



CIENCIA & SALUD
UCIMED

VOLUMEN 9

NÚMERO 1
ENERO/FEBRERO/MARZO
ISSN 2215-4949

2025



UCIMED

www.revistacienciaysalud.ac.cr

CRÉDITOS

Dirección Editorial.

Editor en jefe: Dr. Sebastián Ospina Henao

Consejo de Redacción.

PhD. Mario Castillo Sánchez
MBA. Adriana Nanne García
Dra. Karla Mora Rodríguez
Dra. María Virginia Cozzi

Comité Científico Asesor.

PharmD. Adriana Bolaños Carpio
Dra. Adriana Estrada Norza
Dr. Adrián Guzmán Ramírez
Dra. María José Morales Calderón
Dra. María Luisa Ávila Agüero

ÍNDICE

- Nevus de los párpados: una actualización del tema y su manejo.....7
- Actualización del tratamiento del síndrome antifosfolipídico: una revisión bibliográfica.....17
- Los efectos adversos oculares producto de la pandemia COVID-19: una revisión bibliográfica actualizada..... 35
- Factores de riesgo relacionados con la infección del sitio quirúrgico en mujeres sometidas a cesárea..... 51
- Serie de casos: parálisis de Bell con recuperación atípica: abordaje de terapia física..... 61
- Asociación entre los antecedentes de violencia interparental y el sobrepeso y obesidad en mujeres peruanas en edad reproductiva: hallazgos de una encuesta nacional durante el 2023 71
- Recomendaciones actuales basadas en evidencia sobre el manejo de cáncer de vesícula biliar en estadios avanzados en los últimos 5 año 81
- Trisomía 22: Reporte de caso clínico..... 99
- Revisión bibliográfica de la etiología degenerativa vs aguda de la ruptura de tendón calcáneo en la valoración médico legal de accidentes laborales107
- Acceso post-estudio en investigación clínica: desafíos y oportunidades.....117

Nevus de los párpados: una actualización del tema y su manejo

Eyelid Nevi: an update of the subject and management

Chyong-Yng Huang Shih¹, Jimena Pacheco Guevara², Sebastián Dufner Krieger³, Mónica Núñez Delgado⁴, Leslie Argüello Cruz⁵, César A. Briceño⁶.

1 Residente de primer año de Oftalmología, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Ciudad de México, México.

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

3, Médico General, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica (UCR), San José, Costa Rica.

4 Médico Patólogo Pediatra, Servicio de Patología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Luis Sáenz Herrera, San José, Costa Rica.

5 Oftalmólogo Pediátrico, Servicio de Oftalmología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Luis Sáenz Herrera, San José, Costa Rica.

6 Oftalmólogo Oculoplástico, Scheie Eye Institute, Universidad de Pensilvania, Estados Unidos.

✉ Contacto de correspondencia: Chyong-Yng Huang Shih khuangshih@gmail.com

RESUMEN

Los nevus melanocíticos son tumoraciones benignas que se originan de melanocitos, las cuales son células encargadas de la síntesis de pigmentos. Existen muchas localizaciones de nevus melanocíticos, sin embargo, en este artículo se le da énfasis a los localizados en la región del párpado. Los nevus melanocíticos del párpado se clasifican principalmente en dos entidades: los nevus congénitos y los nevus adquiridos. Los nevus congénitos son lesiones pigmentadas poco comunes que se presentan desde el nacimiento. Entre sus principales tipos se encuentran el nevus dividido y el nevus del panda. Los nevus adquiridos por su parte son el grupo más común de tumoraciones en piel y su aparición se relaciona principalmente a la exposición solar, factores genéticos, hormonales e inmunosupresión del paciente. Dentro de estas clases se encuentran los nevus de unión, compuestos, intradérmicos, el nevus azul, de Spitz, de Reed y el atípico. El abordaje terapéutico de estas lesiones depende de la clase específica de nevus que presenta el paciente, de manera que se puede manejar mediante observación hasta excisión quirúrgica de la lesión. El problema principal de los nevus es su posible progresión a melanoma, de ahí la importancia de un reconocimiento temprano y su seguimiento con un médico especialista.

Palabras clave: nevus, párpado, melanocitosis, nevus dividido, nevus azul.

