539730/>
24. Jacobs, S.E.; Tijsaba, L.; Al-Shamaileh, T.; Bokova, E.; Russell, T.L.; Ho, C.P.; Varda, B.K.; Pohl, H.G.; Mayhew, A.C.; Gomez-Lobo, V.; et al. Fetal and Newborn Management of Cloacal Malformations. *Children* 2022, 9, 888. <https://doi.org/10.3390/children9060888>

25. van Lennep, M., Singendonk, M.M.J., Dall'Oglio, L. et al. Oesophageal atresia. *Nat Rev Dis Primers* 5, 26 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0077-0>
26. Skerritt C, Wood RJ, Jayanthi VR, Levitt MA, Ching CB, DaJusta DG, Fuchs ME. Does a standardized operative approach in cloacal reconstruction allow for preservation of a patent urethra? *J Pediatr Surg*. 2021 Dec;56(12):2295-2298. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.01.011
27. Bridget K. Cunningham, Alina Khromykh, Ariel F. Martinez, Tyler Carney, Donald W. Hadley, and Benjamin D. Solomon. Brief Report Analysis of Renal Anomalies in VACTERL Association. *birth def* [Internet]. 2014 Sep 5;100(10):801-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdra.23302>
28. Al-Qattan MM. The classification of VACTERL association into 3 groups according to the limb defect. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2021;9(2):e3360. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/gox.0000000000003360>
29. Lautz TB, Mandelia A, Radhakrishnan J. VACTERL associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations: Implications for pediatric surgeons. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2015;50(8):1245-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.02.049>
30. Sunil Kumar SS. MURCS (Müllerian duct aplasia–renal agenesis–cervicothoracic somite dysplasia): a rare cause of primary amenorrhoea. *oxford medical* [Internet]. 2016 Apr 20;2016(4):73-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/omcr/omw022>
31. Toijam S. Lyngdoh Santosh Mahalik Bikash Naredi Ram Samujh Sanat Khanna. Lumbocostovertebral syndrome with associated VACTERL anomaly. *journal of pediatric surgery* [Internet]. 2010 Sep;45(9):E15-17. Available from: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(10\)00449-5/fulltext](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(10)00449-5/fulltext)
32. Bokova E, Svetanoff WJ, Lopez JJ, Levitt MA, Rentea RM. State of the art bowel management for pediatric colorectal problems: Anorectal malformations. *Children (Basel)* [Internet]. 2023;10(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children10050846>
33. Harrell KN, Brent Moss J, Dave Bhattacharya S, Koontz CS. Management of esophageal lung in a patient with VACTERL anomalies. *Am Surg* [Internet]. 2020;86(11):1538-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0003134820933615>
34. Nerli RB, Ghagane SC, Dixit NS, Hiremath MB. Urethral duplication in a child with VATER association. *Urol Case Rep* [Internet]. 2019;23:29-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2018.11.018>
35. Girish Gopal GBB. VACTERL association in the newborn. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research* [Internet]. 2014 Jun 30;2(2):96-9. Available from: <https://ijpbr.in/index.php/IJPBR/article/view/796>
36. Wessel LE, Daluiski A, Trehan SK. Polydactyly a review and update of a common congenital hand difference. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(1):120-124. doi:10.1097/MOP.0000000000000871.
37. Perez LM, la Iglesia DG, Cabrera M. Radial Polydactyly. What's New? *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(2):91-96. doi: 10.2174/1573396314666180124102012
38. Samarendra H, Wade RG, Glanvill L, Wormald J, Jain A. Primary treatment of type B post-axial ulnar polydactyly: A systematic review and meta-analysis. *JPRAS Open*. 2022 May 13;34:21-33. doi: 10.1016/j.jptra.2022.05.002

39. Colen DL, Lin IC, Levin LS, Chang B. Radial Longitudinal Deficiency: Recent Developments, Controversies, and an Evidence-Based Guide to Treatment. *J Hand Surg Am.* 2017 Jul;42(7):546-563. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.04.012
40. Bhat AK, Acharya AM. Current concepts in the management Radial Longitudinal Deficiency. *J Clin Orthop Trauma.* 2020 Jul-Aug;11(4):597-605. doi: 10.1016/j.jcot.2020.05.027.
41. Wall LB, Kim DJ, Cogsil T, Goldfarb CA. Treatment of Radial Longitudinal Deficiency: An International Survey. *J Hand Surg Am.* 2021 Mar;46(3):241.e1-241.e11. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.07.018.
42. Mackel, C.E., Jada, A., Samdani, A.F. et al. A comprehensive review of the diagnosis and management of congenital scoliosis. *Childs Nerv Syst* 34, 2155–2171 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3915-6>
43. Bao B, Yan H, Tang J. A review of the hemivertebrae and hemivertebra resection. *Br J Neurosurg.* 2022 Oct;36(5):546-554. doi: 10.1080/02688697.2020.1859088.
44. R wald JM, Eymael RL, Upenieks J, Zhang L, Jacobs C, Pflugmacher R, et al. An overview of the current state of pediatric scoliosis management. *Z Orthop Unfall [Internet].* 2020;158(05):508-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0965-7760>
45. Frank S, Piantoni L, Tello CA, Remondino RG, Galaretto E, Falconi BA, Noel MA. Hemivertebra Resection in Small Children. A Literature Review. *Global Spine J.* 2023 Apr;13(3):897-909. doi: 10.1177/21925682221130060.
46. Adan A, Eleyan L, Zaidi M, Ashry A, Dhannapuneni R, Harky A. Ventricular septal defect: diagnosis and treatments in the neonates: a systematic review. *Cardiol Young.* 2021 May;31(5):756-761. doi: 10.1017/S1047951120004576.
47. Morray BH. Ventricular Septal Defect Closure Devices, Techniques, and Outcomes. *Interv Cardiol Clin.* 2019 Jan;8(1):1-10. doi: 10.1016/j.iccl.2018.08.002.
48. Shahanavaz S, Winlaw DS, Opotowsky AR. What Is Blocking Transcatheter Ventricular Septal Defect Closure? *J Am Heart Assoc.* 2022 Apr 5;11(7):e024963. doi: 10.1161/JAHA.122.024963.
49. LePoidevin L, Dunn T, Arian SE, Kaskar K, Schutt A. In vitro fertilization outcomes in VACTERL association (vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies and limb anomalies): report of 2 cases. *F S Rep [Internet].* 2022;3(3):280-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xfre.2022.06.006>

Tratamiento no quirúrgico con plasma rico en plaquetas y tracción mecánica lumbar de una hernia de disco lumbar. Reporte de caso.

Non-surgical treatment with platelet-rich plasma and lumbar mechanical traction of a lumbar disc herniation. Case report.

Eduardo Arturo Huertas Arias¹, Juan José Hernández Vio², Marco Antonio Lizano Salas³, Génesis Cabrera Mena⁴, Nathalia Muñoz Murillo⁵

1 Neurocirujano, Clínica Neuro Espinal, San José, Costa Rica.

2 Licenciado en Fisioterapia, Clínica Neuro Espinal, San José, Costa Rica.

3 y 4 Médico Cirujano, Clínica Neuro Espinal, San José, Costa Rica.

5 Fisioterapeuta, Clínica Neuro Espinal, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Juan José Hernández Vio hvjuanjose72@gmail.com

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 34 años que presenta dolor lumbar severo y radiculopatía izquierda debido a dos hernias de disco, una en L4-L5 y otra en L5-S1, lo cual causa estenosis del canal medular y compresión bilateral de las raíces nerviosas con predominancia izquierda. Se plantea un plan de manejo conservador mínimamente invasivo de 2 aplicaciones de plasma rico en plaquetas, terapia de tracción lumbar y natación. La paciente experimentó un alivio significativo del dolor, una mejoría funcional y una casi resolución de los déficits. Mediante resonancia magnética de control a los cinco meses, reveló mejoría de la protrusión del disco en L4-L5 y L5-S1 y la paciente permaneció asintomática al año. Este caso resalta el potencial de la reabsorción de una hernia de disco lumbar y mejoría sintomática con un manejo conservador mínimamente invasivo, incluyendo el abordaje integral con tratamiento médico, fisioterapia y actividad física sin impacto. Se debe considerar un curso natural favorable de una hernia de disco al decidir entre una intervención quirúrgica temprana y un tratamiento conservador, lo que justifica más estudios prospectivos para evaluar la efectividad de un protocolo integral conservador y mínimamente invasivo y el papel de la regresión de una hernia de disco lumbar sintomática.

Palabras clave: Tratamiento no quirúrgico, Plasma Rico en plaquetas, tracción lumbar, dolor lumbar discogénico, hernia de disco.

ABSTRACT

We present the case of a 34-year-old woman who presents with severe low back pain and left radiculopathy due to two herniated discs, one at L4-L5 and the other at L5-S1, causing severe stenosis of the spinal canal and bilateral compression of the nerve roots with left predominance. Following a minimally invasive conservative management plan of 2 applications of platelet-rich plasma, lumbar traction therapy, and swimming, the patient experienced significant pain relief, functional improvement, and near resolution of deficits. A follow-up MRI at five months revealed resolution of the disc

Cómo citar:

Huertas Arias, E. A., Hernández Vio, J. J., Lizano Salas, M. A., Cabrera Mena, G., & Muñoz Murillo, N. Tratamiento no quirúrgico con plasma rico en plaquetas y tracción mecánica lumbar de una hernia de disco lumbar. Reporte de caso. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.773>

Recibido: 05/Mar/2024

Aceptado: 23/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024



protrusion at L4-L5 and L5-S1, and the patient remained asymptomatic at one year. This case highlights the potential for resorption of a lumbar disc herniation and symptomatic improvement with minimally invasive conservative management, comprehensively including platelet-rich plasma treatment, traction therapy, and physical exercise. A natural course of a herniated disc should be considered when deciding between early surgical intervention and conservative treatment, warranting further prospective studies to evaluate the effectiveness of a comprehensive conservative and minimally invasive protocol and the role of spontaneous regression in symptomatic lumbar disc herniation.

Keywords: Non-surgical treatment, Platelet-Rich Plasma, Lumbar traction, discogenic low back pain, herniated disc.

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar es un problema espinal muy común, el cual se ha convertido en un desafío para la salud pública debido a su alto impacto en la calidad de vida de las personas, representando una alta morbilidad y discapacidad. Se estima que entre el 60% y 80% de la población adulta sufre al menos un episodio de dolor lumbar en algún momento de sus vidas (1). Aunque su etiología es multifactorial y no se comprende completamente el mecanismo por el cual se genera el dolor lumbar, se ha reportado que el origen más común es probablemente la degeneración del disco intervertebral (2).

Las hernias discales se caracterizan por ser una protrusión del material del disco hacia el canal espinal causando una compresión y posible irritación tanto del canal medular como de las raíces nerviosas, los cuales son comúnmente acompañados de dolor con una extensión y localización variada que puede aumentar con diferentes movimientos causando una limitación de estos. Además se puede acompañar de otros síntomas como sensación de hormigueo, adormecimiento, disminución de la fuerza y de la masa muscular (3,4). Se estima que el 95% de las hernias de disco se presentan en los niveles L4-L5 o L5-S1 (3).

Las más recientes investigaciones han profundizado en las terapias biológicas y en las tecnologías de ingeniería de tejidos como soluciones para las patologías del disco intervertebral. Dentro de las opciones de terapias biológicas, el PRP emerge como una alternativa muy importante, la cual destaca por su facilidad de obtención y preparación autóloga en entornos clínicos, su costo accesible y su capacidad bactericida (5). El PRP contiene factores de crecimiento que estimulan la proliferación y el desarrollo celular y estimula el metabolismo de la matriz extracelular, además una ventaja importante y notable de la terapia es la seguridad que ofrece al ser un tratamiento biológico autólogo, lo cual disminuye significativamente algún tipo de complicación, presentado tasas bajas de infecciones y reacciones alérgicas (6).

Por otra parte, la tracción lumbar es una técnica ampliamente empleada para tratar diversas afecciones en la columna lumbar. Se ha sugerido que esta terapia contribuye a la separación de los cuerpos vertebrales, lo cual reduce la compresión sobre los discos intervertebrales, aumenta el espacio intervertebral y favorece la reposición del contenido de los discos a su posición original mediante la aplicación de tensión sobre los ligamentos espinales (7,8).

Este reporte de caso proporciona un ejemplo instructivo de la resolución de la radiculopatía gracias a la reabsorción discal con tratamiento conservador y mínimamente invasivo. En la actualidad es aceptada ampliamente la idea de evitar una intervención quirúrgica por una hernia de disco lumbar de no ser estrictamente necesaria, pudiendo así aplicar tratamientos más conservadores. Este informe de caso tiene como objetivo presentar y detallar el tratamiento conservador en el abordaje clínico de la hernia de disco sintomática.

Presentación del caso

Descripción de la paciente

Una mujer latina de 34 años, quien labora como entrenadora personal. Se presenta a nuestra consulta con antecedentes de dos meses y medio de evolución de dolor lumbar intenso y agudo con irradiación a miembro inferior izquierdo. Refiere que el dolor comenzó inmediatamente durante un salto contundente y había ido empeorando desde entonces, con una intensidad de 8 de 10 en la escala visual analógica del dolor (EVA) y un 18% en el Índice de Incapacidad por dolor lumbar de Oswestry (ODI). El dolor se agravaba en intensidad al agacharse, sentarse y caminar, con alivio parcial solo al permanecer en decúbito supino. Tenía dificultad para dormir debido al dolor y refirió limitación en las actividades diarias y laborales. Negó haber tenido episodios previos de lumbalgia o ciática. Sus antecedentes médicos y quirúrgicos no eran destacables.

Evaluación física

Al momento de la evaluación física, los rangos de movimiento (ROM) de la columna lumbar estaban restringidos en todas las direcciones debido al dolor. La palpación superficial y profunda revela dolor en la zona lumbar y la musculatura paraespinal con predominancia izquierda. Las pruebas neurológicas no mostraron déficit agudo al momento de la exploración. La fuerza muscular y sensibilidad estaban conservados. Los resultados del resto de exploraciones físicas por aparatos y sistemas estaban dentro de los límites normales.

Estudio por imagen

El estudio de resonancia magnética fue efectuado con equipo Phillips 1.5 tesla con cortes desde en nivel de T9 hasta el nivel sacral diferentes secuencias de pulso se obtuvieron imágenes de resonancia magnética de columna lumbosacra en secuencias T1, T2 y saturación grasa, en los planos coronal, sagital y axial.

Para la segunda resonancia magnética de columna lumbar fue realizado en el mismo centro con el mismo protocolo con equipo Phillips 1.5 tesla cortes realizados desde en nivel de T9 hasta el nivel sacral diferentes secuencias de pulso se obtuvieron imágenes de resonancia magnética de columna lumbosacra en secuencias T1, T2 y saturación grasa, en los planos coronal, sagital y axial.

La resonancia magnética de la columna lumbar sin medio de contraste en la secuencia T2 y en los planos axiales, sagitales y coronales, revelan una protrusión discal de base ancha posterior central en L4-L5, que mide 5 x 4 x 38 mm (L x AP x T), que condiciona estenosis foraminal bilateral, que contacta saco dural y el vientre anterior de las raíces L5 en los recesos laterales, con desgarró anular posterior de 10 mm de longitud y una protrusión discal focal paracentral izquierda en el nivel L5-S1, que mide 5 x 5 x 24 mm (L x AP x T), que condiciona estenosis foraminal izquierda, que contacta saco dural y la raíz S1 en el receso lateral (Figura 1).

Diagnóstico

La impresión diagnóstica que se determinó fue con base en la historia clínica del paciente y la correlación clínica radiológica, presentado una hernia discal foraminal izquierda L4-L5 y L5-S1; laceración anular L4-L5 y discopatía degenerativa L4-L5 y L5-S1.

Figura 1. Resonancia magnética de la columna lumbar. Fuente: Elaboración propia.



Nota. (A) Vista sagital en L4-L5 y en L5-S1, hay una protrusión del disco central de gran tamaño (flechas rojas), lo que provoca una compresión espinal grave del canal medular. (B) Vista coronal muestra protrusión del disco con estenosis significativa del canal central. (C) Vista axial L4-L5, la protrusión del disco se lateraliza al lado izquierdo con compresión de las raíces nerviosas descendentes, adicionalmente se observa inflamación facetaria.

Plan de tratamiento

El plan de tratamiento consistió en dos aplicaciones de PRP junto con bloqueo foraminal L4-L5 y L5-S1 izquierdo con anestésicos locales, con 3 meses de diferencia entre aplicaciones. Seguidamente del procedimiento, se realizan un total de veinte sesiones de tracción lumbar computarizada (8 sesiones de tracción lumbar 3 veces por semana y 12 sesiones adicionales posterior a segunda aplicación). Cada terapia de tracción era complementada con terapia física con énfasis antiinflamatoria y músculo relajante. Durante este tiempo, realizó natación estilo libre tres veces por semana con una meta de alcanzar 1500 metros en cada sesión de ejercicio.

Protocolo preparación y aplicación de PRP y bloqueo foraminal lumbar:

Obtención y preparación del PRP

Previa asepsia y antisepsia, se procede a realizar venopunción con una epicraneal 22G y jeringa de 20 ml, precargada con 2 ml citrato de sodio como anticoagulante, se recuperan 18 ml de sangre venosa periférica.

Se homogeniza muestra y se transfiere a kit estéril de la marca comercial Dr. PRP USA® por el puerto superior hasta alcanzar la marca de 20 ml. Se inserta muestra en centrifuga con su contra peso y se inicia primer proceso de centrifugado a 3200 revoluciones por minuto (rpm) por periodo de 6 minutos para la separación del plasma y glóbulos rojos. Seguidamente se avanza émbolo del contenedor para la separación y continuar con el proceso de concentración de las plaquetas. Para ello se vuelve a centrifugar muestra a 3500 rpm por 4 minutos.

Finalmente, se remueve el puerto superior y con una jeringa de 5 ml y aguja de 22G, se extrae 4 ml del plasma rico en plaquetas sedimentado en el receptor.

Aplicación de PRP y bloqueo foraminal lumbar

Bajo sedación por anestesióloga utilizando propofol, en posición prona se prepara la piel limpiándola con alcohol y yoduro de povidona mediante técnica aséptica y antiséptica, para de inmediato infiltrar la piel con lidocaína clorhidrato al 2% y bupivacaína clorhidrato al 0.5%.

Bajo fluoroscopia se visualizó el espacio foraminal L4-L5 y posteriormente espacio foraminal L5-S1. Se insertó una aguja espinal No 20 de punción lumbar de la marca comercial NIPRO lote 23H23 que se avanza por fluoroscopia. Corroborado que la punta de la aguja está en el espacio, se aplican PRP 4 ml + 2 ml de Bupivacaína con 2 ml de Lidocaína, sin ninguna dificultad o resistencia, habiendo previamente aspirado para verificar ausencia de sangrado o líquido cefalorraquídeo (9). No hubo complicaciones y se egresa en excelentes condiciones, movilizándolo las 4 extremidades sin problemas.

Protocolo de terapia de tracción lumbar

La terapia de tracción lumbar se realizó en un equipo BTL-6000 TRACTION, en un protocolo de movilización conjunta, que consta de 2 fases: una primera fase de tracción continua y una segunda tracción segmentaria, al 50% del peso corporal de la paciente, la cual se realizaba entre 2 y 3 veces por semana complementando la sesión con terapia músculo relajante y antiinflamatoria con terapia manual y masaje, en algunas ocasiones se utilizó electroterapia y electromagnetismo de acuerdo con la sintomatología de la paciente en cada sesión.

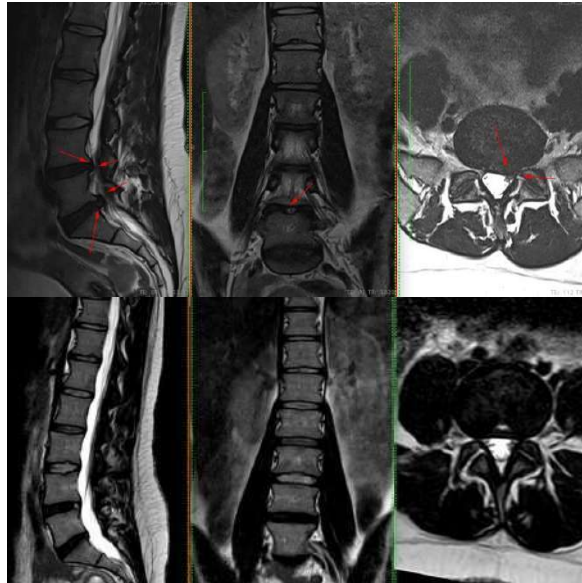
Evolución de la paciente

A los cinco meses de iniciado el tratamiento, la paciente se encontraba asintomática, con plena actividad y ROM. Se inicia al paciente en un programa progresivo de fortalecimiento muscular con pesas en gimnasio junto con natación para minimizar la recurrencia. La mejora percibida por el paciente en las puntuaciones numéricas del dolor se calificó 0 de 10 EVA y un 5% en ODI.

Se realiza resonancia magnética de la columna lumbar sin medio de contraste de seguimiento donde se evidencia en el nivel de L4-L5 existe la presencia de una saliente del disco por una ruptura de fibras del anillo fibroso, observándose un área hiperintensa a este nivel, que mide en su diámetro anteroposterior unos 3.2 mm, sin estenosis del canal. En el nivel de L5-S1 un abombamiento de base ancha del anillo fibroso, de predominio lateroforaminal izquierdo, midiendo 4 mm de diámetro AP, que contacta ambas raíces nerviosas salientes de L5, acompañado de hipertrofia de carillas articulares posteriores, sin estenosis del canal (Figura 2).

Al año de seguimiento, completó un proceso de embarazo exitoso en el cual reporta no presentó dolores o molestias referente a su patología lumbar. En la evaluación obtuvo una calificación de 3 de 10 en la visual analógica del dolor (EVA) y un 8% en el Índice de Incapacidad por dolor lumbar de Oswestry (ODI).

Figura 2. Resonancia magnética de la columna lumbar post tratamiento. Fuente: Elaboración propia.



Nota. Examen de seguimiento a los 5 meses, la imagen mostró una desecación del disco L4-L5 y L5-S1.