ABSTRACT

Melanocytic nevi are benign tumors that originate from melanocytes, which are the cells in charge of synthesis of pigments. There are many regions in which melanocytic nevi can be found, although this article emphasizes those in the eyelid region. The melanocytic nevi of the eyelid are classified in two primary entities: the congenital nevus and the acquired nevus. The congenital melanocytic nevi are rare pigmented lesions that are present at birth. The divided nevus of the eyelid and the panda nevus are among the principal types of congenital nevi. Acquired nevi are the most common

Huang Shih, C.-Y., Pacheco Guevara, J., Dufner Krieger, S., Núñez Delgado, M., Argüello Cruz, L., & Briceño, C. A. Nevus de los párpados: una actualización del tema y su manejo. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.711>

Recibido: 08/Jul/2023

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



group of skin tumors and the presentation is related to the amount of sun exposure, genetic and hormonal factors, and the degree of immunosuppression of the patient. The junctional nevus, compound nevus, dermal nevus, blue nevus, Spitz and Reed nevus and atypical nevus are among the various types. The therapeutic approach of these lesions depends on the specific type of nevi that the patient presents so it can be managed through observation or even surgical excision of the lesion. The main problem with nevi is their possible progression to melanoma, hence the importance of early recognition and the follow up with a specialist doctor.

Keywords: nevus, eyelid, melanocytosis, divided nevus, blue nevus.

INTRODUCCIÓN

Los nevus melanocíticos son tumoraciones benignas de melanocitos; estas células tienen la función de sintetizar pigmentos principalmente en la zona de la piel, cuero cabelludo y ojos ¹. Los nevus melanocíticos del párpado se clasifican en nevus congénitos y nevus adquiridos ². Los nevus congénitos del párpado son aquellas lesiones pigmentadas que se presentan desde el nacimiento, principalmente se clasifican en nevus dividido y nevus del panda ³⁻⁸. Por su parte los nevus adquiridos del párpado son las tumoraciones de la piel más o menos frecuentes, suelen asociar su aparición a la incidencia de exposición solar a lo largo del tiempo ^{2,9,10}.

Los nevus melanocíticos pueden progresar a melanoma. El riesgo de progresión tiene relación directa con el tamaño del nevus, a mayor tamaño mayor riesgo de melanoma,^{11,12} por lo que es importante poder reconocer las características que pueden hacer sospechar de progresión a melanoma.

Existen varios criterios utilizados a la hora de realizar un diagnóstico diferencial entre nevus melanocíticos y melanomas. El criterio que presenta mayor facilidad y accesibilidad es el criterio clínico que consta en las reglas ABCD. Las reglas ABCD funcionan como un acrónimo que permite recordar 4 parámetros que, de estar presentes, pueden hacer sospechar sobre la presencia de un melanoma. Los parámetros son A (asimetría) que representa la asimetría de la lesión, B (borde) que representa bordes irregulares, C (color) que representa color heterogéneo o color negro y, por último, D (diámetro) que representa un diámetro mayor a 6 mm ¹.

El objetivo de este artículo es analizar y reconocer los distintos tipos de nevus melanocíticos del párpado para poder asegurar al paciente un adecuado diagnóstico y manejo oportuno basado en las características de cada lesión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de los artículos encontrados en el buscador PubMed sobre los diversos tipos de nevus melanocíticos del párpado durante el periodo 2000-2023. Se buscaron los términos “nevus palpebral”, “nevus palpebral congénito”, “nevus palpebral adquirido” y “nevus melanocítico”. Se revisaron los artículos en alemán e inglés. Los datos analizados incluyen la epidemiología, las características clínicas que las diferencian, su riesgo de malignidad y el manejo de cada lesión.

Resultados

Se encontraron 57 artículos de los cuales se incluyeron solo 24 para el análisis, después de descartar los repetidos y aquellos que contenían información sobre nevus melanocíticos en otras partes del cuerpo que no fueran el párpado. Los temas revisados son los nevus congénitos que contienen el nevus dividido y el de panda y también los nevus adquiridos, que abarcan los nevus de la unión, los compuestos, los intradérmicos, el nevus azul, el de Spitz, el de Reed y el atípico o displásico.

Nevus congénitos

Los nevus congénitos son lesiones pigmentadas que usualmente se presentan desde el nacimiento¹³. Se trata de una manifestación rara que ocurre en aproximadamente 1% de los recién nacidos^{3,4,11,12}. Su importancia clínica radica en las alteraciones estéticas que produce y su posibilidad para progresar a melanoma en el futuro¹³. Dentro de los nevus congénitos se encuentran el nevus dividido, llamado así por su manera de involucrar sincrónicamente el párpado superior e inferior de un mismo ojo; y el nevus del panda, un subtipo de nevus dividido de mayor tamaño cuyo nombre proviene de su distribución y apariencia la cual asemeja la distintiva pigmentación periorbitaria del panda³⁻⁸.

Nevus dividido

El nevus dividido también conocido como “kissing nevus”, “split ocular nevus”, “panda nevus” or “paired nevus” (Fig 1), es una forma rara de nevus congénito melanocítico que involucra usualmente el párpado superior e inferior de un mismo ojo, formando un nevus grande uniforme cuando el ojo se encuentra cerrado³⁻⁸. Es más común encontrarlo en personas de ascendencia asiática y blancos, con una prevalencia mayor por el sexo femenino⁶.



Figura 1. Paciente masculino que presenta un nevus dividido en el párpado izquierdo. **Fuente:** Tomada por los autores con previa autorización de padres.

Los párpados se forman entre la semana 6ta y 8va de gestación, permanecen fusionados hasta la semana 23 de gestación. Durante este período los melanocitos migran de la cresta neural a la capa epidérmica, en este momento es donde se puede formar el nevus melanocítico. Posteriormente, ocurre la separación de los párpados entre la semana 24 y 28 de gestación y así mismo ocurre la división del nevus ^{5,8,14,15}.

Al nacimiento, puede presentarse como una mácula pigmentada o una pápula ovalada ¹³. La pigmentación puede variar desde un color amarillo-café hasta negro ⁸. Puede asociar hipertrichosis con hipopigmentación perifolicular. Suelen ser asintomáticos, sin embargo, se ha visto asociados a ectropión, epifora, ptosis y ambliopía ^{14,15}.

Existen dos principales clasificaciones para los nevus divididos: 1) según el tamaño del diámetro del nevus (en cm) en pequeño (< 1.5 cm), mediano (1.5 cm - 20 cm) y grande (> 20 cm) y 2) según la clasificación histológica en melanocítico, celular o mixto ^{4, 15, 16}.

Estos nevus tienden a tener un riesgo bajo de progresar a melanoma, sin embargo, el riesgo de malignidad depende del tamaño ¹¹.

El abordaje de los nevus divididos del párpado se divide en tratamiento quirúrgico y no quirúrgico. Los parámetros que se deben considerar a la hora de elegir entre ambos abordajes son el riesgo de desarrollar melanoma y el grado de alteración estética que deriva en un impacto psicológico para el paciente ¹³. Entre los abordajes no quirúrgicos se encuentra la derma-abrasión, crioterapia y utilización de láser. Sin embargo, estos abordajes suelen usarse en lesiones muy pequeñas y en la actualidad la experiencia clínica es limitada ⁴.

La derma-abrasión con láser CO2 puede ser una opción en aquellos pacientes con una lesión superficial limitada a la dermis, pequeña y bien circunscrita. Este abordaje tiene como ventajas la simplicidad, precisión y corta duración de la cirugía, sin embargo, el paciente puede presentar posterior al procedimiento edema, eritema, cambios en la pigmentación de la zona y recurrencia del nevus ¹⁶.

El tratamiento quirúrgico suele ser el abordaje de elección principalmente debido a razones estéticas. Se recomienda la cirugía en edad preescolar (entre 4 - 6 años) antes de que se presente afectación psicológica por posible acoso escolar ^{4,5,8}.

Una vez se toma la decisión de realizar un abordaje quirúrgico, lo ideal es dividir la región periorbital en regiones anatómicas para facilitar el plan de tratamiento. Se puede utilizar el diagrama conceptual de zonas anatómicas de Yap y Earl (Fig 2)^{7,8} o usar como puntos de referencia el margen ciliar, pliegue palpebral superior e inferior, unión entre región de las cejas y el párpado superior y por último unión entre la región de la mejilla y el párpado inferior ⁷. La excisión debe realizarse según los requerimientos clínicos y la extensión del nevus. La incidencia de recurrencia no se encuentra bien definida en la literatura, sin embargo, se ha visto más recurrencia en nevus verrugoso y también cuando se realiza excisión parcial ⁸.