Discusión

El éxito clínico de un tratamiento para una hernia discal está determinado por el alivio del dolor y la mejora de la funcionalidad de los pacientes. El dolor lumbar de origen discogénico principalmente se desarrolla en respuesta a procesos inflamatorios, reacciones neurofisiológicas y cargas mecánicas (10). El dolor se ve influenciado por una intrincada combinación de factores bioquímicos y mecánicos. La liberación de citoquinas inflamatorias y factores de necrosis tumoral por parte de células inmunológicas como los macrófagos en discos degenerativos y materiales del disco herniado, puede desencadenar una respuesta autoinmune en el área de la hernia (11). La isquemia axonal y el dolor de las raíces nerviosas pueden generarse por la exposición de las raíces nerviosas a sustancias irritantes, así como a una compresión generada por la protrusión del material discal (3).

Dentro del abordaje médico de las estenosis foraminales, por décadas se han utilizado las inyecciones foraminales con esteroides y anestésicos locales. Estos tratamientos han demostrado proveer al paciente de una mejoría en la intensidad del dolor, así como en mejorar su funcionamiento a corto (2 a 4 semanas) y mediano plazo (4 a 6 meses), con un alto nivel de evidencia en eficacia y seguridad (12-14). Después de la pandemia de COVID-19, ha aumentado la tendencia a recomendar un menor uso en la cantidad de esteroides o incluso, su no utilización completa para los tratamientos intervencionistas para el dolor. Esto teniendo en cuenta las comorbilidades de las personas y los efectos inmunosupresores de este tipo de medicamentos (15).

Recientemente han tomado relevancia los tratamientos con plasma rico en plaquetas (PRP). Se ha demostrado que, en altas concentraciones, fomenta la recuperación y el proceso antiinflamatorio mediante la secreción de factores de crecimiento y citocinas, incluidos el antagonista del receptor de interleucina-1 (IL-1Ra), el factor de crecimiento transformante β 1 (TGF β -1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1). De acuerdo con sus propiedades autólogas y antimicrobianas, el PRP ofrece riesgos mínimos en reacciones inmunogénicas o efectos secundarios, e incluso en el contexto de una posible infección, que personas inmunosuprimidas, no se vean más comprometidas por el efecto de los esteroides (16, 17).

Por otra parte, diferentes estudios realizados recientemente demuestran la efectividad de la tracción lumbar en una reducción del dolor lumbar y la funcionalidad de pacientes con hernia discal (18, 19). La aplicación de tracción lumbar tiene efectos en el dolor lumbar al separar los cuerpos vertebrales, lo que amplía los espacios del foramen vertebral y de los espacios intervertebrales, disminuyendo de esta forma la presión ejercida por el material discal que protruye de su posición normal sobre médula espinal y las raíces nerviosas. Asimismo, al ejercer tensión mecánica sobre los ligamentos espinales, se promueve el fortalecimiento de los mismos, lo que facilita la restauración del disco intervertebral a su posición natural. Se ha observado además que la tracción lumbar favorece la hidratación del disco y puede modificar su tamaño (20-21). Sin embargo, aún existen discrepancias sobre el método de aplicación de la terapia de tracción, aunque la mayoría de estudios apuntan a que sea una tracción de alta intensidad que ronde el 50% del peso corporal del paciente. De la misma forma, la evidencia muestra efectos positivos a corto y mediano plazo, pero no se ha logrado determinar sus efectos a largo plazo (22-23).

CONCLUSIÓN

Las terapias biológicas como el PRP han demostrado su efectividad ya que se espera que los diferentes factores de crecimiento y citoquinas, medien en la reducción de procesos inflamatorios y mejorar la condición estructural del disco, mediante proliferación celular y colágeno.

Los tratamientos con PRP han mostrado cierto potencial en el tratamiento de las hernias de disco lumbar, sin embargo, la evidencia actual no es suficiente para respaldar su uso generalizado como terapia estándar. Se necesitan más investigaciones para comprender mejor su eficacia, identificar qué subgrupos de pacientes pueden beneficiarse más y establecer protocolos de tratamiento estandarizados.

Asimismo, con la asociación de terapia de tracción mecánica lumbar ha demostrado ser eficiente en el aumento del tamaño discal, aumentado en espacio del agujero intervertebral y en favorecer el fortalecimiento de los ligamentos al ejercer tensión mecánica sobre ellos, de esta forma actuando de manera positiva en los síntomas del paciente, reduciendo el dolor y mejorando la funcionalidad a corto y mediano plazo, aunque sigue siendo necesario determinar sus efectos a largo plazo.

Para el tratamiento de la hernia de disco, se debe dar preferencia a los enfoques conservadores en primera instancia. La cirugía solo debería contemplarse como una opción viable si los síntomas del paciente no mejoran de manera significativa con el tratamiento conservador, o si existen complicaciones neurológicas graves.

Declaración de conflicto de intereses

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. Allegri M, Montella S, Salici F, Valente AMSL, Marchesini M, Compagnone C, et al. Mechanisms of Low Back Pain: A guide for diagnosis and therapy. F1000Research [Internet]. 11 de octubre de 2016; 5:1530. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/f1000research.8105.2>
2. Meucci RD, Fassa AG, Faria NMX. Prevalence of Chronic Low Back Pain: Systematic review. Revista De Saude Publica [Internet]. 1 de enero de 2015;49(0). Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049005874>

3. Zhang AS, Xu AW, Ansari KR, Hardacker K, Anderson GM, Alsoof D, et al. Lumbar Disc Herniation: Diagnosis and management. *The American Journal of Medicine* [Internet]. 1 de julio de 2023;136(7):645-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.03.024>
4. Isa M, Teoh, Nor Mohd, Mokhtar. Discogenic low back pain: Anatomy, pathophysiology and treatments of intervertebral disc degeneration. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 22 de diciembre de 2022;24(1):208. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24010208>
5. Peng B, Xu B, Wu W, Du L, Zhang T, Zhang J. Efficacy of intradiscal injection of platelet-rich plasma in the treatment of discogenic low back pain: A single-arm meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 10 de marzo de 2023;102(10):e33112. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000033112>
6. Torres L, García M, Benítez D, Eizaga R, López J, Sánchez R. Treatment with intradiscal administration of platelet-rich plasma for chronic cervical and lumbar discogenic pain. *Multidisciplinary Pain Journal* [Internet]. 1 de enero de 2021;1(1). Disponible en: <https://doi.org/10.20986/mpj.2021.1001/2021>
7. Mitchell UH, Helgeson K, Mintken PE. Physiological Effects of Physical therapy interventions on lumbar intervertebral discs: a Systematic review. *Physiotherapy Theory and Practice* [Internet]. 17 de julio de 2017;33(9):695-705. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09593985.2017.1345026>
8. Chow D, Yuen EMK, Liang X, Leung MCP. Mechanical effects of traction on lumbar intervertebral discs: a magnetic resonance Imaging study. *Musculoskeletal Science and Practice* [Internet]. 1 de junio de 2017;29:78-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2017.03.007>
9. Fenton DS, Czervionke LF. Image-guided spine intervention. 2003.
10. Isa ILM, Mokhtar SA, Abbah SA, Fauzi MB, Devitt A, Pandit A. Intervertebral Disc Degeneration: Biomaterials and Tissue Engineering Strategies toward Precision Medicine. *Advanced Healthcare Materials* [Internet]. 4 de mayo de 2022;11(13). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/adhm.202102530>
11. Lyu F, Cui H, Pan H, Cheung KMC, Cao X, Iatridis JC, et al. Painful intervertebral disc degeneration and inflammation: From laboratory evidence to clinical interventions. *Bone Research* [Internet]. 29 de enero de 2021;9(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41413-020-00125-x>
12. Helm S, Harmon PC, Noe CE, Calodney A, Abd-Elsayed A, Knežević NN, et al. Transforaminal Epidural Steroid Injections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Pain Physician* [Internet]. 22 de enero de 2021;S1;24(1;S1):S209-32. Disponible en: <https://doi.org/10.36076/ppj.2021.24.s209-s232>
13. Manchikanti L, Knezevic N, Boswell MV, Kaye AD, Hirsch JA. Epidural injections for lumbar radiculopathy and spinal stenosis: A comparative systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2016; 19:E365-E410.
14. Lee JH, Shin KH, Park SJ, et al. Comparison of clinical efficacy between transforaminal and interlaminar epidural injections in lumbosacral disc herniation: A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician* 2018; 21:433-448.
15. Shah S, Diwan S, Soan A, Rajput K, Gharibo CG. ASIPP COVID-19 morbidity risk mitigation flow chart for interventional pain management during phase I. *Pain Physician* 2020; 23:S161-S182
16. Wongjarupong A, Pairuchvej S, Laohapornsvan P, Kotheeranurak V, Jitpakdee K, Yeekian C, et al. Platelet-Rich Plasma epidural injection an emerging strategy in lumbar disc herniation: a Randomized

Controlled Trial. BMC Musculoskeletal Disorders [Internet]. 28 de abril de 2023;24(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06429-3>

17. Demirci A. The retrospective analysis of platelet-rich plasma and corticosteroid injection under epiduroscopic guidance for radiculopathy in operated or unoperated patients for lumbar disc herniation. Turkish Journal Of Physical Medicine And Rehabilitation [Internet]. 25 de agosto de 2022;68(3):409-17. Disponible en: <https://doi.org/10.5606/tftrd.2022.9005>
18. Wang W, Long F, Wu X, Li S, Lin J. Clinical Efficacy of Mechanical Traction as Physical Therapy for Lumbar Disc Herniation: A Meta-Analysis. Computational And Mathematical Methods In Medicine [Internet]. 21 de junio de 2022;2022:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/5670303>
19. Cheng Y, Hsu CY, Lin YN. The effect of mechanical traction on low back pain in patients with herniated intervertebral disks: a systematic review and meta-analysis. Clinical Rehabilitation [Internet]. 28 de agosto de 2019;34(1):13-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0269215519872528>
20. Masood Z, Khan AA, Ayyub A, Shakeel R. Effect of lumbar traction on discogenic low back pain using variable forces. Journal of Pakistan Medical Association [Internet]. 3 de febrero de 2022;72(3). Disponible en: <https://doi.org/10.47391/jpma.453>
21. Yoon YS, Lee JH, Lee M, Kim KE, Jang HY, Lee KJ, et al. Mechanical changes of the lumbar intervertebral space and lordotic angle caused by Posterior-to-Anterior traction using a spinal thermal massage device in healthy people. Healthcare [Internet]. 15 de julio de 2021;9(7):900. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/healthcare9070900>
22. Cheng Y, Hsu CY, Lin YN. The effect of mechanical traction on low back pain in patients with herniated intervertebral disks: a systematic review and meta-analysis. Clinical Rehabilitation [Internet]. 28 de agosto de 2019;34(1):13-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0269215519872528>
23. Vanti C, Panizzolo A, Turone L, Guccione AA, Violante FS, Pillastrini P, et al. Effectiveness of Mechanical Traction for Lumbar Radiculopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Physical Therapy & Rehabilitation Journal [Internet]. 31 de diciembre de 2020;101(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa231>

Avances diagnósticos en la fiebre de origen desconocido: una revisión bibliográfica.

Diagnostic advances in fever of unknown origin: a bibliographic review.

Ana Gabriela Barros Pelaez¹, Juan José Reinoso Calle², Adriana Betsabé López Campoverde³, Jhomayra Michelle Segovia Valdiviezo⁴

1 Magíster en Obesidad y sus Comorbilidades, Docente Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

2, 3 y 4 Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Juan José Reinoso Calle juan.reinoso.40@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

El fenómeno conocido como fiebre de origen desconocido (FOD), término acuñado por Petersdorf y Beeson en 1961, sigue siendo un reto persistente y complejo para la comunidad médica. A pesar de los avances significativos en las tecnologías de diagnóstico y en los conocimientos médicos, el diagnóstico definitivo sigue eludiendo a los médicos en más de la mitad de los casos. La FOU abarca una gran variedad de causas potenciales como trastornos infecciosos, reumáticos-inflamatorios, neoplásicos y diversos, cada uno de los cuales presenta un conjunto único de síntomas, manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio que desafían una categorización fácil. La tarea a la que se enfrentan los profesionales sanitarios es polifacética, ya que les exige evaluar meticulosamente estos indicios clínicos dispares y navegar por un laberinto de diagnósticos potenciales para descubrir la causa subyacente. Para abordar este dilema diagnóstico, se han desarrollado enfoques innovadores que aprovechan tecnologías como la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa, la secuenciación metagenómica de nueva generación y análisis genéticos exhaustivos como la secuenciación del exoma completo. Estas técnicas de vanguardia ofrecen nuevas vías de investigación y han demostrado resultados prometedores en la identificación de los orígenes elusivos del FOU, allanando en última instancia el camino para estrategias de tratamiento más específicas y eficaces.

Palabras clave: Fiebre de Origen Desconocido - Diagnóstico - Tomografía por emisión de positrones.

ABSTRACT

The phenomenon known as Fever of Unknown Origin (FUO), a term coined by Petersdorf and Beeson in 1961, remains a persistent and complex challenge for the medical community. Despite significant advancements in diagnostic technologies and medical knowledge, a definitive diagnosis continues to elude clinicians in more than half of all cases. FUO encompasses a diverse array of potential causes, including infectious, rheumatic-inflammatory, neoplastic, and miscellaneous disorders, each presenting with a unique set of symptoms, clinical manifestations, and laboratory findings that defy easy categorization. The task facing healthcare professionals is multifaceted, requiring

Cómo citar:

Barros Pelaez, A. G., Reinoso Calle, J. J., López Campoverde, A. B., & Segovia Valdiviezo, J. M. Avances diagnósticos en la fiebre de origen desconocido: una revisión bibliográfica. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.785>

Recibido: 20/Abr/2024

Aceptado: 12/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024



them to meticulously evaluate these disparate clinical clues and navigate through a maze of potential diagnoses to uncover the underlying cause. To address this diagnostic dilemma, innovative approaches have been developed, leveraging technologies such as positron emission tomography with fluorodeoxyglucose, next-generation metagenomic sequencing, and comprehensive genetic analyses like whole exome sequencing. These cutting-edge techniques offer new avenues for investigation and have demonstrated promising results in identifying the elusive origins of FUO, ultimately paving the way for more targeted and effective treatment strategies.

Keywords: Fever of Unknown Origin - Diagnosis - Positron Emission Tomography.

INTRODUCCIÓN

La Fiebre de Origen Desconocido (FOD) definida en 1961 por Petersdorf y Beeson como: “múltiples fiebres superiores a 38,3°C (100,9°F) que persisten durante al menos 3 semanas sin diagnóstico a pesar de haber sido diagnosticadas en el hospital durante al menos 1 semana” (1), es considerada uno de los problemas que más intriga a los profesionales de salud (2). Las consideraciones detrás de esta definición era eliminar las patologías infecciosas y el aumento de fiebre espontánea (3). Más tarde, en 1991, Durack y Street realizaron dos cambios importantes en la definición original, clasificándose en cuatro grupos: “clásico, nosocomial, neutropénico y asociado al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)” (1, 3), con la finalidad de descartar otras causas de fiebre y, por tanto, la forma de diagnóstico y tratamiento de cada una de ellas (3). Además, recomendaron que se realizara una evaluación diagnóstica al menos tres visitas ambulatorias o tres días después de la hospitalización antes de que un caso fuera clasificado como FOD (3). Esta situación permitía el tiempo necesario para incubar los hemocultivos y determinar si las pruebas cutáneas de tuberculosis se volvían positivas (3, 4).

En 1997, Arnow y Flaherty actualizaron la definición de FOD y consideraron que la evaluación diagnóstica mínima para calificar como fiebre se basaba en la anamnesis integral, examen físico repetido y exámenes de laboratorio que incluían: hemograma completo (incluido recuento diferencial y de plaquetas), química sanguínea (incluyendo LDH, bilirrubina y enzimas hepáticas), uroanálisis, radiografía de tórax, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, enzima convertidora de angiotensina, hemocultivos de rutina (realizarlo tres veces) mientras no reciba antibióticos, anticuerpos de inmunoglobulina M contra citomegalovirus, prueba cutánea de tuberculina, TAC de abdomen y anticuerpos contra el VIH o ensayo de detección de virus (1, 5). No obstante, debido a las complicadas características clínicas y la falta de indicadores de laboratorio de la enfermedad, el diagnóstico es difícil y contribuye a un alto coste de hospitalización (1). Por tanto, la presente investigación tiene como objetivo realizar un análisis exhaustivo y crítico de la literatura científica existente en torno a las diferentes estrategias o métodos de diagnóstico utilizados para identificar las causas subyacentes de la fiebre en casos cuyo origen no ha sido inicialmente determinado.

Metodología

Mediante una revisión bibliográfica, se recopiló una serie de artículos científicos con la finalidad de conocer los métodos diagnósticos utilizados para identificar la Fiebre de Origen Indeterminado. Además de investigar su epidemiología, fisiopatología y etiología. La recopilación inicial se llevó a cabo en bases de datos como: Scielo, Scopus, Medigraphic, Web of Science, y Ovid. Por otro lado, debido a la gran cantidad de información encontrada, fue necesario definir criterios de inclusión y exclusión por separado, donde se determinaron las fechas para fines bibliográficos del 2019 al 2024, se utilizaron palabras claves como: “fiebre”, “criterios diagnósticos”, “factores riesgo”, “América Latina”, “etiología”; y se limitó el idioma priorizando el inglés y el español.

Este proceso ayudó a reducir el número de artículos a 60. Sin embargo, la cantidad de información contenida en esta revisión aún fue inmanejable, por lo que se utilizaron artículos originales, artículos de revisión, estudios, talleres, casos clínicos y congresos. La inclusión de estos criterios redujo la cantidad de información a 45 artículos científicos, los cuales, luego de una exhaustiva revisión documental, incluyeron 35 artículos que contenían información relevante al tema, de los cuales 29 fueron priorizados por el contenido requerido para cumplir con los parámetros.

Marco teórico

Epidemiología

La fiebre de origen desconocido o FOD, fue explicada por primera vez en el año 1961 por el Dr. Petersdorf y el Dr. Beeson, definida como una temperatura mayor a 38,3 grados o con una duración mínima de tres semanas sin un diagnóstico establecido (6). La epidemiología varía según el grupo de edad, la etiología, la geografía, el estado inmunológico y la exposición ambiental, por ejemplo, en el caso de países en desarrollo la causa más prevalente son las infecciones, mientras que en los países desarrollados la prevalencia se relaciona con enfermedades inflamatorias no infecciosas (6).

Debido a su dificultad para el diagnóstico existen muy pocos estudios que hablen sobre la epidemiología de la enfermedad. Un estudio realizado en 21 países de África y Asia, consideró a 788 pacientes cuyos resultados epidemiológicos fueron que la fiebre de origen desconocido se debía a infecciones en un 51,6%, neoplasias 11,4%, trastornos del colágeno vascular en un 9,3%, no diagnosticados un 20,1% y enfermedades diversas en un 7,7%. Demostrando así que la epidemiología de esta enfermedad se ve influenciada por distintas causas (7).

Otro estudio realizado por Wright W, Yenokyan G y Aumaterter P, revisaron 732 artículos, resultado de 2667 participantes; luego de realizar un metaanálisis, los trastornos inflamatorios no infecciosos tuvieron una prevalencia del 20,0%, las enfermedades no diagnosticadas tuvieron una prevalencia de 20,0% y la estimación para el cáncer fue del 15,5%. Posteriormente se analizó la epidemiología de FOD por subgrupos por regiones de la OMS, en donde se obtuvieron los siguientes resultados: los trastornos inflamatorios no infecciosos con un 27,0% tuvieron más prevalencia en la región del Pacífico Occidental, la cual incluye 28 países variados del Pacífico, Oceanía y partes de Asia, abarcando una amplia zona que va desde China y Mongolia en el norte hasta Nueva Zelanda en el sur; por otra parte, el cáncer con un 25,0% es más prevalente en la región del Mediterráneo Oriental. Las regiones de África y América no tenían datos para poder comparar (8).

Los principales diagnósticos por regiones fueron los siguientes (8):

- **Región del mediterráneo oriental:** brucelosis, lupus sistémico, infección viral, tuberculosis, endocarditis, infección del tracto urinario, absceso, fiebre entérica, linfoma no Hodgkin, VIH (8).
- **Región europea:** tuberculosis, enfermedad de Still que se presenta en la edad adulta, arteritis de células gigantes, endocarditis, infección del tracto urinario, linfoma no Hodgkin, absceso, infección viral, brucelosis, neumonía (8).
- **Región del sudeste asiático:** tuberculosis, leucemia, fiebre entérica, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Still que se presenta en la edad adulta, linfoma de Hodgkin, endocarditis, VIH, infección del tracto urinario, malaria (8).
- **Región del pacífico occidental:** tuberculosis, brucelosis, linfoma, enfermedad de Still que se presenta en la edad adulta, neumonía, infección viral, lupus sistémico, leucemia, absceso, endocarditis (8).
- **Regiones de África y América:** carecen de datos para comparar (8).

Fisiopatología

Los síndromes clínicos conocidos como FOD (Fiebre de Origen Desconocido) e IUO (Infección de Origen Desconocido) se caracterizan por la persistencia de fiebre durante al menos tres semanas, a pesar de investigaciones médicas exhaustivas que no revelan una causa identificada (9, 10). La duración exacta de estos síndromes sigue siendo motivo de discusión debido a su diversidad. Además, estos síndromes no representan una entidad uniforme desde el punto de vista biológico, sino que son manifestaciones comunes de diversas condiciones clínicas que pueden variar según el estado inmunológico del paciente, su historial de hospitalización y viajes (9).

Para ayudar en el abordaje de las afecciones relacionadas con la fiebre prolongada, se han categorizado en cuatro grupos principales, que incluyen infecciones, neoplasias malignas, trastornos inflamatorios no infecciosos y otras afecciones. A pesar de las limitaciones de esta clasificación, puede ser útil para abordar a los pacientes con fiebre prolongada (4). Aunque se ha sugerido que las condiciones inflamatorias son la causa principal de FOD, dos revisiones sistemáticas indican que las infecciones son el factor etiológico predominante de estos síndromes (9, 11).

Las infecciones desencadenan fiebre mediante las citocinas proinflamatorias, específicamente interleucina (IL)-1 beta, como resultado de la liberación de lipopolisacáridos (LPS) por parte de las bacterias a la célula; el LPS puede unirse al receptor Toll-Like-4 (TLR4), que está presente en los capilares fenestrados de la porción circunventricular de la barrera hematoencefálica. Una vez impulsado, TLR4 conduce a una cascada de sucesos, con la elaboración de ciclooxigenasa (COX-2) y su conversión en PGE2 que, a través de la barrera hematoencefálica, estimula las neuronas térmicas hipotalámicas en el área preóptica (POA) del hipotálamo. A este evento, se ha proporcionado evidencia de que la PGE2 actúa especialmente en el POA ventromedial rostral (rvm POA) para la inducción de fiebre (9).

Un mecanismo similar ocurre en los procesos neoplásicos, puesto que en el paciente inmunocomprometido los neutrófilos están disminuidos lo que propicia adquirir cualquier infección, dando como resultado un pico febril. Otro mecanismo es mediante la liberación del factor de necrosis tumoral que libera citoquinas y da como resultado la misma cascada de inflamación de la fiebre (9-11).

Etiología

La fiebre de origen indeterminado se caracteriza por un cuadro febril con presentación atípica de síntomas, lo que dificulta identificar la causa subyacente. La FOD clásica se ha clasificado en cuatro grupos etiológicos principales: enfermedades infecciosas, neoplasias, afecciones multisistémicas y diversas patologías. Las enfermedades infecciosas se clasifican según la ubicación anatómica y el agente causal (12).

Tipo	Definición
Clásico	Temperatura >38,3°C registrada en varias ocasiones durante > 3 semanas a pesar de investigaciones en 3 visitas ambulatorias o 3 días de estancia en el hospital o 1 semana de investigaciones ambulatorias invasivas.
Nosocomial	Temperatura >38,3°C registrada en varias ocasiones en un paciente hospitalizado que recibe cuidados agudos y en quien la infección no era manifiesta ni en incubación al ingreso. Requisito mínimo es 3 días de investigaciones, incluidos al menos 2 días de incubación de cultivos.
Neutropénico	Temperatura >38,3°C observada en varias ocasiones en un paciente cuyo recuento de neutrófilos es <500/ μ L o que se espera que baje a ese nivel en 1 a 2 días. Este diagnóstico debe considerarse para investigaciones que incluyan al menos 2 días de incubación de cultivos. Llamada también FEO inmunodeficiente.
Asociado al VIH	Temperatura >38,3°C encontrada en varias ocasiones durante > 4 semanas o > 3 días en pacientes hospitalizados con infección por VIH. Este diagnóstico se considera si las investigaciones apropiadas realizadas durante 3 días, incluidos 2 días de incubación de los cultivos, no revelan ninguna fuente.

Tabla No 1. Definiciones de fiebre de origen desconocido.

Fuente: Elaborado por los autores (2).

Los abscesos intraabdominales, endocarditis y otras infecciones, representan el 80% de los casos identificados. Las neoplasias más comúnmente asociadas con FOD incluyen las linfáticas, hemáticas, digestivas y renales. Dentro de las afecciones multisistémicas, la arteritis de células gigantes es la más común, presente en el 50% de los casos, seguida por granulomatosis de Wegener, la artritis reumatoide y sarcoidosis. En el grupo de trastornos misceláneos, se destacan las causas farmacológicas, el tromboembolismo pulmonar y el hipertiroidismo como las más prevalentes (12).

Otras clasificaciones de FOD incluyen la FOD nosocomial, relacionada con intervenciones intrahospitalarias como sondas y catéteres que pueden derivar en infecciones. La FOD asociada al paciente con neutropenia se vincula con infecciones potencialmente provocadas por bacterias, virus, protozoos y hongos. La FOD relacionada con pacientes con VIH muestra una alta prevalencia de infecciones, destacando agentes patógenos como *Mycobacterium avium*, toxoplasmosis y citomegalovirus, presentes en alrededor del 80% de los casos (12).

Categoría	Común	Poco común
<i>Enfermedades infecciosas</i>	Mycobacterium tuberculosis (principalmente extrapulmonar); Endocarditis; Infecciones por virus de Epstein-Barr con cultivo negativo; Infecciones por citomegalovirus.	Bartonelosis (principalmente Bartonella henselae); Brucelosis; Abscesos ocultos; Salmonelosis; Infecciones del tracto urinario; VIH agudo; Hepatitis A, B y E; Herpes virus humano 6 o 7; Infecciones de huesos y articulaciones.
<i>Neoplasias</i>	Linfoma (Hodgkin); Leucemia; Tumores de órganos sólidos (carcinoma de células renales y melanoma).	Síndrome mielodisplásico; Adenocarcinoma de colon; Mieloma múltiple; Carcinomas gástricos; Mesotelioma; Enfermedad de Castleman.
<i>Enfermedades inflamatorias</i>	Enfermedad de Still (edad adulta); Lupus eritematoso sistémico; Polimialgia reumática, Arteritis temporal; Enfermedad inflamatoria intestinal.	Artritis reumatoide; Poliarteritis nodosa; Sarcoidosis; Granulomatosis con poliangéitis; Enfermedad de Still; Enfermedad de Kawasaki.
<i>Viajeros regresados</i>	Dengue; Malaria.	Infección pulmonar; Infecciones del tracto urinario; Hepatitis A, B y E; Rickettsias; Leptospirosis; Esquistosomiasis; Gnatostomiasis; Cisticercosis; Tifoidea Aguda; VIH; Tuberculosis.
<i>Misceláneas</i>	Fiebre por medicamentos/drogas; Embolia pulmonar crónica; Hipertiroidismo; Hematomas.	Tiroiditis subaguda; Hipoadrenalismo; Linfadenitis necrotizante; Fiebres periódicas (genéticas); Linfocitosis hemafagocita; Fiebre facticia.

Tabla No 2. Ejemplos de causas comunes y poco comunes de fiebre prolongada.

Fuente: Elaborado por los autores (2).

Protocolo de diagnóstico

Diversas investigaciones han sugerido distintas estrategias que involucran un proceso de diagnóstico por etapas, además, han sugerido individualizar cada caso, puesto que es imposible realizar todas las pruebas en los pacientes (3). Por tanto, una vez valorado un caso de FOD, se debe comenzar una valoración sistemática basada en 3 exámenes: la historia clínica, el examen físico y el examen de sangre básico, considerados factores de valoración predictora de la enfermedad y elementos guía (12).

Historia clínica

La historia clínica minuciosa debe comenzar por una correcta anamnesis, en la que se tomará en cuenta los antecedentes personales, familiares y epidemiológicos que puedan orientar a la posible causa (10, 12).

Además de examinar el historial social y las prácticas culturales, se hará hincapié en aspectos como el país de origen, el estado de vacunación, las condiciones de vida y trabajo, el consumo de drogas recreativas o la exposición a fármacos, además, se considerarán la actividad sexual, las exposiciones medioambientales (relacionadas con mascotas e insectos), el contacto con animales no domésticos, el consumo de alimentos poco comunes, así como hábitos dietéticos inusuales como la ingesta de carnes crudas, lácteos no pasteurizados o mariscos. Se prestará atención especial a las actividades recreativas como la espeleología, la exposición a la tuberculosis o al “virus de inmunodeficiencia humana” (VIH), presencia de materiales extraños en el cuerpo

tales como: derivaciones, catéteres, placas, clavos o válvulas cardíacas, intoxicación con sustancias disponibles en el hogar como los organofosforados, y viajes recientes (especialmente fuera del país de origen) (11, 13).

Examen físico

En la exploración física debe evaluarse a detalle todas las regiones del cuerpo y todos los sistemas orgánicos (6). Los exámenes del sistema musculoesquelético y de la piel son de especial importancia, sobre todo si el paciente presenta dolor localizado, hinchazón, enrojecimiento, petequias, hematomas, erupciones, pápulas o restricciones de movimiento pasivo y activo (6).

Adicionalmente, es esencial realizar la exploración del fondo de ojo, la palpación de senos paranasales, la evaluación de focos dentarios, la auscultación pulmonar y de los ruidos intestinales, así como la valoración de los genitales y el área perianal. También se debe llevar a cabo la revisión del sistema linfático, el tacto rectal, una valoración detallada de la piel, las articulaciones y los pulsos periféricos. En situaciones que lo requieran, se contempla la posibilidad de llevar a cabo exploraciones físicas adicionales realizadas por otro profesional médico (11).

Protocolo básico inicial
<p>Historia clínica. Evaluación funcional. Exploración física. Hemograma (fórmula, recuentos frotis) VSG, PCR, FR, ANA, ENA, ANCA. Bioquímica convencional con proteinograma. Hormonas tiroideas. Hemocultivos x 3 (aerobios y anaerobios). Sedimento y cultivo de orina. Mantoux. Serología tifoidea, brucella, fiebre Q citomegalovirus, Epstein Barr. Serología hepatitis B y C (si transaminasas anormales). Electrocardiograma. Radiografía de tórax y abdomen. Baciloscopia y cultivo de esputo convencional y para bacilo de Koch (si radiografía de tórax anormal). Ecografía abdominal. Retirada de medicamentos no imprescindibles.</p>

Tabla No 3. Protocolo básico inicial.

Fuente: Elaborado por los autores (7).

Pruebas complementarias

Distintos autores indican que algunos valores básicos de laboratorio deben determinarse el primer día de la investigación de la fiebre de causa desconocida, ya que, pueden influir en el diagnóstico posterior y en su rapidez de evolución (13). Además, afirman disponer de un conjunto bastante amplio de pruebas estandarizadas, que incluyen un gran número de análisis de sangre, orina y heces, pruebas cutáneas, cultivos de diferentes puntos anatómicos, radiografías de tórax y ecografías de la parte superior del abdomen (3).

Por otro lado, para los pacientes cuyo diagnóstico aún no está claro, se recomienda otra serie de exámenes: serología de hepatitis B, prueba de tuberculina, IgD sérica, biopsia de hígado, cultivo de micobacterias, otras bacterias y hongos, biopsia de columna, ecografía cardíaca tomografía computarizada de abdomen y tórax, radiografía colorrectal y disección de la arteria temporal en pacientes mayores de 55 años (3).

Estas pruebas permiten descartar la presencia de neoplasias malignas como la leucemia o el linfoma, evaluar el nivel de actividad inflamatoria o determinar la afectación de sistemas orgánicos esenciales y frecuentemente afectados, como las vías urinarias y el corazón. Así mismo, permiten identificar signos de advertencia y aunque el inicio de la fiebre se haya producido hace varios días, se debe descartar causas agudas (13).

Patrones de fiebre

En causas poco claras de FOD, las curvas de fiebre son útiles para el diagnóstico y a menudo proporcionan la única pista para el diagnóstico. El primer paso para evaluar la fiebre es determinar la hora del pico febril durante un período de 24 horas. La mayoría de los pacientes con fiebre tienen temperaturas máximas al final de la tarde o temprano en la noche (14).

1. Picos de temperatura matutinos

Existen pocos trastornos asociados con elevaciones de temperatura matinales. Las causas de FOD asociadas a las elevaciones de temperatura matinales son tifoidea, tuberculosis y entre los trastornos no infecciosos: la periarteritis nudosa (14).

2. Fiebres doblemente cotidianas

Se caracterizan por la presencia de dos picos de temperatura dentro de un período de 24 horas. Las causas infecciosas de FOD asociadas con fiebres dobles cotidianas incluyen tuberculosis miliar, leishmaniasis visceral e infecciones mixtas de malaria (11, 14).

3. Fiebres de camello (dromedario)

Se presentan cuando la curva de fiebre es similar a la de camello o dromedario (dos jorobas), se caracteriza por ser aquella que tiene unos días con fiebre, separados por una disminución de la fiebre entre los episodios febriles durante una semana. Pueden presentarse en la leptospirosis, brucelosis y ehrlichiosis (14).

4. Fiebres recurrentes

Hace referencia a aquellas que son recurrentes y separadas por períodos con febrícula o sin fiebre. Suelen presentarse en casos de mordedura de rata, Bartonella, tuberculosis, Borrelia recurrentis tifoidea, malaria y brucelosis (13, 14). Dentro de las causas no infecciosas incluyen la neutropenia, fiebre mediterránea familiar, LES, vasculitis, síndrome de hiperinmunoglobulinemia D y síndrome de Schnitzler (14).

Estudios metagenómicos

La secuenciación metagenómica cuantitativa de próxima generación (Q-mNGS), también conocida como secuenciación de alto rendimiento o paralela masiva, es el método actual para detectar patógenos FOD relacionados con infecciones. Permite la secuenciación simultánea e independiente de cientos a miles de millones de fragmentos de ADN y puede ser útil para diagnosticar diversas enfermedades infecciosas, incluida la enfermedad por SARS-CoV 2, neumonía por Chlamydia psittaci, infección por el virus del Ébola (EBOV) y talaromicosis (1).

Pruebas de imagen

Las imágenes como la TAC y la RM han ayudado en la evaluación de la FOD. Sin embargo, existen nuevas técnicas que tienen el potencial de identificar procesos inflamatorios o infecciosos focales en una etapa

temprana, antes de que los pacientes cumplan con criterios de FOD o cuando las imágenes convencionales no fueron concluyentes (3).

Las imágenes planas y la tomografía computarizada por emisión de fotón único con citrato de galio-67 (Ga-SPECT) y la tomografía por emisión de positrones con flúor-18- fluorodesoxiglucosa, combinadas con la tomografía computarizada (FDG-PET/CT), son pruebas de imágenes nucleares que tienen la capacidad de realizar un cribado amplio para localizar los focos de fiebre o inflamación (14- 17).

El citrato de galio-67 se acumula en infecciones, inflamaciones y tumores, mientras que el flúor-18- fluorodesoxiglucosa (FDG) aumenta la captación presente en numerosas afecciones hipermetabólicas, incluidos tumores, infecciones e inflamación no infecciosa (18, 19), presentando una efectividad de localizar focos de FOD en el 60% de los pacientes (14, 18).

Pruebas invasivas

Las pruebas de tipos invasivas asociadas a la fiebre de origen desconocido son las biopsias, este tipo de pruebas se realizan cuando el cuadro clínico o las pruebas iniciales arrojan datos de que es necesaria una evaluación histopatológica. Las biopsias se emplean con más frecuencia para el diagnóstico de enfermedades malignas, infecciones, trastornos mieloproliferativos y afecciones inflamatorias (14, 20).

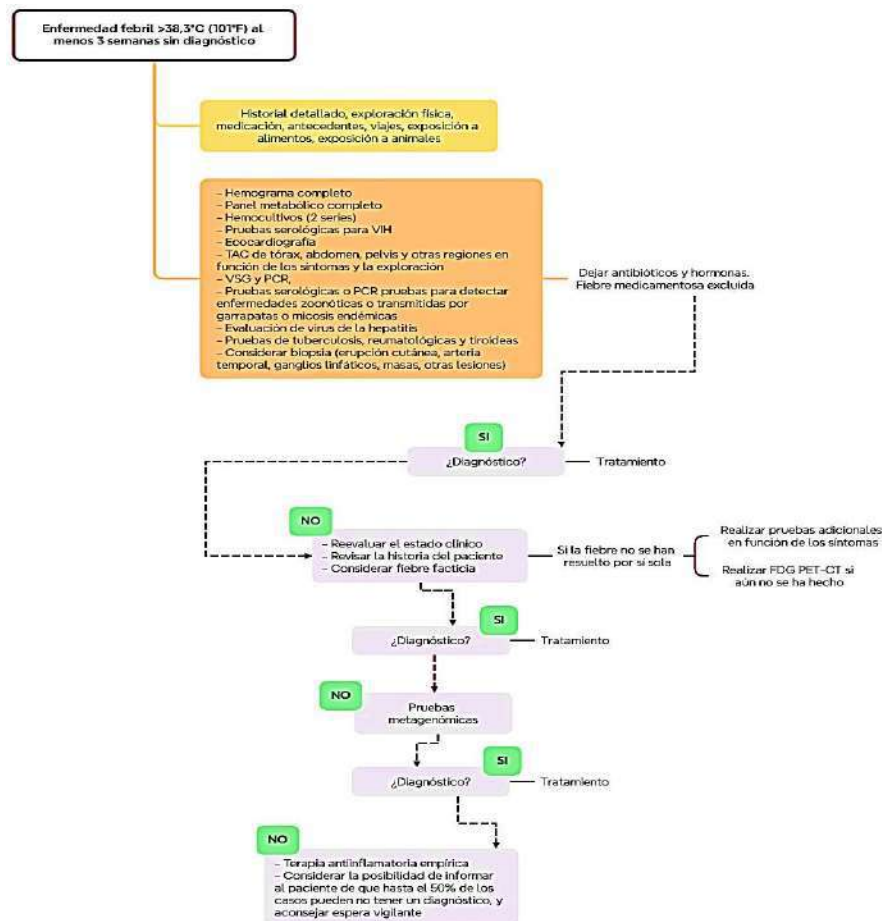


Figura 1. Diagrama de flujo de diagnóstico y tratamiento de FOD.

Fuente: Elaborado por los autores (1)

Resultados y discusión

En un estudio prospectivo que comparó el rendimiento del protocolo diagnóstico estructurado frente al no estructurado en pacientes que cumplían los criterios de fiebre de origen desconocido, se concluyó que el uso de un protocolo no estructurado no mostró una asociación significativa con una mayor precisión diagnóstica en comparación con un diagnóstico estructurado (OR: 0,98; IC del 95 %, 0,65-1,49) (21). No obstante, el análisis de la fiebre de origen desconocido (FOD) reveló variaciones significativas según la ubicación geográfica, con diferencias estadísticas en términos de tipo y frecuencia (5).

Se determinó que la prevalencia de FOD debido a infecciones fue del 49,0% en el sudeste asiático, un 34,0% correspondió a enfermedades inflamatorias no infecciosas en el Pacífico Occidental, en la región de China y se atribuyó un 24,0% a causas oncológicas en el Mediterráneo. Estos hallazgos respaldan la necesidad de que el personal médico utilice tablas de prevalencia en la evaluación de los pacientes, especialmente aquellas que deben ser incorporadas en los protocolos estructurados de la región, teniendo en cuenta la variabilidad entre diferentes sectores geográficos (5).

FOD es una enfermedad desafiante y un reto diagnóstico para los médicos en la actualidad. Estudios recientes han demostrado la importancia de realizar distintas pruebas complementarias con la finalidad de tener un diagnóstico claro. En caso de la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET/TC), es un método diagnóstico que combina el estudio anatómico con el funcional (21). Una técnica mediada por imagen que, mediante la acción del radioisótopo glucosa fluorodeoxiglucosa, detecta focos de aumento de acción metabólica y con ello, la exposición de transportadores (GLUT) en los diferentes grupos de tejidos, con preferencia por procesos inflamatorios y neoplásicos. Además, permite la evaluación del sistema linfático, enfermedades autoinmunes y la valoración de pacientes con FOD frente a un tratamiento, para ser aplicado en la fiebre de origen desconocido.

Las guías aprueban su uso siempre que no se haya revelado previamente un origen responsable de la FOD (21, 22). En el estudio realizado por Phil et al, en un estudio retrospectivo realizado a 110 pacientes pediátricos sometidos a FDG-PET/TC como método diagnóstico en la FOD en donde los resultados obtenidos fueron que en el 48% (53 pacientes) el FDG-PET/TC logró identificar positivamente la causa de la FOD, alcanzando una sensibilidad del 85,5%, una especificidad del 79,2% y un valor predictivo positivo del 84,1%. Esto se contrasta con la investigación realizada por Qianrui Li, et al., en la cual los resultados obtenidos fueron que los pacientes con FOD que se realizaban FDG-PET/TC tenían 17 veces más probabilidades de lograr un diagnóstico definitivo (odds ratio [OR]: 16,75; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 8,0-35, P < 0,00001), demostrando así la utilidad de este examen. La futura incorporación del FDGPET/CT como método diagnóstico no invasivo en casos de FOD requerirá más investigación, en busca de generar un protocolo definitivo.

Además, es importante tener en cuenta que la combinación diagnóstica espera la sensibilidad de PET/CT por separado (23, 24). En relación con la técnica previamente mencionada, algunos investigadores también sugirieron la aplicación de SPECT utilizando galio-65. Esta modalidad combina una tomografía computarizada por emisión única de fotón con la acción del radioisótopo galio-67 para visualizar focos inflamatorios, infecciones y neoplasias como posibles causas de fiebre de origen desconocido (FOD). Sin embargo, al comparar su impacto con FDG-PET/CT, se observó que esta última presentaba una mayor sensibilidad del 91%, en contraste con el 57% de sensibilidad de la SPECT con galio-65 (25).

Otros investigadores han llevado a cabo comparaciones entre la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) como herramientas diagnósticas para la fiebre de origen desconocido (FOD), debido a su alta sensibilidad y especificidad para enfermedades de origen infeccioso bacteriano, permitiendo descartar

causas no bacterianas. La sensibilidad de la PCT para distinguir entre focos bacterianos y no bacterianos resultó ser significativamente mayor en comparación con la PCR, registrando un valor de 0,85 (IC del 95%, 0,78 a 0,91) frente a 0,69 (IC del 95%, 0,49 a 0,83) respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$). En cuanto a la especificidad, no se observaron diferencias significativas entre ambas pruebas.

Estos hallazgos sugieren que estas pruebas, en particular la PCT, podrían ser utilizadas de manera efectiva en la búsqueda de una etiología bacteriana en el diagnóstico clínico de la fiebre de origen desconocido causada por infecciones bacterianas graves (23). Por otra parte, otra herramienta utilizada es la secuenciación metagenómica de próxima generación (Q-mNGS), esta prueba consiste en el uso de un ácido nucleico para la detección de microorganismos patógenos desconocidos y difíciles relacionados con la etiología de la FOD. Un estudio realizado por Fu et al., demostró el valor diagnóstico de la secuenciación metagenómica cuantitativa (Q-mNGS) en el estudio de pacientes que padecen fiebre de origen desconocido. Este estudio retrospectivo contó con 175 pacientes con FOU y el objetivo era comparar la técnica Q-mNGS con cultivo y los métodos tradicionales, incluidos frotis, pruebas serológicas y amplificación de ácidos nucleicos (PCR tradicional). Los autores concluyeron que la Q-mNGS de sangre podría aumentar la tasa general de detección de nuevos organismos en un 22,9 y 19,79 %, y mejorar la tasa de diagnóstico en un 38,0 y 32,0 %, respectivamente (2, 26). Esto se complementa con el estudio realizado por Hong, et al., en dicho estudio se estudió a 149 pacientes con FOD hospitalizados, ellos fueron sometidos a Q-mNGS y se analizó retrospectivamente la detección de patógenos de rutina, los resultados obtenidos fueron que esta prueba detectó más especies que métodos microbiológicos convencionales, además tuvo una mayor tasa de predicción negativa (67,6%) y de conformidad total de 65,1%, asimismo, los pacientes que utilizaron esta prueba como método diagnóstico temprano tuvieron un tiempo significativamente más corto el momento de obtener un diagnóstico (6,05+/-6,23 frente a 10,5+/-6,4 días, $P < 0,001$), incluso un consumo menor de antibióticos (13,3+/-7,8 frente a 19,5+/-8,0, $P < 0,001$) en comparación con los pacientes que se realizaron esta prueba tiempo después (27).