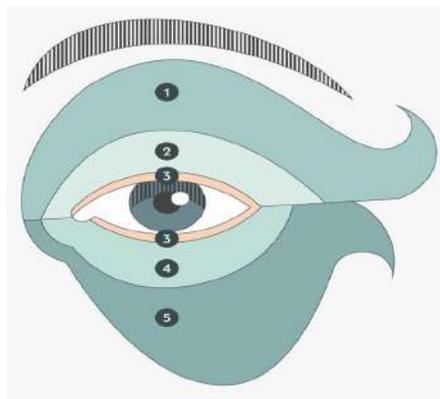


Figura 2. Representación gráfica de la imagen conceptual anatómica de Yap y Earl utilizada para dividir la región periorbitaria y facilitar el abordaje. **Fuente:** Imagen del autor.

A la hora de decidir entre realizar una excisión parcial o total de la lesión debe tomarse en consideración la afectación del margen palpebral y del punctum lagrimal. La prioridad debe ser mantener la integridad funcional y estética del párpado, siempre y cuando se considere que el riesgo de progresar a melanoma es bajo. Cuando hay afectación del margen palpebral y del punctum lagrimal, y además la lesión es de tamaño pequeño se prefiere realizar una excisión parcial con posterior utilización de colgajos locales con el fin de prevenir lagofthalmos y no afectar la fisura palpebral ^{6,11}. Los injertos de piel de espesor total y colgajos son opciones efectivas para reconstruir defectos grandes ⁶.

Nevus Adquiridos

Los nevus adquiridos son parte del grupo más común de tumores de la piel y su aparición en las personas aumenta durante los primeros años de vida y la adolescencia en relación con la exposición solar (nevogénesis solar), factores genéticos y hormonales e inmunosupresión (inmunosupresión posterior a trasplante de órgano, quimioterapia o VIH) ^{2,9,10}. Dentro de esta clase de lesiones melanocíticas se encuentran los nevus de unión, compuestos, intradérmicos, el nevus azul, de Spitz, de Reed y el atípico ^{2, 9, 17-21}.

Nevus de Unión

Los nevus de unión son máculas hiperpigmentadas, cuyas células melanocíticas se reúnen en forma de nidos en la unión dermoepidérmica ^{1,9,10,17}. Aparecen con más frecuencia durante la niñez y tienden a progresar a nevus compuesto y finalmente a un nevus intradérmico con el pasar de los años ^{2,17}. Estas lesiones tienen un potencial oncológico bajo y generalmente su excisión quirúrgica se realiza por razones meramente cosméticas o en casos de sospecha de malignización ⁹.

Nevus Compuestos

Los nevus compuestos pueden desarrollarse con el tiempo a partir de un nevus de unión durante la segunda década de vida ^{2,9,17}. Se presenta como una lesión más elevada que la anterior y sus células se encuentran tanto en la epidermis como en la dermis ^{9,10}. Estos nevus tienen potencial para convertirse en melanoma, aunque es una ocurrencia rara ¹⁷. En caso de desear remover de este tipo de nevus, se debe realizar una excisión quirúrgica en forma de lanceta paralela a las líneas de tensión de la piel ⁹.

Nevus Intradérmico

Los nevus intradérmico se desarrollan en la población más cercana a la séptima década a partir de un nevus compuesto ^{2,9,17}. Estas células melanocíticas se encuentran únicamente en la dermis y se presentan como

lesiones más hipopigmentadas, elevadas y redondeadas en forma de domo que crecen en el borde del párpado^{1,9,10,17}. Se deben diferenciar de un carcinoma basocelular por su aspecto⁹. Se puede usar radiofrecuencia con agujas para nivelar la lesión en párpado, ya que este procedimiento tiene una baja tasa de recurrencia (<10%)⁹.