De la misma manera, debido a la dificultad diagnóstica se han empleado estudios genéticos como la secuenciación completa del exoma (WES), este método diagnóstico sirve para identificar mutaciones genéticas asociadas al fenotipo clínico de los pacientes. En el estudio realizado por Wanru, et al., en 15 pacientes hospitalizados con FOD entre el año 2019 y 2021, con un diagnóstico poco claro, se recolectaron muestras de sangre para el estudio WES, los principales resultados obtenidos fueron que en 7 pacientes se identificaron 8 variaciones genéticas (CFTR, CD209, IRF2BP2, ADGRV 1, TYK2, MEFV, THBD y GATA2). En otro estudio realizado por Bijun, et al., en 145 pacientes con FOD a los que se les realizó WES, se obtuvo que el 5,5%, es decir 8 pacientes, presentaron anomalías cromosómicas, se identificaron trisomía 8, 7q11.23 dup, 3p26.3-p26.1 del/17q12 dup, 22q11.21 del y 6q23.3-q24. Estos estudios demuestran la utilidad de esta prueba para poder identificar anomalías cromosómicas que pueden cambiar el diagnóstico y tratamiento de la FOD en los pacientes a los que se aplica dicho examen, sin embargo, este estudio es considerado cuando otros exámenes no han arrojado un resultado confiable (28, 29).

CONCLUSIÓN

El abordaje de la fiebre de origen desconocido (FOD) representa un desafío clínico complejo. Los métodos diagnósticos tradicionales no han mostrado una mejora significativa en la precisión diagnóstica. El FDG PET/TC es una herramienta diagnóstica de gran valor, especialmente en el contexto de la fiebre de origen desconocido (FOD), ya que permite la identificación de focos de actividad metabólica anormal asociados a procesos inflamatorios e infecciosos. Su integración de imágenes anatómicas y funcionales mejora significativamente la precisión diagnóstica, ofreciendo una sensibilidad del 85.5% y una especificidad del 79.2%, con un valor predictivo positivo del 84.1%.

Desde una perspectiva de costo-beneficio, aunque el FDG PET/TC es una técnica relativamente costosa, su capacidad para proporcionar diagnósticos precisos y rápidos puede reducir la necesidad de procedimientos diagnósticos adicionales y hospitalizaciones prolongadas, lo cual se traduce en una reducción global de los

costos médicos a largo plazo. Además, estudios han demostrado que los pacientes con FOD que se someten a FDG PET/TC tienen una probabilidad significativamente mayor de recibir un diagnóstico definitivo, lo que justifica su uso desde un punto de vista económico y clínico.

El FDG PET/TC está particularmente indicado en patologías inflamatorias y neoplásicas, cuya capacidad para detectar focos de alta actividad metabólica es crucial. También se ha mostrado útil en la evaluación de enfermedades autoinmunes y en la monitorización de tratamientos oncológicos, dado que permite una evaluación precisa del sistema linfático y de los procesos inflamatorios en curso.

En cuanto a los estudios genómicos y genéticos, la combinación de FDG PET/TC con técnicas avanzadas como la secuenciación metagenómica de próxima generación (Q-mNGS), ofrece un enfoque integrado que potencia la identificación de etiologías infecciosas y genéticas subyacentes. Esta integración puede optimizar la precisión diagnóstica y terapéutica, aunque su implementación debe ser analizada cuidadosamente en términos de costo-beneficio, considerando el alto costo inicial de estos estudios y la infraestructura necesaria para su realización.

El diagrama de flujo de diagnóstico y tratamiento de Fiebre de Origen Desconocido (FOD) desarrollado por los autores es una herramienta clínica integral que optimiza el proceso diagnóstico. Este algoritmo guía a los profesionales de la salud mediante un enfoque estructurado que comienza con una evaluación inicial exhaustiva, incluyendo la historia clínica y el examen físico.

Incorpora pasos clave para identificar causas comunes y raras de FOD, facilitando la selección de pruebas diagnósticas adecuadas según los hallazgos iniciales, mejorando la precisión diagnóstica y reduciendo pruebas innecesarias. Además, incluye recomendaciones basadas en la evidencia para el uso de tecnologías avanzadas como el FDG PET/TC y estudios genómicos y genéticos, destacando su utilidad en la identificación de etiologías infecciosas, inflamatorias y neoplásicas.

Declaración de conflicto de intereses

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. Dong Y, Gao Y, Chai Y, Shou S. Use of Quantitative Metagenomics Next-Generation Sequencing to Confirm Fever of Unknown Origin and Infectious Disease [Internet]. *Frontiers in Microbiology*. 2022 [citado el 4 de noviembre de 2023];13:931058. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9289621/>
2. Wright W, Auwaerter P. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma [Internet]. *Open Forum Infectious Diseases*. 2020 [citado el 4 de noviembre de 2023];7(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7237822/>
3. Unger M, Karanikas G, Kerschbaumer A, Winkler S, Aletaha D. Fever of unknown origin (FUO) revised [Internet]. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2019 [citado el 4 de noviembre de 2023];128(21):796-801. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104815/>

4. Wright W, Mulders C, Auwaerter P, Bleeker P. Fever of Unknown Origin (FUO) – a call for new research standards and updated clinical management [Internet]. *The American Journal of Medicine*. 2021 [citado el 4 de noviembre de 2023]. Disponible en: doi:10.1016/j.amjmed.2021.07.038
5. Wright W, Yenokyan G, Auwaerter P. Prospective Studies Comparing Structured vs Nonstructured Diagnostic Protocol Evaluations Among Patients With Fever of Unknown Origin [Internet]. *JAMA Network Open*. 2022 [citado el 4 de noviembre de 2023];5(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9164007/>
6. Brown I, Finnigan A. Fever of Unknown Origin [Internet]. *Stat Pearls*. 2023 [citado el 4 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532265/>
7. Erdem H, Baymakova M, Alkan S, Letaief A, Yahia B, Dayyab F, et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study [Internet]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2023 [citado el 4 de noviembre de 2023];42:387-398. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-023-04561-5>
8. Wright W, Yenokyan G, Auwaerter P. Geographic Influence Upon Noninfectious Diseases Accounting for Fever of Unknown Origin: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. 2022 [citado el 4 de noviembre de 2023];9(8). Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/9/8/ofac396/6652987>
9. Santacroce L, Colella M, Charitos IA, Di Domenico M, Palmirotta R, Jirillo E. Microbial and Host Metabolites at the Backstage of Fever: Current Knowledge about the Co-Ordinate Action of Receptors and Molecules Underlying Pathophysiology and Clinical Implications [Internet]. *Role of Microbial Metabolites in the Regulation of Host Immunity and Metabolism*. 2023 [citado el 4 de noviembre de 2023];13(3):461-466. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-1989/13/3/461>
10. Calle I, Dacosta A, Cervantes E. Síndrome febril prolongado y fiebre de origen desconocido [Internet]. *Sociedad Española de Infectología Pediátrica*. 2023 [citado el 4 de noviembre de 2023];2:347-368. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_sd_febril.pdf
11. Lara M, Álzate C, Carrera F. Fiebre de origen desconocido. Un enfoque para el Internista [Internet]. *Interdisciplinary Journal of Epidemiology and Public Health*. 2022 [citado el 4 de noviembre de 2023];5(2). Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/iJEPH/article/view/9879/9096>
12. De la Fuente C, Montes M. Fiebre de Origen Desconocido. *Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. Tratado de Geriátrica para Residentes*. Madrid: International Marketing & Communication, S.A. (IM&C); 2020. p. 395-407.
13. Iko H. Fieber unklarer Genese [Internet]. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2021 [citado el 15 de enero de 2024];169(5):416-425. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7950420/>
14. Cunha V. Fever of Unknown Origin: Focused Diagnostic Approach Based on Clinical Clues from the History, Physical Examination, and Laboratory Tests [Internet]. 2020 [citado el 15 de enero de 2024];21(7):1137-1187. Disponible en: doi:10.1016/j.idc.2007.09.004
15. Tsuzuki S, Watanabe A, Iwata M, Toyama H, Terasawa T. Predictors of Diagnostic Contributions and Spontaneous Remission of Symptoms Associated with Positron Emission Tomography with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Combined with Computed Tomography in Classic Fever or Inflammation of Unknown Origin: a Retrospective Study [Internet]. *Journal of Korean Medical Science*. 2021 [citado el 15 de enero de 2024];36(22) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8185121/>

16. Bharucha T, Rutherford A, Skeoch S, Alavi A, Brown M, Galloway J. Diagnostic yield of FDG-PET/CT in fever of unknown origin: a systematic review, meta-analysis, and Delphi exercise [Internet]. *Clinical Radiology*. 2021 [citado el 15 de enero de 2024];72(9):764-771. Disponible en: doi:10.1016/j.crad.2017.04.014
17. Kubota K, Tanaka N, Miyata Y, Ohtsu H, Nakahara T, Sakamoto S, et al. Comparison of 18F-FDG PET/CT and 67Ga-SPECT for the diagnosis of fever of unknown origin: a multicenter prospective study in Japan [Internet]. *ClinicalTrials*. 2021 [citado el 15 de enero de 2024];35(1):31-46. Disponible en: doi:10.1007/s12149-020-01533-z
18. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of 18F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study [Internet]. 2019 [citado el 15 de enero de 2024];77(1):70-77. Disponible en: doi:10.1136/annrheumdis-2017-211687
19. Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, Oyen WJG. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT [Internet]. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019 [citado el 15 de enero de 2024];48(2):100-107. Disponible en: doi:10.1053/j.semnuclmed.2017.11.004
20. Palestro C, Love C. Nuclear Medicine Imaging in Fever of Unknown Origin: The New Paradigm [Internet]. *Current Pharmaceutical Design*. 2019 [citado el 15 de enero de 2024];24(7):814-820. Disponible en: doi:10.2174/1381612824666171129194507
21. García JR. Síndrome febril de origen desconocido. Indicaciones de la PET/TC con 18 F-FDG en los procesos inflamatorios e infecciosos [Internet]. *Radiología*. 2019 [citado el 14 de enero de 2024];59(3):253-263. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.07.007>
22. Hu L, Shi Q, Shi M, Liu R, Wang C. Diagnostic Value of PCT and CRP for Detecting Serious Bacterial Infections in Patients With Fever of Unknown Origin: A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*. 2019 [citado el 14 de enero de 2024];25(8) Disponible en: <https://journals.lww.com/00129039-201709000-00013>
23. García M, Soler P, Perez S. Fiebre de origen desconocido [Internet]. *Pediatría Integral*. 2023 [citado el 4 de noviembre de 2023];27(5):257-268. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7950420/>
24. Trapani S, Fiordelisi A, Stinco M, Resti M. Update on Fever of Unknown Origin in Children: Focus on Etiologies and Clinical Approach [Internet]. *Children*. 2023 [citado el 15 de enero de 2024];11(1). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9067/11/1/20#B67-children-11-00020>
25. Pijl J, Kwee T, Legger G, Peters H, Armbrust W, Schölvink E, et al. Role of FDG-PET/CT in children with fever of unknown origin [Internet]. 2020 [citado el 15 de enero de 2024];47:1596-1604. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-020-04707-z>
26. Li Q, Tian R, Wang H, Li L, Wu T, Ren Y, et al. Quantifying the contribution of 18F-FDG PET to the diagnostic assessment of pediatric patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2022 [citado el 15 de enero de 2024];52:1500-1511. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00247-022-05333-7>
27. Chen H, Tang M, Yao L, Zhang D, Zhang Y, Zhao Y, et al. Early application of metagenomics next-generation sequencing may significantly reduce unnecessary consumption of antibiotics in patients

with fever of unknown origin [Internet]. 2023 [citado el 15 de enero de 2024];478. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-023-08417-3>

28. Guo W, Feng X, Hu M, Shangguan Y, Xia J, Hu W, et al. The Application of Whole-Exome Sequencing in Patients With FUO [Internet]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022 [citado el 15 de enero de 2024];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8790153/>
29. Sun B, Yang M, Hou J, Wang W, Ying W, Hui X, et al. Chromosomal abnormalities related to fever of unknown origin in a Chinese pediatric cohort and literature review [Internet]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022 [citado el 15 de enero de 2024];17(1):292. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35897075/>

Correlación entre el abuso de alcohol durante el embarazo y la depresión posparto: Estudio transversal en mujeres puérperas de Guayaquil, Ecuador.

Correlation between alcohol abuse during pregnancy and postpartum depression: A cross-sectional study in postpartum women in Guayaquil, Ecuador.

Abigail Martínez Salazar¹, Evelyn Soria Nauya², Ana Ortega Franco³, Víctor Banchón Bohorquez⁴

1, 2, 3 y 4 Interno Rotativo de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Abigail Martínez Salazar abigailmartinezmed@gmail.com

RESUMEN

La depresión posparto comprende una complicación que ocurre en los primeros 4 meses previos al parto. El consumo de alcohol representa un problema social y de salud pública a nivel mundial. Casi 1 de cada 10 (9,8%) mujeres de la población general consume alcohol durante el embarazo, el cual durante la gestación o posparto puede desencadenar depresión al actuar como depresor del sistema nervioso central. Se realizó un estudio descriptivo transversal donde se entrevistaron a 657 puérperas hospitalizadas en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Guasmo Sur, se realizaron 2 pruebas: el Test de Edimburgo, para evaluar síntomas de depresión posparto y el Alcohol Use Disorders Identification Test para detectar problemas relacionados con el consumo de alcohol. La prevalencia de probable depresión posparto fue del 22.2% del cual el 85.6% de las mujeres tenían entre 18-30 años. También se observó que el 9.3% de las puérperas presentaban dependencia al consumo de alcohol, siendo que el 85.2% se encontraba en el rango de 18-30 años. Los resultados de diversos estudios similares son proporcionales a lo encontrado en la presente investigación, al describir que una paciente que presenta antecedentes de depresión asociados al consumo de alcohol tendría mayor riesgo a padecer depresión durante el período posparto. En nuestra comunidad se identificó que existe una tasa mayor de la esperada de depresión posparto y dependencia de alcohol, siendo el rango de edad más afectado en ambos casos entre los 18 a 30 años.

Palabras clave: Depresión posparto, alcohol, gestación.

ABSTRACT

Postpartum depression occurs in the first 4 months after childbirth, alcohol consumption is a social and public health problem. Nearly 1 in 10 (9.8%) women in the general population consume alcohol during pregnancy. Alcohol consumption during gestation or postpartum can trigger postpartum depression, as it acts as a central nervous system depressant. A cross-sectional descriptive study was carried out in which 657 postpartum women hospitalized in the Gynecology and Obstetrics area of the Hospital General Guasmo Sur were interviewed. Two tests were performed: the Edinburgh

Cómo citar:

Martínez Salazar, A., Soria Nauya, E., Ortega Franco, A., & Banchón Bohorquez, V. Correlación entre el abuso del alcohol durante el embarazo y la depresión posparto: Estudio transversal en mujeres puérperas de Guayaquil, Ecuador. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.790>

Recibido: 30/Abr/2024

Aceptado: 30/Jul/2024

Publicado: 13/Set/2024



Test to evaluate symptoms of postpartum depression and the Alcohol Use Disorders Identification Test to detect problems related to alcohol consumption. The prevalence of probable postpartum depression was 22.2% of which 85.6% of the women were between 18-30 years of age. 9.3% of the postpartum women had alcohol dependence, and 85.2% were in the 18-30 years age range. The results of several similar studies are proportional to those found in the present investigation, alleging that a patient with a history of depression associated with alcohol consumption would be at greater risk of suffering depression during the postpartum period. In our community it was identified that there is a higher than expected rate of postpartum depression and alcohol dependence with the most affected age range in both cases being between 18 to 30 years old.

Keywords: Postpartum depression, alcohol, pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Es conocido que las mujeres presentan con mayor frecuencia trastornos del estado de ánimo y que su prevalencia es el doble en relación con la de los hombres, con alrededor del 14 al 21% (1). La depresión posparto es un trastorno afectivo manifiesto durante los primeros 4 meses posteriores al parto, con una tasa de prevalencia mundial del 15% (2). Esta condición está estrechamente vinculada con el riesgo de suicidio, al ser una de las principales causas de mortalidad materna en el período perinatal (3).

El consumo de alcohol representa un desafío tanto a nivel social como de salud pública. En el continente americano este consumo supera el 40% del promedio mundial (4). Según un estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2014 Ecuador ocupó el noveno lugar en el continente en consumo de bebidas alcohólicas, con un promedio de 7.2 litros por persona al año (5). Casi 1 de cada 10 (9,8%) mujeres de la población general consume alcohol durante el embarazo, aumentando el riesgo de sufrir comorbilidades o efectos adversos asociados, incluido el trastorno del espectro alcohólico fetal, que causa afectaciones en el desarrollo conductual, emocional y cognitivo del neonato (6).

Ambas condiciones repercuten en la vida cotidiana de las mujeres en etapa de gestación al causar cambios psicológicos, hormonales y obstétricos que ponen en peligro la salud del eje materno infantil. El consumo de alcohol durante la gestación o el puerperio puede desencadenar depresión posparto y empeorar los síntomas depresivos existentes, debido a que el alcohol es un depresor del sistema nervioso central (7).

La depresión posparto y el abuso de alcohol son graves problemas de salud. Por lo tanto, es de vital importancia llevar a cabo un diagnóstico precoz. Para este fin, se han desarrollado varias escalas, entre las que se destacan la Escala de Depresión Posparto de Edimburgo (EDPPE), desarrollada en 1987 por Cox y colegas (8) y Escala de AUDIT (Test de trastorno por consumo de alcohol) desarrollado por la OMS en 1982 (9). Estas herramientas ofrecen una forma práctica y sencilla de realizar tamizaje.

Esta revisión tiene como propósito generar información actualizada y determinar la prevalencia de depresión posparto y su relación con el uso del alcohol en pacientes puérperas del Hospital General Guasmo Sur, mediante el uso Test de Edimburgo y Test de identificación para trastornos por consumo de alcohol (AUDIT).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal con el objetivo de determinar la relación entre la depresión posparto y el consumo de alcohol en pacientes puérperas atendidas en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil.

Estudiantes de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil entrevistaron a 657 puérperas hospitalizadas en el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Guasmo Sur. Estos estudiantes fueron capacitados

previamente en la administración de la recolección de datos. Las entrevistas se realizaron de manera estandarizada para garantizar la consistencia en la recopilación de información, siendo así que la data fue recolectada desde junio del 2023 hasta septiembre del 2023.

En el estudio se incluyeron pacientes hospitalizadas con una edad mayor o igual a 18 años en actual etapa de puerperio. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las participantes antes de la inclusión en el estudio. Además, se les explicó a las pacientes seleccionadas los objetivos del estudio, se confirmó su participación voluntaria y se atendieron sus inquietudes. Asimismo, se garantizó la confidencialidad de la información recopilada y se siguieron todos los protocolos éticos establecidos por la Universidad y el Hospital. Estos criterios fueron establecidos para asegurar la homogeneidad en la muestra y garantizar que las participantes cumplieran con las características necesarias para abordar los objetivos específicos del estudio.

Se utilizó un enfoque de muestreo aleatorio estratificado con el fin de garantizar la representatividad de la muestra y se seleccionó aleatoriamente un número proporcional de participantes. El tamaño de la muestra fue de 657 personas, la cual se determinó considerando la prevalencia estimada de trastornos del ánimo y consumo de alcohol en mujeres en etapa de puerperio, así como la variabilidad esperada en las respuestas.

Cada paciente fue sometida a dos pruebas: la prueba de Edimburgo y la prueba AUDIT. El Test de Edimburgo se empleó como una herramienta de detección para la depresión posparto, a través de un cuestionario de 10 preguntas que abarcan el comportamiento de la paciente durante los siete días previos. Evalúa la presencia de sentimientos como desánimo, estrés o desaliento que podrían afectar su capacidad para cuidar al recién nacido y de sí mismas. La puntuación total de los resultados se clasifica como 9 puntos (sin riesgo de depresión posparto), 10-12 puntos (en riesgo de depresión posparto) y ≥ 13 puntos (probable depresión posparto) (10,11).

Del mismo modo, el Test de AUDIT se utiliza como un método simple de screening del consumo excesivo de alcohol e identifica las personas con un patrón de consumo perjudicial o de riesgo de alcohol (12). Según la puntuación total de los resultados obtenidos se puede clasificar en: 0 - 7 puntos (Consumo sin riesgo), 8 - 15 puntos (Consumo en riesgo), 16 - 19 puntos (Consumo perjudicial) y ≥ 20 puntos (Dependencia muy probable). Ambas pruebas son reconocidas internacionalmente y han sido validadas en contextos similares.

Los resultados de las pruebas fueron registrados en una base de datos diseñada para este estudio. Utilizando el software Real Statistics en excel se aplicó el método estadístico de coeficiente de correlación de Pearson. Esta técnica estadística resultó apropiada para el análisis de los datos, permitiendo una interpretación adecuada de las tendencias y patrones identificados. A su vez, el análisis de los datos recopilados permitirá obtener una comprensión más profunda de la prevalencia de trastornos del ánimo y el consumo de alcohol en mujeres en etapa de puerperio, contribuyendo así con el conocimiento en este campo y proporcionando información relevante para la atención médica y la salud pública.

Resultados

El estudio involucró a 657 mujeres en etapa del puerperio, cuyo 81.8% tenía entre 18 y 30 años, seguido por un 17.8% entre 31 y 44 años y solo un 0.3% de participantes mayores de 45 años (Figura 1). La edad promedio del grupo de estudio fue de 24.35 ± 1.2 años.

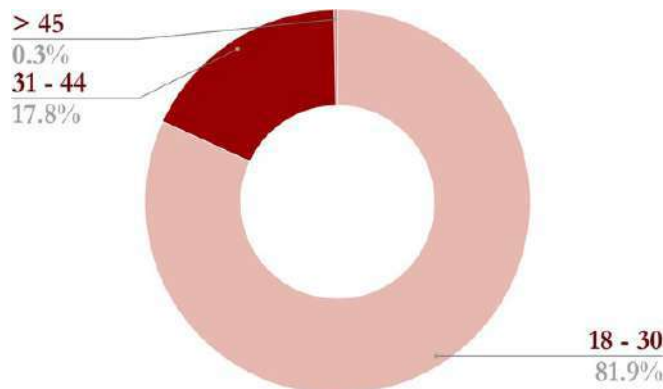


Figura 1: Distribución por edades de las mujeres en etapa del puerperio que participaron en el estudio. **Fuente:** Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, 2023.

Se observa el porcentaje de pacientes que participaron, clasificados por rangos de edad.

El análisis de los datos recopilados reveló que la prevalencia de probable depresión posparto fue del 22.2% en las encuestadas, de acuerdo con los resultados del Test de Edimburgo (Figura 2), siendo el 85.6% de este grupo mujeres entre 18 y 30 años (Figura 3). Además, se realizó el Test de Depresión de Beck al 22.2% de las mujeres que presentaban probable depresión posparto, donde se encontró que el 11% de ellas presentaban depresión grave (Figura 4).

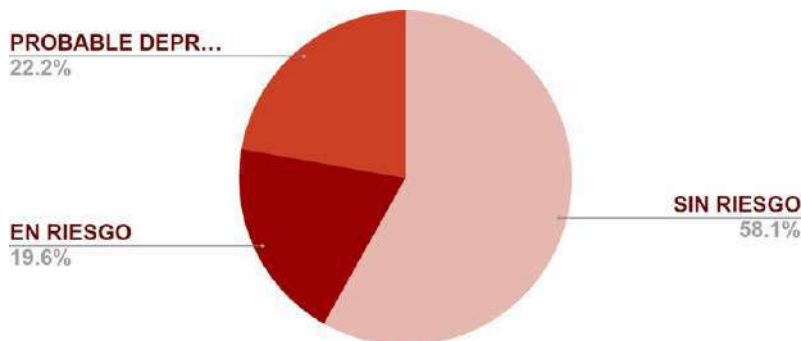


Figura 2: Clasificación del riesgo de depresión posparto según el Test de Edimburgo en mujeres en etapa del puerperio. **Fuente:** Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, 2023.

La imagen presenta la clasificación de los resultados del Test de Edimburgo, destacando que un 22.2% de las pacientes mostraron indicios de probable depresión, un 19.6% estaba en riesgo y el 58.1% no presentaba riesgo.

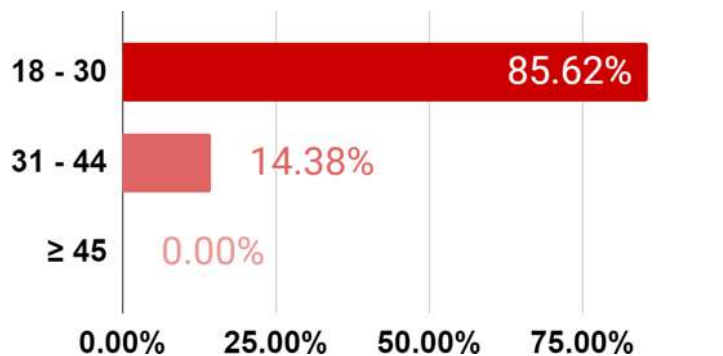


Figura 3: Distribución por rangos de edad de las mujeres con probable depresión posparto según el Test de Edimburgo. **Fuente:** Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, 2023.

La imagen muestra la relación entre los rangos de edad y los porcentajes de mujeres más afectadas por probable depresión posparto, destacando que el 85.62% de este grupo estaban en el rango de 18 a 30 años, el 14.38% entre 31 y 44 años, y ninguna mayor de 45 años.

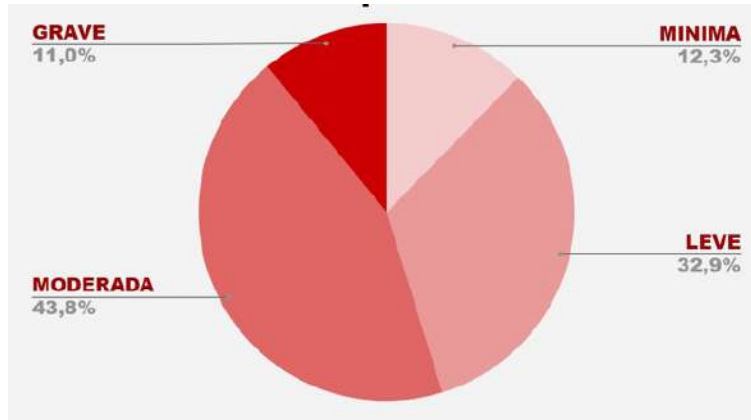


Figura 4: Resultados del Test de Depresión de Beck en mujeres con probable depresión posparto. **Fuente:** Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, 2023.

El gráfico muestra los resultados del Test de Depresión de Beck realizado a las mujeres que presentaron probable depresión posparto según el Test de Edimburgo, destacando que el 11% de ellas presentan depresión grave.

De manera similar, un 9.3% de las participantes evidenció dependencia de alcohol durante el posparto (Figura 5), siendo el 85.2% de este grupo mujeres en el rango de edad de 18 a 30 años (Figura 6). Estos hallazgos recalcan la necesidad de prestar más atención a este grupo de mujeres jóvenes, ya que parecen ser más susceptibles a experimentar este trastorno emocional después del parto.

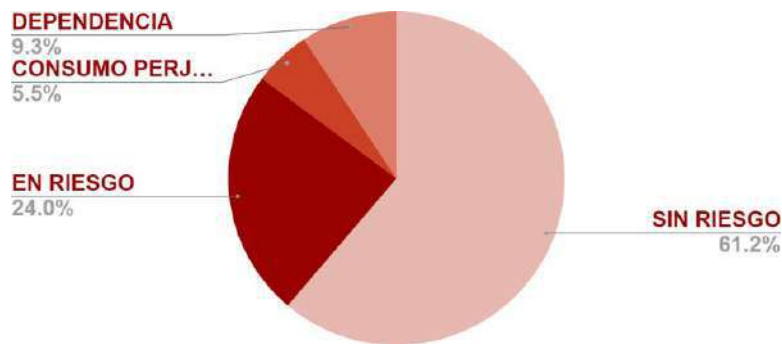


Figura 5: Prevalencia de dependencia de alcohol en mujeres en etapa del puerperio. **Fuente:** Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, 2023.

El gráfico muestra los datos recopilados sobre la prevalencia de dependencia de alcohol en mujeres durante el posparto, indicando que un 9.3% de las participantes presentaron este trastorno.

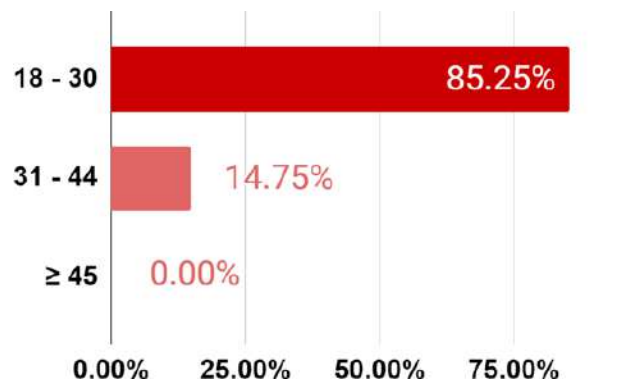


Figura 6: Distribución por rangos de edad de las mujeres con dependencia de alcohol según la escala de AUDIT. **Fuente:** Hospital General Guasmo Sur, Guayaquil, 2023.

La figura muestra la distribución porcentual de mujeres con dependencia de alcohol, clasificada por rangos de edad, de acuerdo con los resultados de la escala de AUDIT, se observa que el 85.25% de las mujeres afectadas se encontraban en el rango de edad de 18 a 30 años, el 14.75% en el rango de 31 a 44 años y no se registraron casos en mujeres mayores de 45 años.

Tras un análisis estadístico más detallado, se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de 6.08E-06 entre la probable depresión posparto, evaluada mediante el Test de Edimburgo y la dependencia al consumo de alcohol medida por el Test de AUDIT. Este valor indica una correlación prácticamente nula entre ambas variables en la muestra. Por lo tanto, los hallazgos sugieren que no existe una relación directa entre la tendencia hacia la dependencia al alcohol en esta etapa y la presencia de síntomas depresivos posparto.

Discusión

En el estudio, se observó que el 81.8% de las pacientes examinadas tenían edades comprendidas entre los 18 y los 30 años. Además, se encontró que la prevalencia de probable depresión posparto de acuerdo con el Test de Edimburgo era del 22.2% del cual el 85.6% de las muestras pertenecían al grupo de 18 a 30 años. Por otro lado, también se observó que el 9.3% de las púerperas presentaban dependencia al consumo de alcohol, siendo que el 85.2% se encontraban en el rango de 18 a 30 años. Para relacionar estos hallazgos se realizó una Prueba de coeficiente de correlación de Pearson entre la probable depresión posparto y la dependencia al alcohol. Se obtuvo un resultado de 6.02E-06 con $\alpha=0.05$, por lo que $p < \alpha$, con lo que se concluye que no existe una relación directa entre la dependencia al alcohol y la presencia de síntomas depresivos posparto.

Es importante destacar que en la investigación no se abordó directamente las causas subyacentes de la alta incidencia de depresión en mujeres púerperas que acudían al Hospital General Guasmo Sur, aunque factores socioeconómicos como la violencia, la pobreza y el ausentismo escolar pueden desempeñar un papel significativo, no fueron abordados en nuestra estudio. Estos aspectos deberían ser tomados en cuenta en futuras investigaciones para tener un mayor entendimiento de los factores que influyen en la salud mental de este grupo de mujeres. Un enfoque integral es esencial para mejorar la atención y el apoyo adecuados a las mujeres púerperas en situación de vulnerabilidad, reconociendo la complejidad de los factores que influyen en su bienestar mental.

En la población general el diagnóstico de ansiedad y depresión se ha asociado con el consumo excesivo de alcohol y, a su vez, los síntomas de depresión se asocian directamente con una mayor frecuencia de consumo de alcohol (13), debido a que los depresores cerebrales como esta sustancia, generan alteraciones neurofisiológicas que afectan directamente al estado de ánimo, induciendo síntomas depresivos (14). Ambas variables se encuentran relacionadas y su importancia clínica radica en su alta prevalencia a nivel mundial, considerando que el 5% de la población presenta un diagnóstico de depresión y, por otro lado, el consumo de

alcohol se ha asociado con el 5.1% de comorbilidades globales (15,16). En relación con la depresión posparto se ha identificado como los principales factores de riesgo la depresión prenatal, la depresión previa no relacionada con el embarazo y la disforia premenstrual previa (17). Por lo tanto, una paciente que presente antecedentes de depresión asociados al consumo de alcohol, tendría mayor riesgo a padecer depresión durante el período posparto.

Un estudio longitudinal publicado en el 2021 examinó muestras de resonancia magnética de 609 pacientes con depresión y/o trastornos de ansiedad, donde se evidenció que el estado depresivo y su gravedad se asocia positivamente con el consumo moderado de alcohol ($B = 0,030$, $p = 0,009$) y con una disminución del grosor del córtex cingulado anterior rostral (18). Por otro lado, un estudio randomizado dirigido a 14.063 pacientes reveló que los exbebedores de alcohol presentaban tasas ligeramente superiores de depresión mayor y estado afectivo deprimido en comparación con los bebedores ocasionales y no bebedores (19). Finalmente, un ensayo clínico realizado a 188 personas dependientes de alcohol evidenció que existe una prevalencia de depresión alta del 63.8% con una correlación significativa entre la depresión y la puntuación media en el Test de AUDIT (20).

Con relación con la depresión posparto un estudio transversal realizado a 330 mujeres puérperas determinó que la prevalencia de síntomas de depresión posparto fue del 36,7% (IC 95%: 31,6;42,0), de lo cual se asoció un odds ratio del 1.37 IC 95% a alcoholismo durante el embarazo, por lo tanto, se concluyó que el consumo de alcohol durante la gestación es un factor asociado a la depresión posparto (21). Por otro lado, un metaanálisis compuesto por 12 estudios con 50.377 participantes examinó las asociaciones entre el consumo de alcohol y los síntomas de depresión posparto y se observó que las mujeres expuestas al consumo de alcohol presentaban un riesgo significativamente mayor de desarrollar depresión posparto en comparación con las mujeres que no consumían alcohol (odds ratio= 1,21; IC 95%: 1,04-1,41; $p = 0,020$) (22). Los resultados de aquellos estudios son proporcionales a lo encontrado en la presente investigación, reportando que la depresión posparto mantiene una relación importante con el consumo de bebidas alcohólicas durante el embarazo.

CONCLUSIÓN

El período posparto representa un periodo de posibles alteraciones del estado anímico, fase en donde ocurren muchos cambios biológicos, en los que las mujeres buscan adaptarse y hacer frente a esta nueva etapa. Diversos factores como el consumo de alcohol pueden agravar esta enfermedad y poner en peligro la salud de la madre y el bebé. En nuestra comunidad se identificó que existe una tasa mayor de la esperada de depresión posparto y dependencia de alcohol, siendo el rango de edad más afectado en ambos casos entre los 18 a 30 años, por lo que se considera necesario implementar mejores protocolos de atención materno-infantil para intervenir de forma oportuna y evitar complicaciones a largo plazo.

Declaración de conflicto de intereses

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. Gaviria SL, Duque M, Vergel J, Restrepo D. Perinatal Depressive Symptoms: Prevalence and Associated Psychosocial Factors. Rev Colomb Psiquiatr. 2019 Jul 1;48(3):166-73.
2. Caparros-Gonzalez R, Romero-Gonzalez B, Peralta-Ramirez MI. Depresión posparto, un problema de salud pública mundial. Revista Panam Salud Pública . 2018;1.

3. Gressier F, Guillard V, Cazas O, Falissard B, Glangeaud-Freudenthal NMC, Sutter-Dallay AL. Risk factors for suicide attempt in pregnancy and the post-partum period in women with serious mental illnesses. *J Psychiatr Res.* 2017 Jan 1;84:284-91.
4. Organización Panamericana de la Salud. Alcohol [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 6]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/alcohol>
5. Braganza E. El alcoholismo, un gran problema en Ecuador. Universidad de las Américas [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2024 Feb 5]; Available from: <https://www.udla.edu.ec/2017/10/el-alcoholismo-un-gran-problema-en-ecuador/>
6. Popova S, Lange S, Shield K, Burd L, Rehm J. Prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among special subpopulations: a systematic review and meta-analysis. Vol. 114, *Addiction*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1150-72.
7. MedlinePlus. Biblioteca Nacional de Medicina. 2024 [cited 2024 Feb 6]. Alcohol. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/alcohol.html>
8. Johalys D, Fernández Vera K, Teresa A, Natale I, Merlo JT, Valbuena R. Depresión posparto valorada mediante la escala de Edimburgo. Vol. 74, *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2014.
9. Donoso MP. Análisis de Resultados del Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) Resultados Escala [Internet]. Chile; 2015 Mar. Available from: www.senda.gob.cl
10. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression scale. *British Journal of Psychiatry.* 1987;150(JUNE):782-6.
11. Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders J, Monteiro M. Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol. Organización Mundial de la Salud . 2001;
12. Dois AC, Lucchini CR, Villarroel LD, Uribe CT. The effect of Mother/Infant skin-to-skin contact on postpartum depressive symptoms in women with low obstetric risk Palabras Clave. Chile; 2015.
13. Chow MSC, Poon SHL, Lui KL, Chan CCY, Lam WWT. Alcohol Consumption and Depression Among University Students and Their Perception of Alcohol Use. *East Asian Arch Psychiatry.* 2021 Dec 1;31(4):87-96.
14. Schuckit MA. Alcohol and depression: a clinical perspective. San Diego; 1994.
15. WHO. World Health Organization. 2022 [cited 2024 Feb 7]. Alcohol. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
16. WHO. World Health Organization . 2023 [cited 2024 Feb 9]. Depressive disorder (depression). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
17. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. Vol. 200, *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2009. p. 357-64.
18. Binnewies J, Nawijn L, van Tol MJ, van der Wee NJA, Veltman DJ, Penninx BWJH. Associations between depression, lifestyle and brain structure: A longitudinal MRI study. *Neuroimage.* 2021 May 1;231.

19. Graham K, Massak A, Demers A, Rehm J. Does the association between alcohol consumption and depression depend on how they are measured? *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Jan;31(1):78-88.
20. Kuria MW, Ndeti DM, Obot IS, Khasakhala LI, Bagaka BM, Mbugua MN, et al. The Association between Alcohol Dependence and Depression before and after Treatment for Alcohol Dependence. *ISRN Psychiatry*. 2012 Jan 26;2012:1-6.
21. Santos DF, de Paula Silva R, Tavares FL, Primo CC, Maciel PMA, de Souza RS, et al. Prevalence of postpartum depression symptoms and their association with violence: a cross-sectional study, Cariacica, Espírito Santo, Brazil, 2017. *Epidemiologia e Servicos de Saude*. 2021;30(4).
22. Qiu X, Sun X, Li HO, Wang DH, Zhang SM. Maternal alcohol consumption and risk of postpartum depression: a meta-analysis of cohort studies. *Elsevier [Internet]*. 2022 Dec [cited 2024 Feb 9]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033350622002554?via%3Dihub#preview-section-abstract>

Rol de los inhibidores de SGLT2 en pacientes con comorbilidad cardiovascular, renal, hematológica y su implementación a nivel institucional en Costa Rica.

Role of SGLT2 inhibitors in patients with cardiovascular, renal, hematological comorbidity and its implementation at the institutional level in Costa Rica.

Luis Fernando Alvarado Castillo¹, Keilyn Paola Cerdas Ruíz², Johan Antonio Madrigal Espinoza³

1 Licenciado en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

2 Médico General, Departamento de Emergencias, Clínica Dr. Solón Núñez Frutos, Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

3 Médico General, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Luis Fernando Alvarado Castillo luisfernando.alvarado@ucimed.ac.cr

RESUMEN

Los inhibidores de SGLT2 son fármacos hipoglicemiantes que bloquean dichos receptores a nivel del túbulo contorneado proximal en donde se reabsorbe el 90% de la glucosa. En la diabetes se produce una glucosuria al sobrepasar el umbral de 180 mg/dl, por exceso de glucosa en sangre y por ello se excreta una parte en procesos patológicos. Estos medicamentos se encargan de impedir la reabsorción de glucosa a través de los SGLT1 Y SGLT2, por ende, esta termina excretándose a través de la diuresis junto a sodio y agua. A lo largo de los años, se ha encontrado un beneficio de estos medicamentos a nivel cardiovascular, hematológico, hipertensivo y nefro protector. Debido a la reciente contemplación para el uso próximo de estos fármacos a nivel del sistema de salud pública en Costa Rica, el presente artículo pretende revisar la nueva evidencia sobre esta clase de medicamentos con respecto a otros hipoglicemiantes y sus potenciales beneficios en su aplicación en el futuro próximo.

Palabras clave: SGLT2, Hemoglobina, glicosilada, anemia, canaglifozina.

ABSTRACT

SGLT2 inhibitors are hypoglycemic drugs that block these receptors at the level of the proximal convoluted tubule where 90% of glucose is reabsorbed. In diabetes, glycosuria occurs when the threshold of 180 mg/dl is exceeded, due to excess glucose in the blood and therefore a portion is excreted in pathological processes. These medications are responsible for preventing glucose reabsorption from taking place through SGLT1 and SGLT2, therefore, it ends up being excreted through diuresis along with sodium and water. Over the years, a benefit of these medications has been found at the cardiovascular, hematological, hypertensive and nephroprotective levels. Due to the recent contemplation for the upcoming use of these drugs at the level of the public health system in Costa Rica, this article aims to review the new evidence on

Cómo citar:

Alvarado Castillo, L. F., Cerdas Ruíz, K. P., & Madrigal Espinoza, J. A. Rol de los inhibidores de SGLT2 en pacientes con comorbilidad cardiovascular, renal, hematológica y su implementación a nivel institucional en Costa Rica. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.791>

Recibido: 06/May/2024

Aceptado: 30/Jul/2024

Publicado: 13/Set/2024



this class of medications with respect to other hypoglycemic agents and their potential benefits in their application in the near future.

Keywords: SGLT2, hemoglobin, glycosylated, anemia, canagliflozin.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de cotransportadores de glucosa y sodio tipo 1 y tipo 2 reducen la concentración de glucosa mediante la reabsorción de esta molécula. Estos medicamentos son considerados diuréticos, pues actúan a nivel del túbulo contorneado proximal.

La isoforma de tipo 2 está en gran cantidad a nivel del túbulo contorneado proximal de la nefrona (unidad principal del riñón) en las secciones S1 y S2. Los SGLT2 reabsorben hasta un 90 % de la glucosa; por otra parte, los SGLT1 tan solo realizan esta labor en un 10%.

En la diabetes se produce una glucosuria al sobrepasar el umbral de 180 mg/dl, esto a razón del exceso de glucosa en sangre y por ello una parte termina siendo excretada en procesos patológicos. Estos medicamentos se encargan de impedir la reabsorción de glucosa a través de los SGLT1 Y SGLT2, por ende, esta termina excretándose a través de la diuresis junto a sodio y agua generando una orina con glucosuria y natriuresis intencional¹.

La natriuresis ocasionada como parte de la inhibición de SGLT provoca una caída cuantificada entre 3 a 6 mmHg en la presión sistólica y entre 1 a 1,5 mmHg. Cuando ocurre hiperglucemia crónica por diabetes se reabsorbe en el túbulo proximal de la nefrona y esto aumenta la entrega de sodio al aparato yuxtglomerular. Esto genera vasodilatación de la arteriola aferente y normalización de los niveles de sodio.

Los inhibidores de SGLT generan una reversión en esta retroalimentación hacia la arteriola aferente por lo cual el resultado final es una reducción en la presión intraglomerular y una mejoría en la hiperfiltración^{2,3}.

Al existir menor aporte de sodio a la mácula densa, se genera secundariamente una disminución de la hiperactividad del sistema renina angiotensina aldosterona, indirectamente reduciendo la actividad de la angiotensina 1, disminuyendo al mismo tiempo la remodelación cardíaca².