Nevus azul

El nevus azul o también llamado naevus coeruleus, es una lesión que puede ser congénita en forma de un nevus dividido o ser adquirida, y se caracteriza por ser una melanocitosis dérmica que se presenta más comúnmente en mujeres de Asia del Este^{2,9,10,18}. Estos nevus se presentan como máculas, pápulas o nódulos redondos con una coloración que varía entre azul-gris a azul-negro y sus células melanocíticas se encuentran en la dermis^{1,10}. Se cree que los nevus azules adquiridos son en realidad la activación de una melanocitosis dérmica latente y no tanto una nueva adquisición, y esta activación se asocia a niveles de estrógenos, exposición a luz ultravioleta y estados de inflamación¹⁸. Dentro de sus diagnósticos diferenciales se encuentran el melanoma, el carcinoma basocelular pigmentado, metástasis cutáneos de melanoma o incluso el sarcoma de Kaposi^{10,18}. Para su correcta excisión quirúrgica es importante llegar a la dermis de manera profunda durante el procedimiento y se debe realizar un estudio histológico al material extraído para descartar malignidad, a pesar de que su potencial oncogénico es raro^{1,9,18}.

Nevus de Spitz y Nevus de Reed

El nevus de Spitz y el de Reed son lesiones melanocíticas raras que tienen una presentación clínica, dermatoscópica e histológica similar al melanoma^{2,19,20}. Estos nevus ocurren en menos del 0.01% de la población y la mayoría de las personas la desarrollan antes de los veinte años^{2,22}. El nevus de Spitz se puede observar como una pápula redondeada u ovalada, solitaria y de superficie lisa, que puede presentar coloración que varía entre rosado, café a rojo con tonalidades púrpuras y se presentan con más frecuencia en la cara de niños y adolescentes^{1,10,20,22}. Histológicamente, los nevus de Spitz (Fig 3a y 3b) tienen una presentación simétrica y bien definida de melanocitos epiteloideos y/o fusiformes con abundante citoplasma eosinofílico, configurados de forma vertical en nidos, que presentan una tasa de mitosis baja, aproximadamente menor a 2/mm², lo cual las diferencia de un melanoma^{10,19,20}. El nevus de Reed es considerado parte del espectro de los nevus de Spitz y se va a presentar como una pápula o placa de tonalidad café oscuro o negro, de menor tamaño y con un crecimiento más rápido que la lesión anterior, presentada más comúnmente en los muslos de las mujeres y no tanto en la cara^{1,10,20,21}. Debido a sus características similares al melanoma, estas lesiones se manejan de acuerdo con un algoritmo, el cual dice que las lesiones simétricas en menores de 12 años que no son nodulares se pueden monitorear y quitar de manera quirúrgica en caso de presentar datos clínicos de malignidad. Nevus pequeños, simétricos y no ulcerados se pueden dar seguimiento cada 3 a 6 meses. En cambio, las lesiones que se observan atípicas (cambio reciente o rápido en coloración, tamaño y forma) o con sospecha de melanoma se deben extirpar con un margen amplio de aproximadamente 3 mm a 1 cm si la sospecha es alta y en caso de tener márgenes positivos, se debe volver a llevar al quirófano hasta obtener márgenes limpios^{1,20-22}.