Los inhibidores de SGLT realizan su mecanismo de acción en múltiples áreas del organismo, por ende, tienen la capacidad de afectar distintas áreas y comorbilidades en los pacientes según el objetivo médico para emplear esta familia de medicamentos⁴.

Beneficios como terapia antiadiabética

La hemoglobina glicosilada es el parámetro estandarizado para monitorear el tratamiento antiadiabético, dicho valor nos muestra la glucemia general promedio durante un período aproximado de tres meses.

Se realizó un estudio con la dapaglifozina en pacientes con edades entre los 18 años y los 75 años, con patología diabética, sin ningún antecedente de patologías cardiovasculares, con hemoglobinas glicosiladas en un rango de $\geq 7,5\%$ y $\leq 10,5\%$, tratados con una dosis estable de metformina (≥ 1500 mg/d) o una dosis estable de insulina (≥ 30 U/d con o sin hasta dos ADO). Estos pacientes recibieron dapagliflozina oral una vez al día (10 mg/d) o placebo durante 4 semanas en combinación con metformina de liberación prolongada de forma abierta (≥ 1500 mg/d) o insulina de forma abierta (≥ 30 U/d) con o sin hasta dos ADOs.

Lo que se observó con la dapaglifozina sobre el control glicémico fue que esta genera una reducción de la HbA1c del 0,79% con monoterapia y del 0,61% con terapia complementaria a otros agentes hipoglucemiantes en pacientes con DM2.

En comparación con el placebo, la dapaglifozina mejoró el control y la variabilidad de la glicemia en los pacientes, específicamente 18.2mg/dl en 24 horas teniendo en cuenta el rango objetivo de glucosa se determinó en: 70-180mg/dl^{5,6,7}.

Efectos cardiovascular, renal, hematológico y antihipertensivo

Efectos en la insuficiencia cardíaca

Los inhibidores de SGLT2 han probado ser una opción terapéutica viable en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. En el estudio Cardiovascular and Renal Outcomes with Empaglifozin in Heart Failure, se comparó el uso de empaglifozina 10 mg al día, versus un medicamento placebo. Dentro de dicho estudio, se seleccionaron a 3730 pacientes adultos (1863 fueron tratados con empaglifozina y 1867 con tratamiento placebo), con insuficiencia cardíaca NYHA II, III, IV con una fracción de eyección del 40% o menos, con tratamiento médico óptimo y monitoreo con pruebas complementarias cada 2-3 meses⁸.

Los resultados obtenidos fueron que las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes que utilizaron la empaglifozina fue menor con respecto al grupo placebo, la reducción de la tasa de filtración glomerular por año se vio ralentizada (específicamente hubo una reducción de 0.55ml en los pacientes con empaglifozina versus una reducción de 2.28ml en los pacientes con el placebo); esto sin importar que los pacientes padecieran de diabetes. Esto debido a su actividad natriurética anteriormente explicada⁹.

La canaglifozina fue analizada en el estudio CANVAS-R (Canaglifozin Cardiovascular Assessment Study-Renal). En este estudio se seleccionaron 10142 pacientes con diabetes tipo 2, con enfermedad cardiovascular establecida o mayores de 50 años con 2 o más factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: uno control y otro experimental. A los pacientes del grupo experimental se les administró de forma randomizada canaglifozina en una dosis terapéutica entre 100-300mg por día y al grupo control el placebo. Esta investigación mostró una reducción del 33% en la hospitalización por falla cardíaca en los pacientes que utilizaron canaglifozina, del mismo modo se demostró que este beneficio se presentó en los pacientes con o sin enfermedad arteriosclerótica⁹.

La dapaglifozina fue analizada en el estudio: Dapagliflozin on Incidence of Worsening Heart Failure or Cardiovascular Death in Patients with CHF (DAPA-HF). En este ensayo clínico se tomaron 4744 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase funcional de tipo II-IV, que estuvieran recibiendo una terapia médica óptima (más del 90% de pacientes utilizaban inhibidores del SRAA y más del 70% beta bloqueadores) y que tuvieran un NT proBNP más de 600pg/ml y tasa de filtración glomerular más de 30ml/min/1.73. En dicho estudio se les administró 10mg por día de dapaglifozina a los pacientes y se dividió la proporción de pacientes diabéticos y no diabéticos de forma equitativa, siendo 45% diabéticos y 44% no diabéticos.

En una media de 18 meses de iniciado el ensayo clínico, se vio una reducción en la progresión de la insuficiencia cardíaca (hospitalizaciones o visitas urgentes a emergencias requiriendo terapia intravenosa) y muertes por causas cardiovasculares (386 en el grupo que utilizó dapaglifozina versus 502 en el grupo placebo). Con respecto a las muertes totales, se estimó que las muertes con uso de dapaglifozina fueron 276 vs 329 del grupo placebo⁸. El estudio DAPA HF, incluyó la mayor cantidad de pacientes no diabéticos, por lo que se demostró que la inhibición de los canales SGLT2 con dapaglifozina redujo la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los pacientes sin importar la presencia de diabetes mellitus⁹.

Con respecto a la superioridad de un inhibidor de SGLT2 sobre otro en la insuficiencia cardíaca o patología cardiovascular, lo que se obtuvo en el metaanálisis: SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials, publicado en 2020, fue que tanto la empaglifozina como la dapaglifozina contaron con una efectividad similar a la hora de reducir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca⁹.

Por tanto, la evidencia respalda el uso de inhibidores de SGLT2 en pacientes diabéticos, no diabéticos y con comorbilidad arteriosclerótica, para retrasar la insuficiencia cardiaca; así se puede afirmar que estos medicamentos son una estrategia terapéutica para prevenir la insuficiencia cardiaca en pacientes con riesgo concomitantes.

Efecto renal

La lesión renal como causa secundaria de la diabetes se conoce como el principal desencadenante de enfermedad renal crónica en el mundo y aumenta el riesgo de muerte en cinco o hasta 6 veces. Se ha visto que hasta un tercio de los pacientes tratados con diálisis de mantenimiento fallece en los primeros 3 años de iniciado el tratamiento.

Por eso los inhibidores de SGLT se están utilizando como primera línea en el manejo de diabetes con enfermedad renal crónica concomitante. Un trabajo descrito por la Diabetes Journals.org revela estudios preclínicos que concluyen que el uso recurrente de estos medicamentos reduce la albuminuria y, con ello, la preservación de la función renal y disminución en su deterioro crónico. Dentro de dicho estudio, se realizó una comparación entre un grupo control de pacientes con enfermedad renal crónica y otro grupo con similares características que comenzaron a utilizar empaglifozina y con el tiempo se demostró una reducción de 39% más bajo en la progresión de nefropatía en este último grupo.

En un estudio que tuvo una duración de 3,6 años y más de 10000 participantes en un estudio randomizado con el uso de canaglifozina se determinó que hasta en un 14% con respecto al grupo placebo se había objetivado una reducción en la progresión de lesión renal, así mismo el mayor beneficio se dio en pacientes con una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min.

En comparación con la glimepirida, la canaglifozina resultó en una reducción en la progresión de daño en la tasa de filtración glomerular de los pacientes que ya tenían enfermedad renal crónica así como un ratio de albúmina a creatinina en orina menor, a pesar de ambos conseguir un control glucémico similar.

Con todo lo descrito se puede afirmar con seguridad que los efectos renales de los inhibidores de SGLT están fundamentados, estudiados y comprobados y sugieren ser candidatos al primer plano en el tratamiento de diabetes con enfermedad renal crónica concomitante¹⁰.

Efectos hematológicos y en la hipertensión arterial

Recientemente se ha observado que la dapaglifozina, canaglifozina y empaglifozina tienen objetivamente efectos de carácter antihipertensivo. En una publicación de 2020 de AHA journals se concluye que estos tienen un efecto positivo en reducir la presión tanto sistólica, como diastólica y nocturna, así como también los ciclos circadianos del ritmo cardíaco han mejorado. En uno de sus estudios al dar inhibidores de SGLT2 inicialmente el volumen plasmático disminuyó, sin embargo, se reestableció a las 12 semanas. El volumen plasmático se mantuvo estable, pero la presión arterial disminuyó y el fluido extracelular se logró disminuir al igual que el agua corporal total¹¹.

En un estudio reciente de la NEJM del 2023 se ha descrito una relación directa con respecto a la anemia que se suele presentar en casos avanzados de enfermedad renal crónica y el uso de dapaglifozina. Se ordenó un grupo randomizado de pacientes voluntarios con una tasa de filtración glomerular entre 25 y 75 ml/min quienes se dividieron en un grupo placebo y otro que comenzó a recibir dosis diarias de 10 mg de dapaglifozina.

Para este proyecto, se hicieron mediciones de hematocrito a las 2 semanas, a los 2 y 4 meses y luego cada 4 meses tras ello y se definió anemia como el rango menor al 39% en hombres y 36% en mujeres de hemoglobina. De 4304 sujetos, 1716 padecía de anemia durante la realización de este trabajo, siendo la definición de corrección de anemia 2 mediciones consecutivas por encima de la línea base¹².

Fue entonces que tras 2,4 años se logró objetivar que los pacientes que hicieron uso de dapaglifozina tuvieron un claro aumento de 2,3 %, esto aplicó para pacientes diabéticos, cardiópatas, así como con enfermedad renal crónica. Este aumento se dio gradualmente hasta alcanzar su pico de efectividad a los 4 meses de tratamiento del mismo modo, se obtuvo un incremento en la concentración de eritropoyetina plasmática y efectos antiinflamatorios. Por ello, el estudio concluye la asociación en la prevención o corrección de anemia con este inhibidor de SGLT en casos donde esta sea una afección concomitante como causa secundaria a las afecciones previamente descritas¹².

Indicaciones según CCSS como nueva terapia y guías internacionales

Guías internacionales

Las indicaciones de la Sociedad Cardiovascular Canadiense, en su guía publicada en 2020, sobre cuándo se usarán estos medicamentos señala las siguientes: se recomiendan en pacientes con diabetes tipo 2, enfermedad arteriosclerótica, enfermedad cardiovascular para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y la muerte. Se recomienda la dapaglifozina en pacientes con diabetes tipo 2, con más de 50 años con factores de riesgo adicionales para enfermedad arteriosclerótica, con el fin de reducir la progresión a insuficiencia cardíaca. Se debe considerar el uso de la dapaglifozina en pacientes con insuficiencia cardíaca leve a moderada con fracción de eyección izquierda con o sin diabetes tipo 2 concomitante para mejorar los síntomas y reducir el riesgo de hospitalización cardiovascular⁹.

En fechas recientes, la Caja Costarricense de Seguro Social en su comunicado emitido el 11/03/2024 por el comité central de farmacoterapia, en el oficio GM-CCF-5380-2023, establece las indicaciones de uso de inhibidores de SGLT2. Según dicha circular, estos medicamentos podrán ser prescritos por medicina interna, endocrinología, nefrología, cardiología, geriatría, medicina familiar y comunitaria. Los criterios de utilización son en pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica asociada con los criterios: creatinina >25ml/min, enfermedad renal crónica establecida, enfermedad cardiovascular (antecedente patológico de infarto al miocardio o evento cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva establecida con una fracción de eyección menor al 30% a pesar de terapia médica óptima o riesgo de evento cardiovascular a 10 años mayor al 10%).

El segundo criterio de elección es en adultos con enfermedad renal crónica establecida con tratamiento de IECAS o ARA2 a dosis máxima tolerada que cumpla con la tasa de filtración glomerular estimada entre 20-45ml/min o tasa estimada entre 45-90ml/min asociada a una tasa de albumina/ creatinina renal >250mg/g¹³.

En comparación con las guías canadienses, a nivel institucional, se toma como criterio central de elección la enfermedad renal crónica, siendo esta muchas veces la desencadenante de falla multiorgánica al igual que de insuficiencia cardíaca. Cabe mencionar que dicho comunicado no indicaba cuál es el medicamento específico que se implementará en el país; del mismo modo, al ser una terapia nueva en el país, es necesario monitorear y vigilar la respuesta de la población costarricense con el fin de diversificar su uso y obtener los beneficios clínicos previamente descritos de manera íntegra. Este enfoque inicial en pacientes con enfermedad renal puede ser beneficioso como tratamiento adjunto, para disminuir la progresión de enfermedad renal crónica¹³.

Con respecto al oficio emitido por la Caja Costarricense de Seguro Social, este no especifica la fecha en la que entrará en vigor y existe ambigüedad acerca del fármaco que se implementará. Cabe recalcar que este oficio, al no existir una actualización reciente oficial, puede estar sujeto a constantes cambios a lo largo tiempo.

Interacciones y efectos adversos

Estudios recientes han documentado una mayor incidencia de efectos adversos considerables con el uso de inhibidores de SGLT-2 a dosis máximas en comparación con el placebo. Se ha reportado mayor riesgo de hipoglicemias cuando asociado a otros grupos de fármacos como las sulfonilureas o la insulínización,

infecciones del tracto urinario e infecciones genitales, las cuales son comúnmente infecciones micóticas y aumento de la creatinina sérica con el uso de la Canaglifozina^{14,15}.

En cuanto a eventos adversos graves, hay estudios en donde se documenta mayor riesgo de amputación de miembros inferiores con el uso de canaglifozina, sin embargo, esto fue más evidente en adultos mayores que ya presentaban enfermedad cardiovascular establecida. Se cree que la canaglifozina tiene un efecto diurético más potente que la empaglifozina o la dapaglifozina y la hemoconcentración e hiperviscosidad resultantes podrían aumentar el riesgo de enfermedad arterial periférica. Dado lo anterior, Es importante contextualizar cada paciente y valorar riesgo beneficio a la hora de prescribir el tratamiento. Así mismo, incentivar a los pacientes a cuidado de los pies de forma periódica para detectar oportunamente la aparición de úlceras, infecciones, dolores e insensibilidad^{16,17}.

Al utilizar estos medicamentos con diuréticos de asa, es importante tener precaución en personas adultas mayores, ya que existe más riesgo de depleción de volumen y por tanto hipotensión arterial. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal grave (Filtración glomerular < 30 mL/min/1,73 m²) con enfermedad renal en etapa terminal o que están en tratamiento de diálisis¹⁸.

CONCLUSIÓN

Los inhibidores de SGLT2 han demostrado ser una terapia bastante efectiva para tratar la diabetes mellitus, logrando un control óptimo de la hemoglobina glicosilada con buen espectro de seguridad y administración concisa con efectos adversos. Del mismo modo, recientemente estos medicamentos se han comprobado ser grandes aliados en pacientes con enfermedad renal crónica establecida y patología cardiovascular, además de múltiples beneficios pacientes con comorbilidades asociadas.

A nivel institucional en la CCSS para optar en el futuro para este medicamento, el paciente deberá cumplir una serie de criterios como la edad o la presencia de enfermedad renal crónica diagnosticada, sin embargo, al ser una opción reciente, probablemente implementada en un futuro próximo; sería necesario evaluar la respuesta clínica de los pacientes a largo plazo, ya que la población costarricense varía considerablemente con la población de los estudios clínicos analizados previamente, esto con el fin de diversificar su uso en otras patologías analizadas. Existe cierta ambigüedad con el oficio emitido debido a que todavía no está especificado el fármaco que se implementará, del mismo modo este puede estar sujeto a cambios a lo largo del tiempo, por lo que este artículo debe tomarse como referencia en base al oficio emitido el 11/03/2024 y dicha información puede estar sujeta a próximas valoraciones.

Declaración de conflicto de intereses

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. González V. Gliflozinas: más que antidiabéticos orales. Una breve revisión de la literatura. Rev Urug Cardiol [Internet]. 2021 [citado el 3 de abril de 2024];36(1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-04202021000201401&script=sci_arttext
2. Fda.gov. [cited 2024 Mar 28]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/202293s020lbl.pdf

3. Buitrago Sandoval AF, Sánchez Vallejo CA. Mecanismos de acción de los inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 —SGLT2—: Más allá del control de la glicemia. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2020;27:22–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.003>
4. Solano J, Villegas Agüero D. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2: Efecto de los mecanismos moleculares en el miocardio. *Rev Costarric Cardiol* [Internet]. 2021 [citado el 3 de abril de 2024];23(1):28–35. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422021000100028
5. Henry RR, Strange P, Zhou R, Pettus J, Shi L, Zhuplatov SB, et al. Efectos de dapagliflozina sobre el control glucémico de 24 horas en pacientes con diabetes tipo 2: un ensayo controlado aleatorio. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2018;20(11):715–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2018.0052>
6. Saisho Y. SGLT2 Inhibitors: the Star in the Treatment of Type 2 Diabetes? *Diseases*. 2020 May 11;8(2):14. doi: 10.3390/diseases8020014. PMID: 32403420; PMCID: PMC7349723.
7. Storgaard H, Gluud LL, Bennett C, Grøndahl MF, Christensen MB, Knop FK, Vilsbøll T. Benefits and Harms of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Nov 11;11(11):e0166125. doi: 10.1371/journal.pone.0166125. PMID: 27835680; PMCID: PMC5106000.
8. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32865377.
9. O'Meara E, McDonald M, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS heart failure guidelines: Clinical trial update on functional mitral regurgitation, SGLT2 inhibitors, ARNI in HFpEF, and tafamidis in amyloidosis. *Can J Cardiol* [Internet]. 2020;36(2):159–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2019.11.036>
10. Alicic RZ, Neumiller JJ, Johnson EJ, Dieter B, Tuttle KR. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition and diabetic kidney disease. *Diabetesjournals* [Internet]. 2019 [citado el 3 de abril de 2024];68(2):248–57. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/68/2/248/39854/Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibition-and>
11. Wilcox S. Antihypertensive and Renal Mechanisms of SGLT2 (Sodium-Glucose Linked Transporter 2) Inhibitors. *AHA Journals*. [Internet]. 2020. [citado el 3 de abril de 2024] Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.11684>
12. Koshino A; Schechter M; Chertow G; Vart P; Jongs N; et al. Dapagliflozine and Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease. *NEJM*. [Internet]. 2023. [citado el 3 de abril de 2024]
13. Caja Costarricense del Seguro Social. “Criterios de Uso de Inhibidores de SGLT2”. Gerencia Médica Caja Costarricense del Seguro Social, 11 Mar. 2024.
14. Hernández Rodríguez José. Reacciones adversas de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en personas con diabetes mellitus. *Rev. Cuban de Med* [Internet]. 2022 Dic [citado 2024 Mar

30]; 61 (4): e2618. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232022000400002&lng=es. Epub 01-Dic-2022.

15. Mancini GBJ, O'Meara E, Zieroth S, Bernier M, Cheng AYY, Cherney DZI, Connelly KA, Ezekowitz J, Goldenberg RM, Leiter LA, Nesrallah G, Paty BW, Piché ME, Senior P, Sharma A, Verma S, Woo V, Darras P, Grégoire J, Lonn E, Stone JA, Yale JF, Yeung C, Zimmerman D. 2022 Canadian Cardiovascular Society Guideline for Use of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Cardiorenal Risk Reduction in Adults. *Can J Cardiol*. 2022 Aug;38(8):1153-1167. doi: 10.1016/j.cjca.2022.04.029. Erratum in: *Can J Cardiol*. 2022 Oct 25; PMID: 35961754.
16. Fralick M, Kim SC, Schneeweiss S, Everett BM, Glynn RJ, Paterno E. Risk of amputation with canagliflozin across categories of age and cardiovascular risk in three US nationwide databases: cohort study. *BMJ*. 2020 Aug 25;370:m2812. doi: 10.1136/bmj.m2812. PMID: 32843476; PMCID: PMC7445737.
17. Hernández Rodríguez José. Reacciones adversas de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en personas con diabetes mellitus. *Rev. Cuban de Med [Internet]*. 2022 Dic [citado 2024 Abr 03]; 61 (4): e2618. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232022000400002&lng=es. Epub 01-Dic-2022.
18. Mende CW. Chronic Kidney Disease and SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evolving Treatment Landscape. *Adv Ther*. 2022 Jan;39(1):148-164. doi: 10.1007/s12325-021-01994-2. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34846711; PMCID: PMC8799531.

Consecuencias psicológicas en mujeres con cáncer de mama sometidas a mastectomía radical, una revisión bibliográfica.

Psychological consequences in women with breast cancer with radical mastectomy, a bibliographic review.

Manrique Benavides Zúñiga¹, Ana Luisa Bonilla Alpízar², Valeria Atouman Salazar³, Marianna Solano Ruíz⁴

1, 2, 3 y 4 Bachiller en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Manrique Benavides Zúñiga manriquebenavides@gmail.com

RESUMEN

El cáncer de mama es la enfermedad neoplásica más común en las mujeres, esta plantea una serie de dificultades multidimensionales. Estos desafíos, desde su etiología multifactorial hasta sus repercusiones psicológicas tras el diagnóstico y tratamiento quirúrgico, requiere un abordaje integral. En el desarrollo de este tipo de cáncer, influyen múltiples factores entre genéticos, ambientales y el estilo de vida de cada paciente. El tratamiento va a depender de su estadio y el estado de salud de la paciente. Sin embargo, cuando se trata de procedimientos quirúrgicos, específicamente de mastectomía radical, estos pueden llegar a desencadenar ansiedad y depresión, manifestándose con sentimientos de tristeza y anhedonia, a su vez, este procedimiento puede llegar a afectar la percepción del cuerpo y la identidad de las pacientes. El abordaje integral de estas manifestaciones involucra desde la reconstrucción mamaria post mastectomía hasta la terapia cognitivo conductual, esta última es un factor importante para el desenlace positivo de estas pacientes. Se destaca la importancia de un enfoque colaborativo con un grupo multidisciplinario de profesionales para abordar tanto las dimensiones físicas como emocionales de la enfermedad y su debido tratamiento.

Palabras clave: Mastectomía radical, cáncer de mama, depresión, ansiedad, autoestima.

ABSTRACT

Breast cancer is the most common neoplastic disease in women, and it poses multidimensional difficulties. These challenges, ranging from the disease's etiology to its psychological repercussions following the diagnostic and surgical treatment, require a comprehensive approach. In the development of this type of cancer, multiple factors between genetics, environment and lifestyle will influence its outcome. Treatment will depend on staging and patients' health. However, when a surgical approach is the treatment of choice, most specifically a radical mastectomy, it can trigger anxiety and depression, which manifests as feelings of sadness and anhedonia, this procedure can also affect the patients perception of their body and their self identity. The comprehensive approach for these patients involves breast reconstruction post mastectomy and cognitive conductual therapy, which improves the positive outcome for the patient's disease. It is imperative to highlight the importance

Cómo citar:

Benavides Zúñiga, M., Bonilla Alpízar, A. L., Atouman Salazar, V., & Solano Ruíz, M. Consecuencias psicológicas en mujeres con cáncer de mama sometidas a mastectomía radical, una revisión bibliográfica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.795>

Recibido: 26/May/2024

Aceptado: 04/Set/2024

Publicado: 13/Set/2024



of a collaborative approach with professionals in the area to work on the physical and emotional dimensions of the disease and its treatment.

Keywords: Radical Mastectomy, Breast cancer, depression, anxiety, self-esteem.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor maligno más común presente en mujeres, siendo la causa de muerte número uno en países de primer mundo. Este tipo de enfermedad es heterogénea, ya que abarca distintos grupos etarios y una relación entre hombres y mujeres de 1 a 100. Específicamente, se describe que en países en vías de desarrollo, el grupo etario más afectado son las personas entre los 40 y 49 años, mientras que en países desarrollados, las más afectadas son las mujeres postmenopáusicas (1).

La interacción de distintos factores genéticos, ambientales y de estilo de vida le confiere a esta neoplasia un origen multifactorial. Gracias a esto, lo podemos clasificar según su origen en cáncer de mama esporádico, este se presenta en pacientes sin antecedentes familiares, siendo el más común en el 80% de los casos; cáncer de mama familiar, asociado a múltiples alteraciones en genes, asociado a una herencia multifactorial; y por último, el cáncer de mama hereditario, que presenta mutaciones genéticas, asociadas a líneas germinales, por ende, se vincula a una herencia de tipo monogénica (2,3).

Ahora bien, se pueden describir diversos factores de riesgo como la exposición a radiación, una edad mayor a los 50 años, el sexo femenino, el estilo de vida poco saludable (alto consumo de grasas y sedentarismo), consumo de alcohol, y antecedentes ginecoobstétricos sugestivos (menarca temprana o menopausia tardía, la nuliparidad), la inmunosupresión, tabaquismo. Existen factores de riesgo más relacionados con la genética, siendo el más prevalente los genes BRCA1 (BRCA1 Breast Cancer Gene 1) y BRCA2 (BRCA2 Breast Cancer Gene 2) (2,3).

En el presente artículo, se tiene como objetivo identificar las manifestaciones psicológicas que experimentan las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y sometidas a mastectomía radical, mediante una revisión bibliográfica de los estudios disponibles, con el fin de comprender los desafíos emocionales que enfrentan estas pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para elaborar este artículo se realizó una revisión bibliográfica en buscadores de acceso libre de bases de datos como Elsevier y Google Scholar con enfoque en el cáncer de mama y sus consecuencias, esto con un periodo comprendido entre 2017 y 2024. Se seleccionaron quince artículos enfocados primordialmente en las consecuencias psicológicas y sociales asociadas al procedimiento de mastectomía en mujeres con cáncer de mama.

Los criterios de inclusión establecidos incluían pacientes femeninas sometidas a mastectomía radical, con o sin cirugía reconstructiva. Se toma la información recopilada, se resume y se presenta un análisis de las implicaciones quirúrgicas tanto a nivel cognitivo como conductual de pacientes mastectomizadas.

Epidemiología

Los datos epidemiológicos de Costa Rica revelan el impacto del cáncer de mama en la población. Según datos de la Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud, se reportaron 1226 casos nuevos en el año 2022 y 317 muertes atribuidas a esta enfermedad, por lo que el cáncer de mama se destaca como el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres costarricenses (4).

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de mama fue el más común en las mujeres en el año 2020, se registraron aproximadamente 2.26 millones de casos nuevos de cáncer de mama en todo el mundo (5,6).

La OMS reportó en América Latina y el Caribe alrededor de 68.000 muertes debido a este cáncer.⁷ Por otro lado, el Instituto Nacional de Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) declaró una tasa de mortalidad de 19,3 por cada 100,000 mujeres entre los años 2018-2022 en los Estados Unidos. Estos datos subrayan el impacto significativo de la enfermedad en la vida de los pacientes (6,7).

Enfoque terapéutico

El tratamiento del cáncer de mama depende de diversos factores, siendo estos el estadio, el grado del cáncer, los biomarcadores específicos, el estado de salud y las preferencias personales. Los pacientes diagnosticados con cáncer de mama se pueden ver afectados psicológicamente por la decisión terapéutica que esta enfermedad implica, específicamente en mujeres, y acarrea repercusiones relacionadas con la relevancia de esta área del cuerpo, conforme al significado social que se le otorga. Por lo antes mencionado, se recomienda un abordaje multidisciplinario en el tratamiento del cáncer que incluye opciones como cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal y terapias dirigidas. Los médicos deben presentar estas opciones detallando su duración, efectos secundarios y beneficios potenciales. (8,9).

Un enfoque convencional en el manejo de esta patología es la extirpación quirúrgica del cáncer de mama, entre estos procedimientos se encuentran dos principalmente: la cirugía de conservación de la mama, donde se extirpa el tejido afectado por la enfermedad, pero no la mama y la mastectomía total, que implica la extirpación completa de la mama. Esta última opción es la que mayor repercusión tiene en la imagen corporal de la paciente sometida a este tratamiento (8,9).

Implicaciones post-quirúrgicas

Independientemente del tipo de mastectomía existen complicaciones psicológicas que impactan la vida de las pacientes. A lo largo de los últimos años se han realizado múltiples estudios que evalúan la calidad de vida de las mujeres posterior a una mastectomía radical. En estos, se ha evidenciado que no solo afecta de manera inmediata a las pacientes, debido a los cuidados postoperatorios requeridos, sino que adicional a esto repercute en su funcionamiento cognitivo, emocional y conductual a largo plazo (9).

A nivel cognitivo, existe una compleja disrupción en la percepción del cuerpo. En este contexto, el sufrimiento emocional de las pacientes no se debe a la intervención quirúrgica en sí, sino más bien al significado personal atribuido a este suceso, el cual implica un desajuste en la percepción y valoración del cuerpo en relación con el autoconcepto femenino. Una de las distorsiones cognitivas que tienen estas pacientes es la atención selectiva sobre la zona afectada, siendo esta los senos mutilados, con su respectiva cicatriz. La mayoría de las pacientes perciben esta alteración en la simetría corporal como una deformidad que, a su vez, evoca sentimientos de pérdida de identidad sexual, sexoafectiva, emocional y relacional (9).

Por otro lado, las pacientes mastectomizadas de forma radical también se verán afectadas en su vida a nivel conductual. A menudo presentan comportamientos de evitación de las relaciones sociales por temor al rechazo de individuos de su entorno. Asimismo, las pacientes afectadas optan por esconderse, cambiando su manera de vestir para ocultar los cambios físicos a los que fueron expuestas (9).

Finalmente, es importante destacar el gran impacto psicológico que conlleva la mastectomía radical en una mujer. Esto se debe a que esta cirugía genera cambios radicales en la imagen corporal en una zona que, a lo largo de los años, se ha visto como un símbolo de imagen femenina, rol materno y sexual. En una revisión bibliográfica realizada por Pérez Freixes, se identificó que los trastornos psicológicos más prevalentes en las mujeres mastectomizadas son la depresión y ansiedad. La tasa de prevalencia de depresión es particularmente

alta en comparación a otros tipos de cáncer con sus respectivos tratamientos. Se sugiere que esto sucede debido a que la angustia o malestar por la imagen corporal, la baja autoestima, la ideación negativa del cuerpo y el duelo generado por la pérdida de la identidad contribuyen a los sentimientos depresivos que experimentan las mujeres afectadas (10,11).

En contraste, el trastorno ansioso, en la mayoría de los casos, surge como respuesta a las diversas emociones experimentadas como resultado de la adaptación a la nueva situación en la que se encuentran. En donde se destaca el factor estresante del proceso de adaptación, al igual que las discapacidades en los primeros meses que precede a la mastectomía (10,11).

Manejo integral

Basándonos en lo previamente expuesto, se llevará a cabo un análisis exhaustivo del manejo propuesto para abordar estas distorsiones cognitivas y emocionales surgidas en el contexto de la mastectomía radical. Se explorarán diversos enfoques que pueden beneficiar a las pacientes, los cuales serán detallados en la tabla 1.

Tabla 1. Manejo integral de las pacientes sometidas a mastectomías radicales.

Disciplina	Manejo	
Nutrición	Consejería dietética por medio de profesionales en nutrición	
	Planes nutricionales a largo plazo	
Cirugía Plástica	Reconstrucción mamaria autóloga	Reconstrucción mediante colgajo a partir de músculo de dorsal ancho.
		Reconstrucciones a partir del abdomen.
		Colgajo de músculo grácil con paleta transversal
		Colgajo de glúteos
	Reconstrucción simple mediante implantes	Envoltura cutánea preservada
		Envoltura cutánea no preservada
Psicología	Terapia conductual	Psicoeducación, mindfulness, programación neurolingüística
		Estilos de Afrontamiento
		Reestructuración cognitiva.
		Técnicas de relajación autógena

Fuente: Elaboración propia.

Basado en los artículos de los autores Capitán del Río, De la Parra y Ramirez Orozco.

Es fundamental establecer un enfoque disciplinario y colaborativo entre diversos profesionales de la salud, un ejemplo de esto son los cambios en el estilo de vida que se recomiendan con el fin de sanar y prolongar el estado saludable en el tiempo. Según la OMS, las dietas ricas en azúcares y grasas, el consumo de alcohol y tabaco, y el sedentarismo aumentan el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles como el cáncer. Por esta razón, posterior al tratamiento quirúrgico, es fundamental que se complemente con un guía nutricional, como sería con un profesional en el área de la nutrición. Esto con el objetivo de ayudar a reducir o eliminar estas sustancias nocivas para la salud y adoptar un nuevo estilo de vida que a largo plazo va a fomentar una en la calidad de vida (12).

Por otro lado, una parte de suma importancia en el manejo integral de las pacientes mastectomizadas es el manejo posterior a las cirugías preventivas realizadas por los médicos oncólogos, específicamente hablando de las pacientes sometidas a mastectomías radicales. Es aquí donde entran los cirujanos plásticos, quienes se encargan del manejo estético de las pacientes a las cuales se les está realizando los procedimientos quirúrgicos oncológicos (11).

Uno de los procedimientos de mayor importancia para las pacientes posterior a la realización de una mastectomía es la reconstrucción mamaria. Como se mencionó anteriormente, las mastectomías radicales pueden tener un gran impacto en las pacientes a nivel de su autoestima y a nivel psicológico, debido a esto se han entrelazado los objetivos tanto de un resultado oncológico favorable como los resultados a nivel estético. En la reconstrucción mamaria se busca recuperar el volumen perdido posterior a una mastectomía, realizando este procedimiento durante la misma cirugía en la que se realiza la mastectomía o en el periodo más corto posible después de la realización del procedimiento. Actualmente la reconstrucción mamaria se subdivide en dos términos generales: las reconstrucciones mamarias autólogas y las reconstrucciones mamarias simples mediante implantes. En la Tabla 2, se resaltan las diferencias entre las clasificaciones y sus subtipos, además de sus limitaciones (12,13).

Tabla 2. Procedimientos reconstructivos posterior a mastectomía radical.

Reconstrucciones mamarias autólogas	Reconstrucción mediante colgajo a partir de músculo de dorsal ancho.	Es una técnica segura, con pocas secuelas en la zona donante. Principalmente utilizada en pacientes sometidas a irradiación. La limitación de este procedimiento es el posible dolor o molestia en la zona donante.
	Reconstrucciones a partir del abdomen.	Principalmente utilizado en mujeres jóvenes que realizan deportes y no fumadoras. Las limitaciones son a raíz del riesgo de posible trombosis microquirúrgica o necrosis del colgajo.
	Colgajo de músculo grácil con paleta transversal	Utilizado en pacientes con contraindicaciones para los procedimientos mencionados anteriormente y con similares desventajas a las del colgajo del abdomen.
	Colgajo de glúteos	Su uso ha ido en declive, debido a secuelas comunes como parestesias en el área de glúteos y en la cara posterior del muslo, funcionales y estéticas.

Reconstrucción simple mediante prótesis	Envoltura cutánea preservada	<ul style="list-style-type: none"> Sus mayores limitaciones incluyen la duración limitada de los materiales, además de la necesidad de reintervenciones posteriores. Útiles para cubrir los implantes incluso cuando no hay suficiente tejido de las pacientes debido a los procedimientos oncológicos realizados.
	Envoltura cutánea no preservada	<ul style="list-style-type: none"> Primero, se va a utilizar inicialmente un expansor tisular hasta una vez finalizado el proceso de cicatrización. La colocación del expansor puede realizarse al momento de la mastectomía o posterior al tratamiento oncológico. Este procedimiento se indica en pacientes irradiadas, pacientes con tejido mamario escaso o de calidad limitada.

Fuente: Elaboración propia.

Basado en los artículos de los autores Capitán del Río y De la Parra.

Ahora bien, estos procedimientos no solo van a tener un efecto en el área física del paciente, sino que en muchos pacientes va a tener un impacto psicológico enorme. Por esta razón, la ayuda psicológica va a cumplir un papel fundamental en el enfrentamiento del paciente a este proceso, va a influir en que tan traumático puede llegar a ser en la vida de la paciente. Por esta razón se han realizado estudios en los que se refleja los beneficios de la terapia cognitivo conductual en las pacientes sometidas a estos procedimientos (14,15).

En el estudio realizado por los autores Ramírez Orozco, Rojas Russell y Landa Ramírez en el 2017 publicado en la Revista Latinoamericana de Medicina Conductual, el cual dio seguimiento a los niveles de ansiedad y depresión, sentimientos de miedo a la muerte y dificultad en el afrontamiento a la patología, se reflejaron resultados positivos en las pacientes que recibieron intervenciones cognitivo conductuales basados en relajación autógena, psicoeducación y reestructuración cognitiva, además de estilos de afrontamiento a las mastectomías radicales modificadas (14).

La psicoeducación se implementó con el objetivo de que los pacientes fueran beneficiados con conocimientos y habilidades para enfrentarse a diferentes situaciones. Se les explicó la relación entre las emociones, los pensamientos y la conducta. Por otro lado, se utilizó la reestructuración cognitiva para detectar los pensamientos disfuncionales que las pacientes podían tener hacia su padecimiento y sus cirugías y darles un mayor nivel de conciencia ante estos para poder trabajar en reemplazarlos por procedimientos adecuados de la situación. Se les proveyó la herramienta del método de solución de problemas para poder analizar que eran los factores en su día a día que podían estar causándoles molestia, y como poder trabajarlos. Finalmente se utilizó la relajación autógena por medio de técnicas de respiración diafragmática y con la creación de espacios de relajación profundo por medio de autoafirmaciones positivas, disminuyendo así los síntomas ansiosos de las pacientes (14).

Dicho estudio evidenció, que aunque que los niveles de depresión y ansiedad se mantuvieron estables desde el inicio hasta el final del estudio, hecho que atribuyeron a que un alto porcentaje de las pacientes tenían aún

sus tratamientos coadyuvantes en el futuro, hubo una mejora significativa en el afrontamiento a la situación vivida por las pacientes. La mayoría de las pacientes se beneficiaron de las intervenciones, mostrando estilos más activos de afrontamiento. Además, se enfrentaron a los sentimientos que pueden llegar a tener los pacientes ante su enfermedad como sentimientos de castigo por decisiones o acciones negativas a lo largo de su vida (14).

Por otro lado, es importante mencionar que en el caso de las pacientes con cáncer de mama la terapia psicológica individual no es la única herramienta. Diversos estudios destacan cómo estas pacientes se pueden beneficiar enormemente de una terapia con un enfoque terapéutico grupal. El cáncer es una patología que puede generar importantes sentimientos de soledad, principalmente en pacientes que no conocen personas cercanas que hayan atravesado todo el proceso que conlleva padecer de esta patología. La terapia grupal permite abordar emociones, conductas y pensamientos que las pacientes perciben como propias y únicas de su persona, pensamientos que las pueden hacer sentir aisladas, y al compartirlos en un entorno seguro crear un sentimiento de comunidad con personas que se identifican con sus relatos (16).

Diversos estudios resaltan que la terapia grupal es una herramienta que facilita la transición en las actitudes y emociones, esto debido a que las pacientes pueden vocalizar sus perspectivas, y estas pueden ser discutidas y analizadas en conjunto. Esto permite que se resalten nuevas perspectivas y que se creen nuevos procesamientos que la paciente, de manera individual, puede que no haya realizado. Se ha observado que el escuchar a otras personas vocalizar pensamientos similares a los propios ofrece la oportunidad de analizar sus reacciones ante estos de manera más objetiva, en lugar de centrarse únicamente en su reacción cuando los pensamientos son propios (16).

CONCLUSIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial que implica cambios en el estilo de vida de las pacientes que lo padecen, siendo uno de estos cambios, las alteraciones psicológicas asociadas tanto a la enfermedad como a su tratamiento quirúrgico correctivo, y la disrupción de la percepción corporal, la ansiedad, depresión y menor autoestima. La capacidad de detectar estas manifestaciones para poder abordarlas de manera integral y brindar una solución a las pacientes sometidas a estos procedimientos, permiten un pronóstico más favorable desde el punto de vista emocional y físico en las pacientes.

Declaración de conflicto de intereses

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. Palmero J, Lassard J, Juárez L, Medina C. Cáncer de mama: una visión general. Acta méd. Grupo Ángeles. 2021 Sep;19(3): 354-360.
2. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, Shi W, Jiang J, Yao PP, Zhu HP. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci. 2017 Nov; 1;13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635.
3. Madrigal A, Mora B. Generalidades de cáncer de mama para médico general. Med. leg. Costa Rica. 2018; 35(1): 44-51.

4. Ministerio de Salud [Internet]. Registro nacional de tumores; Incidencia y Mortalidad, 2022; [citado el 12 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas-y-bases-de-datos-vigilancia-de-la-salud/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/mortalidad>
5. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Cáncer de mama; 2024. [citado el 12 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama. 2024; [citado el 12 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
7. National Cancer Institute [Internet]. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. 2022; [citado el 12 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
8. Archangelo SCV, Sabino Neto M, Veiga DF, Garcia EB, Ferreira LM. Sexuality, depression and body image after breast reconstruction. *Clinics (São Paulo)*. 2019 May 30;74:e883. doi: 10.6061/clinics/2019/e883.
9. Chen, W., Lv, X., Xu, X. et al. Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer. *Breast Cancer*. 2018;25, 464-469. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-0846-8>
10. Ebenezer Ramos Castro R. Cambios en el estilo de vida de mujeres mastectomizadas. *Revista Cubana de Enfermería*. 2022;38(4). doi:[orcid.org/0000-0002-3386-3529](https://doi.org/10.1007/s12282-018-0846-8)
11. Pérez Freixes M. Consecuencias psicológicas derivadas de una mastectomía tras un cáncer de mama sin metástasis: Una revisión sistemática de la literatura [Tesis]. Goñi Fusté B, editor. 2020; Disponible en: https://repositori.uic.es/bitstream/handle/20.500.12328/1682/TFG_Mar%20Perez%20Freixes_2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Capitán del Río I, Rodríguez Cano M, Cámara Pérez J, Fierro Aguilar A, Sánchez Andújar M. Breast reconstruction in breast cancer: Update. *Cirugía Andaluza*. 2021 Mayo 7;32(2):160-7. doi:10.37351/2021322.10
13. De la Parra M, Reyes E, Rangel-Flores J. Colgajo DIEP como primera opción de reconstrucción mamaria en pacientes mexicanas con cicatrices abdominales previas. *Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva*. 2018; Doi: 10.24875/CIRU.18000422
14. Ramírez Orozco M, Rojas Russell M, Landa Ramírez E. Efecto de una intervención cognitivo conductual breve sobre el afrontamiento y las sintomatologías ansiosas y depresivas de pacientes con cáncer de mama sometidas a mastectomía. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual*. 27 Julio 2018; 7(1):1-8.
15. Vohra LM, Javed SM, Jabeen D, Abidi SS, Tahseen MU. Quality of life of breast cancer survivors: a comparison of breast conserving surgery versus total mastectomy with and without immediate reconstruction: a prospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Apr 13;85(5):1513-1517. doi: 10.1097/MS9.0000000000000607.
16. Mota C, Aldana E, Bohorquez L, Martinez S, Peralta JR. Ansiedad y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama: una revisión teórica. *Psicología y Salud*. 2018 julio-diciembre; 28 (2): 155-165.

Empiema subdural a consecuencia de sinusitis complicada en paciente pediátrico: informe de caso.

Subdural empyema as a result of complicated sinusitis in a pediatric patient: case report.

Christian José Arencibia Pagés¹, Elián Velázquez Carmenates², Jorge Enrique Mendoza Paret³, Mirtha María Medina Matos⁴

1, 2 Bachiller en Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.

3 Licenciatura en Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.

4 Licenciatura en Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Manzanillo, Cuba.

✉ Contacto de correspondencia: Christian José Arencibia Pagés arencibiapages@gmail.com

RESUMEN

El empiema subdural sinogénico es una infección purulenta que se desarrolla en el espacio situado entre la duramadre y las membranas aracnoides. Esta condición es poco frecuente, lo que subraya la necesidad de estar atentos a cualquier manifestación neurológica. El siguiente caso es un paciente masculino, adolescente y mestizo, tiene 11 años de edad y es de procedencia urbana, con antecedentes de litiasis renal recurrente que dos semanas después de haber sido dado de alta de un ingreso por sinusitis maxilar y etmoidal izquierdas reingresa con síntomas de cefalea de carácter opresivo constante, de moderada a gran intensidad, holocraneal, con vómitos ocasionales, fiebre en cifras de 39-40 grados centígrados, de difícil control, somnolencia, dos eventos convulsivos tónico-clónico generalizados, hemiparesia derecha total, directa, a predominio crural y signo de Babinski de ese lado. Se decide realizar una tomografía de cráneo simple monocorte, tomografía de cráneo contrastada y una resonancia magnética nuclear diagnosticándose un empiema subdural. Se decidió alternativa quirúrgica de emergencia con recuperación postoperatoria favorable. Se concluye que el empiema subdural ha sido descrito como una de las emergencias neuroquirúrgicas más urgentes. Su diagnóstico eficaz está en la resonancia magnética nuclear como la mejor opción. La gestión a realizar como medio de aprendizaje para el personal de salud se presentó como complicación de la sinusitis.

Palabras clave: Absceso cerebral; Empiema subdural; Meningoencefalitis; Sinusitis.

ABSTRACT

Synogenic subdural empyema is a purulent infection that develops in the space between the dura mater and the arachnoid membranes. This condition is rare, which underlines the need to be vigilant for any neurological manifestations. The following case is an adolescent, male, mixed-race patient, 11 years old, from urban origin, with a history of recurrent kidney stones who, two weeks after being discharged from an admission for left maxillary and ethmoidal sinusitis, was readmitted with symptoms of

Cómo citar:

Arencibia Pagés, C. J., Velázquez Carmenates, E., Mendoza Paret, J. E., & Medina Matos, M. Reporte de Caso: Empiema subdural a consecuencia de sinusitis complicada en paciente pediátrico: informe de caso. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.813>

Recibido: 20/Jul/2024

Aceptado: 30/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024



headache. of an oppressive nature, constant, of moderate to great intensity, holocranial, with occasional vomiting, fever in figures of 39-40 degrees Celsius, difficult to control, drowsiness, two generalized tonic-clonic convulsive events, total right hemiparesis, direct, predominantly crural and Babinski sign on that side. It was decided to perform a simple single-slice skull tomography, contrast-enhanced skull tomography and a nuclear magnetic resonance, diagnosing subdural empyema. An emergency surgical alternative was decided with favorable postoperative recovery. It is concluded that subdural empyema has been described as one of the most urgent neurosurgical emergencies. Its effective diagnosis is nuclear magnetic resonance as the best option. The management to be carried out as a means of learning for health personnel was highlighted by the case mentioned in its presentation as a complication of sinusitis.

Keywords: Brain abscess; Meningoencephalitis; Subdural empyema; Sinusitis.

INTRODUCCIÓN

La sinusitis se define como la inflamación de uno o más senos paranasales, siendo un proceso frecuente en la práctica clínica (1). Las complicaciones intracraneales de la sinusitis en la edad pediátrica son raras, pero potencialmente mortales (2). La sección frontal es la más común asociada a la infección intracraneal, seguida de las secciones etmoidal, esfenoidal y maxilar, respectivamente. La sinusitis es responsable del 2,4% de los casos en pacientes jóvenes, sin embargo, entre las complicaciones intracraneales observadas, los más frecuentes son el empiema subdural y los abscesos peridurales (3).

Conocido como absceso subdural antes de 1943, el empiema subdural es una infección supurativa formada en el espacio entre la duramadre y las membranas aracnoides, que no tiene una barrera anatómica que evite extenderse sobre la convexidad y dentro de la fisura interhemisférica (ocasionalmente hasta el hemisferio opuesto y fosa posterior). Se distingue del absceso formado dentro de la sustancia cerebral, rodeado por una reacción tisular con fibrina y formación de cápsulas de colágeno, por tanto, el empiema subdural tiende a ser más emergente (4).

Constituye entre el 15 y el 20 % de las infecciones intracraneales presentadas de manera localizada. (5, 6). La frecuencia de esta enfermedad varía entre 1 y 5,8 casos por cada millón de habitantes, siendo más común en niños y jóvenes adultos. (5). Los hombres son los más afectados, presentando una relación de 3:1 por cada mujer (4, 5). Es menos común que el absceso cerebral, la proporción absceso: empiema es \approx 5:1 (4).

Con la llegada de los antibióticos, la mortalidad asociada a esta infección ha experimentado una notable reducción, situándose en la actualidad entre el 14% y el 28%. (6, 7). Anterior a la introducción de los antimicrobianos, la mortalidad alcanzaba casi el 100%; esta situación persiste en algunos países en desarrollo. No obstante, en las naciones desarrolladas se ha observado una notable disminución en la tasa de mortalidad, que actualmente se sitúa entre el 6% y el 35% (7).

El diagnóstico inicial suele ser difícil debido a una presentación inespecífica que consiste en dolores de cabeza, fiebre, vómitos y malestar generalizado que puede imitar una amplia variedad de condiciones (8). El diagnóstico se basa en estudios de imagen, siendo la resonancia magnética el método más adecuado para su detección. La opción terapéutica preferida es la intervención quirúrgica, la cual se complementa con tratamiento antibiótico (5).

La limitada capacidad de los antibióticos para penetrar en el espacio subdural, junto con la extensa área que puede verse afectada por la infección, convierte esta situación en una emergencia neurológica que puede avanzar con rapidez, provocando un incremento de la presión intracraneal. Esta condición puede resultar en coma o incluso en la muerte si no se aborda de manera adecuada. El diagnóstico y tratamiento de estos

pacientes es un proceso complicado que demanda la cooperación de diversos especialistas, tales como neurocirujanos, otorrinolaringólogos, pediatras y neurólogos.

La sinusitis aguda y/o crónica es una afección médica común, por lo que se hace necesario que, siempre que se sospeche de ella, se lleve a cabo un diagnóstico y tratamiento exhaustivo a modo de prevención de complicaciones como el empiema subdural y, a la vez, una rápida acción sobre dicha complicación en caso de presentarse, disminuyendo así la mortalidad asociada. En consecuencia, se decide presentar este caso, con el objetivo de exponer los principales elementos en el manejo de un empiema subdural a consecuencia de una sinusitis complicada en un paciente pediátrico en el Hospital Pediátrico Docente Dr. Eduardo Agramonte Piña.

Presentación del caso

Paciente adolescente, masculino, mestizo, de 11 años de edad, de procedencia urbana, con antecedentes de litiasis renal recurrente, ingresado por Pediatría debido a un cuadro infeccioso respiratorio compatible con bronconeumonía bacteriana. A la sintomatología infecciosa inicial (tos poco productiva, expectoración escasa y fiebre) se le añadió cefalea holocraneal de leve a moderada intensidad, de alivio fácil al inicio con analgésicos habituales y sin ningún signo de focalización neurológica. Debido a la persistencia de la cefalea se interconsultó con Neurología indicándose una tomografía de cráneo (TC) simple monocorte (Figura 1) donde se evidenció solamente la existencia de sinusitis maxilar y etmoidal izquierdas, para lo cual se tomó conducta con ceftriaxona endovenosa. Al egreso la cefalea había desaparecido, al igual que los síntomas respiratorios.

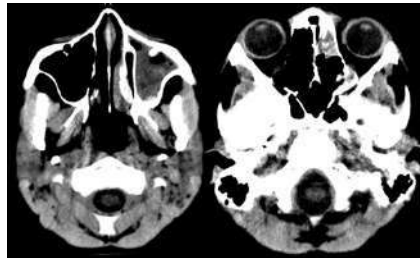


Figura 1. TC simple monocorte 15 días previos al empiema. Se observa sinusitis maxilar y etmoidal izquierdas.
Fuente: Base de Datos de estudios imagenológicos del Servicio de Neurocirugía.

Dos semanas después, en su hogar, la cefalea había reaparecido con carácter opresivo, constante, de moderada a gran intensidad, holocraneal, asociada a vómitos ocasionales. La fiebre reapareció en cifras de 39-40 grados centígrados, de difícil control, a lo cual se añadió somnolencia y dos eventos convulsivos tónico-clónico generalizados. Al ingreso por Servicio de Urgencias se interconsulta con Neurología encontrándose somnoliento, con hemiparesia derecha total, directa, a predominio crural y signo de Babinski de ese lado. Se le decide realizar una TC simple monocorte (Figura 2) que mostró unas lesiones subdurales interhemisféricas, del lado izquierdo, con gran edema asociado en ese hemisferio, desplazamiento de línea media y compresión del sistema ventricular, lo cual requirió interconsultar con Neurocirugía.

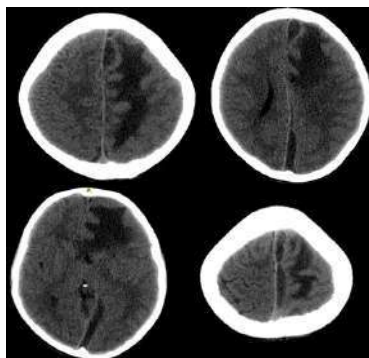


Figura 2. TC simple monocorte al ingreso con el cuadro de hipertensión endocraneana, convulsión y fiebre. Se observa gran edema hemisférico izquierdo, con efecto de masa sobre el sistema ventricular y la línea media, además de las colecciones subdurales interhemisféricas compatibles con empiema subdural. **Fuente:** Base de Datos de estudios imagenológicos del Servicio de Neurocirugía.

El aspecto de las imágenes recordaba un empiema subdural, pero la disyuntiva por Imagenología sobre la posibilidad de que fueran lesiones neoplásicas impulsó la realización de una TC multicorte contrastada y una resonancia magnética nuclear (RMN) simple (Figura 3), donde se corroboró el diagnóstico de empiema subdural.

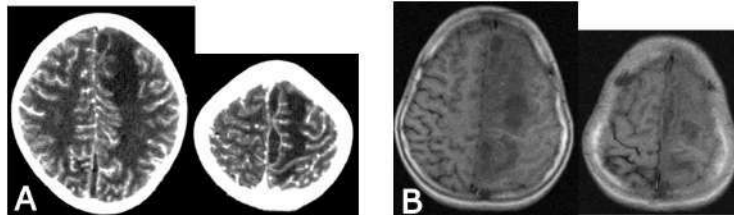


Figura 3. A: TC contrastada donde se corrobora la presencia de un empiema subdural. B: RMN simple de cráneo con hallazgos compatibles con lo evidenciado en la TC contrastada. **Fuente:** Base de Datos de estudios imagenológicos del Servicio de Neurocirugía.

Se realizaron exámenes de laboratorio que resultaron en leucocitosis ($13,6 \times 10^9/L$) a predominio de polimorfonucleares (0.85), eritrosedimentación ligeramente aumentada (36 mm/h) y hematocrito (0.40). Se decidió alternativa quirúrgica de emergencia.

Técnica quirúrgica: Bajo condiciones de asepsia y antisepsia, y mediante anestesia general endotraqueal, se realizaron dos incisiones lineales: una de 6cm a nivel bifrontal paralela a la sutura coronal y a 2cm de ella, y la segunda de 6cm también con igual disposición, paralela a la anterior, pero en región interparietal a 8cm por detrás de la primera. Se realizaron dos craneotomías osteoplásticas limitadas, ambas en línea media: una fronto-parietal y otra parietal, ambas con límite en línea media y de 3x3cm hacia la izquierda. Tras la apertura dural arciforme, con base a la línea media, se expuso la colección purulenta de color amarillento, fétida con reacción inflamatoria dural adyacente. Se procedió a tomar muestra para cultivo bacteriológico y micológico, evacuación, lavado abundante con hibitane acuoso, agua oxigenada y clorosodio, después de lo cual se colocaron dos sondas de drenaje fijadas por contraabertura.

La recuperación postoperatoria fue favorable. El cultivo microbiológico demostró *Streptococcus pneumoniae*. Según protocolo para esta enfermedad se mantuvo por seis semanas con meronem, vancomicina y metronidazol endovenosos. Las sondas de drenaje subdural se retiraron a los 5 días. La evolución neurológica fue favorable. Desapareció la fiebre, el defecto motor, la cefalea y las convulsiones. Los controles imagenológicos al mes y a los dos meses de operado (Figuras 4 y 5) mostraron restauración de la anatomía normal del encéfalo, sin secuelas orgánicas.



Figura 4. TC simple monocorte al mes de operado. Desaparición de la colección subdural y mejoría del edema cerebral. **Fuente:** Base de Datos de estudios imagenológicos del Servicio de Neurocirugía.

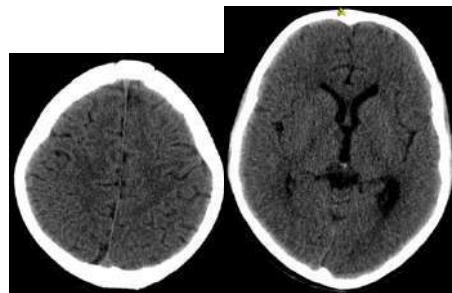


Figura 5. TC simple a los dos meses de operado. Desaparición total del empiema y del edema. **Fuente:** Base de Datos de estudios imagenológicos del Servicio de Neurocirugía.

Discusión

Las infecciones del sistema nervioso central representan un grave desafío para la salud pública a nivel global. La manifestación repentina de los síntomas, la posibilidad de un desenlace mortal en un corto período y la persistencia de secuelas contribuyen a que estas dolencias generen un considerable impacto en la sociedad (5). A partir de lo expuesto por López Martín et al. (9), el diagnóstico de la sinusitis continúa siendo de carácter clínico, indicando una posible causa bacteriana la duración de la tos y la rinorrea por más de 10 días en el contexto de una infección respiratoria de las vías altas, o la presencia de fiebre de 39 grados centígrados acompañada de rinorrea purulenta durante un periodo de 3 a 4 días, coincidiendo la tos y fiebre que presentó el paciente en el primer ingreso con lo antes mencionado.

Según plantea Magalhães Sampaio et al. (10), hasta el 24% de los pacientes hospitalizados generales con sinusitis aguda presenta una complicación intracraneal, siendo los niños los que suelen presentar las complicaciones más graves, incluyendo meningitis, trombosis de los senos cavernosos o sagitales, abscesos intraparenquimatosos y epidurales o empiema subdural, concordando la presente investigación con el último.

En relación con las manifestaciones clínicas y el examen físico en pacientes con complicaciones intracraneales secundarias a sinusitis Callén Blecua et al. (1), describe que los signos y síntomas que podrían indicar la presencia de complicaciones oculoorbitarias, endocraneales y óseas incluyen la reaparición de fiebre, cefalea intensa, vómitos, edema en la región periorbital, alteraciones en la movilidad ocular, cambios en el estado mental, convulsiones, déficits neurológicos focales y síntomas asociados a hipertensión intracraneal. La reaparición de la cefalea, la fiebre, los vómitos, las convulsiones y los síntomas de hipertensión intracraneal presentados por el paciente a los 15 días de haber sido diagnosticado con una sinusitis coincide con lo anterior, lo que también concuerda con lo planteado por Tunkel et al. (11) sobre las manifestaciones clínicas del empiema subdural, el cual puede ser rápidamente progresivo, con síntomas y signos relacionado con aumento de la presión intracraneal, irritación meníngea o inflamación cortical focal.

De acuerdo con lo expuesto por Tunkel et al. (11), la RMN es el procedimiento de diagnóstico por imágenes de elección para el empiema subdural; generalmente demuestra un área en forma de media luna o elíptica de hipointensidad debajo de la bóveda craneal o adyacente a la hoz del cerebro; la resonancia magnética es superior a TC contrastada porque proporciona una mayor claridad de los detalles morfológicos y puede concluir el estudio de la presencia de un empiema subdural que no se ve en TC. En este caso se realizaron todos los estudios imagenológicos pertinentes hasta concluir con el diagnóstico definitivo de empiema subdural.

Según González Orlandi et al. (6), los empiemas subdurales se pueden encontrar en su mayoría en la convexidad de los hemisferios cerebrales, siendo el espacio entre la duramadre y la aracnoides en niños y ancianos lo que determina esto. Rara vez se ubican en la región interhemisférica así como en otros espacios subdurales,

esto constituye un dato llamativo de la presente investigación ya que este paciente presentó colecciones subdurales interhemisféricas.

Santos et al. (12) expone que cuando se diagnostica un empiema subdural, se debe realizar una intervención inmediata con drenaje tanto del empiema como de la zona afectada y senos paranasales, con el fin de prevenir o restringir daños corticales y déficits neurológicos, concordando con lo expuesto por Raguso et al. (2) sobre que el tratamiento de elección del empiema subdural sinogénico se basa en una intervención neuroquirúrgica para eliminar la supuración, craneotomía con o sin cranealización o exenteración del seno frontal si este está implicado en la patología. Nuestro caso coincide con lo anterior ya que la conducta quirúrgica de emergencia fue la llevada a cabo, con antibioticoterapia postoperatoria, sin embargo, la intervención de los senos paranasales no fue necesaria ya que algo llamativo del caso es que al segundo ingreso donde se le diagnosticó la presencia de un empiema subdural ya los senos ocupados estaban libres, es decir, la sinusitis había remitido.

Magalhães Sampaio et al. (10) plantea que los datos sobre la flora microbiana en la sinusitis en niños son los resultados de estudios realizados en diferentes etapas de la enfermedad. De una forma en general, los gérmenes más prevalentes en los casos con que duran entre 10 y 120 días han sido *Streptococcus pneumoniae*, seguida por *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. También han sido aislados, con menos frecuencia, *Streptococcus* del grupo A y C, *S. viridans* y *Peptostreptococcus*. Greenberg et al. (4) refiere que en la infancia los organismos son similares a los de la meningoencefalitis bacteriana lo que coincide con lo expuesto por Sánchez Gómez et al. (13) que enuncia que las cepas de bacterias más comunes en la meningoencefalitis son *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* del grupo B, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes* constatando lo anteriormente planteado y coincidiendo con la presente investigación en la que se demostró la presencia de *Streptococcus pneumoniae*.

Las complicaciones intracraneales de la sinusitis pediátrica son poco comunes en la era post-antibióticos, pero son potencialmente mortales. Estas complicaciones pueden conducir a una morbilidad significativa con daño cerebral permanente y a veces hasta la muerte. Por esta razón, el diagnóstico precoz y el tratamiento rápido es esencial (2). El empiema subdural de origen infeccioso es raro, por lo que es importante mantener el nivel de alerta ante la focalidad neurológica, con la toma regular de medicación relacionada a la no mejoría clínica de la cefalea como síntoma fundamental (14). Este caso demuestra la importancia de un enfoque multidisciplinario en presencia de una sinusitis, la necesidad de pensar más allá para así prevenir complicaciones que pongan en juego la vida e integridad del paciente.

CONCLUSIÓN

El empiema subdural es una complicación rara, pero grave de la sinusitis pediátrica. Ha sido descrito como una de las emergencias neuroquirúrgicas más urgentes. Con una combinación de tratamiento clínico y quirúrgico. Debe tenerse en cuenta siempre como diagnóstico diferencial cuando se sospecha alguna infección del sistema nervioso, siempre apoyándose en las imágenes para su diagnóstico utilizando la resonancia magnética nuclear como la opción más eficaz. La gestión a realizar como medio de aprendizaje para el personal de salud quedó resaltada por el caso en mención en su presentación como complicación de la sinusitis.

Declaración de conflicto de intereses

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. Callén Blecua M, Asensi Monzó M. Sinusitis. El Pediatra de Atención Primaria y la sinusitis. Protocolos del GVR [Internet]. 2021 [citado 30 Nov 2023]; [aprox.4p.]. Disponible en: <https://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>
2. Raguso G, Cornale N, Rebelo R, Molteni G. Pediatric Sinogenic Subdural Empyema: Case Report and Operative Technique. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2023 [citado 30 Nov 2023];75: 2460-2466. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12070-023-03754-w>
3. Ribeiro Dias Barroso MC, Tavares Leite BM, de Castro Paiva KC. Empiema subdural recidivante secundário à sinusite bacteriana frontal em um adolescente imunocompetente: relato de caso. Rev Bras Neurol [Internet]. 2019 [citado 30 Nov 2023];55(3): 29-32. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/10/1022909/revista553-v21-artigo5.pdf>
4. Greenberg MS. Infection. Bacterial Infections of the Parenchyma and Meninges and Complex Infections. En: Greenberg MS, eds. Greenberg's Handbook of Neurosurgery. 10ma Edición. New York: Thieme; 2023. p. 350-352.
5. Berty Gutiérrez H, Díaz Lara Y, Soneira Pérez J, Carbonell González M, Carrera González E. Empiema subdural secundario a una sinusitis polipoidea. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2022 [citado 03 Dic 2023];51(3): e1744. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000300036&lng=es.
6. González Orlandi Y, Rivero Torres JR, Moisés Nele L, Sila D, Clayton Balo J, Holoca P. Caracterización de pacientes operados con diagnóstico de colecciones piógenas intracraneanas. Rev Cubana Neurol Neurocir [Internet]. 2021 [citado 03 Dic 2023];11(3): 1-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2021/cnn213c.pdf>
7. Toco Olivares IG, Callisaya Villacorta MM. Empiema Subdural: serie de casos y revisión de la literatura. Rev Méd La Paz [Internet]. 2019 [citado 03 Dic 2023];25(1): 36-43. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582019000100006&lng=es.
8. Kruti R, Chu J, Durrani MI. Subdural Empyema Secondary to Severe Paranasal Sinusitis. Cureus [Internet]. 2022 [citado 03 Dic 2023];14(11): e31024. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/60020-subdural-empyema-secondary-to-severe-paranasal-sinusitis.pdf>
9. López Martín D, Piñeiro Pérez R, Martínez Campos L, Ares Álvarez J, de la Calle Cabrera T, Jiménez Huerta I, et al. Actualización del documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda y sinusitis. Anales de Pediatría [Internet]. 2023 [citado 03 Dic 2023];98(5): 362-372. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.003>
10. Magalhães Sampaio K, Santa Maria Magalhães JV, Kandler I. Complicações neurológicas de sinusite em pacientes pediátricos: revisão da literatura dos últimos cinco anos. Rev Ped SOPERJ [Internet]. 2022 [citado 03 Dic 2023];22(1): 29-34. Disponible en: http://revistadepediatriasoperj.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1199&nomeArquivo=v22n1a06.pdf
11. Tunkel AR, Gea-Banacloche JC, Rogg JM, Winn HR. Brain Abscess. En: Winn HR, eds. Youmans & Winn. Neurological Surgery. 8va Edición. Filadelfia: Elsevier; 2023. p. 430-450.

12. Santos P, Costa P, Almeida J, Carvalho I, Sousa C. Complications of frontal sinusitis. Bibliographic review. Rev ORL [Internet]. 2022 [citado 03 Dic 2023];13(3): 227-238. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8611118.pdf>
13. Sánchez Gómez JE, Avellan Lara LF, Veloz Estrada LS, Plus Alvario AE. Meningitis bacteriana cuadro clínico, causas, complicaciones y tratamiento. Dominio de las Ciencias [Internet]. 2021 [citado 03 Dic 2023];7(6): 1386-1405. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8383797>
14. Sánchez Ibáñez J, Bueno Juana E, Goded Bajén Y. Empiema subdural por rinosinusitis crónica. Rev Esp Urg Emerg [Internet]. 2023 [citado 03 Dic 2023];2: 183-187. Disponible en: <https://www.reue.org/wp-content/uploads/2023/07/183-187-2.pdf>