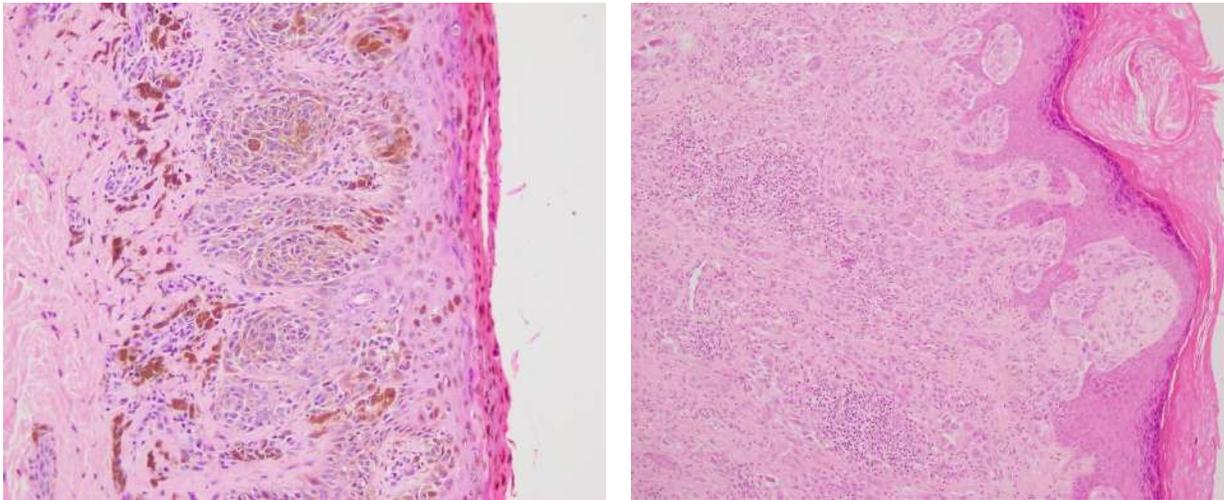


Figura 3. Se observa un corte histológico de un nevus de Spitz simétrica, de unión, conformada por nidos de células epitelioides y fusiformes con citoplasma amplio eosinofílico, núcleo de oval a redondeado con membrana nuclear reforzada e irregular y nucléolos prominentes. **Figura 3b.** Se observa un corte histológico que evidencian un melanoma Spitzoide infiltrante constituida por células pleomórficas, fusiformes con citoplasma amplio, eosinofílicos con núcleos pleomórficos y nucleolos prominentes y eosinofílicos que se disponen en nidos. **Fuente:** Imagen del autor.

Nevus Atípico

El nevus atípico o displásico es aquel que carece de características clínicas que orienten a una lesión benigna y presenta datos de malignidad como coloración heterogénea con aspecto asimétrico y bordes irregulares y aparecen en el 2 al 18% de la población ^{2,9,10}. Estas lesiones rara vez progresan a un melanoma, sin embargo, existe una probabilidad del 1:200 a 1:500 de que suceda, por lo que es importante realizar biopsias sobre los nevus sospechosos de malignidad ^{1,23}. Se puede realizar biopsia excisional, de raspado o por sacabocado (punch), y se recomienda la excisión completa de la melanocitosis con un margen de 1 a 3 mm más un margen profundo de la grasa subcutánea para que se le pueda realizar un análisis histopatológico completo a la muestra y de esta manera poder descartar malignidad ^{23,24}. Dentro de sus características histopatológicas que lo diferencian de un melanoma se encuentra la hiperplasia intraepidermal lentiginosa de melanocitos, atipia citológica, fibroplasia lamelar y concéntrica y también la atipia arquitectural de sus células ^{1,24}.

CONCLUSIÓN

Los nevus melanocíticos en el párpado suelen ser lesiones benignas, sin embargo, es de gran importancia que el médico tanto general como especialista sepa reconocerlos, tanto los congénitos (nevus de panda, nevus dividido), como los adquiridos (nevus de la unión, compuesto, intradérmico, azul, de Spitz, de Reed, displásico), para poder brindarle a los pacientes y sus padres o encargados, una adecuada educación, ya que debido al tamaño del nevus, como, por ejemplo, en un nevus de panda, podría generar preocupación al portador. Otro aspecto en el que se debe capacitar al paciente y a su familia es sobre el ABCD del melanoma, debido a que a pesar de que la mayoría de estas lesiones tiene bajo potencial oncogénico, nunca es nulo. Es responsabilidad del médico explicarle de manera clara y concisa sobre cada paso, para que el portador pueda realizarse auto chequeos cada cierto tiempo, vigilando la asimetría, los bordes, la coloración y el diámetro de sus nevus, para que de esta manera se pueda detectar una malignidad tempranamente en caso de que se fuera a desarrollar. Sin embargo, se debe recordar que la autovaloración no reemplaza el seguimiento con un médico especialista, por lo que es de importancia que los pacientes estén informados sobre el tema y acudan a sus citas de manera

habitual, tomando en cuenta en caso de presentar un signo de alarma, se debe adelantar la consulta para poder realizar un diagnóstico temprano, porque esta es la clave para un tratamiento más certero y efectivo.

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. Hauschild A, Egberts F, Garbe C, Bauer J, Grabbe S, et al. Melanocytic nevi. [Nevus melanocítico]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Sep;9(9):723-34. DOI:10.1111/j.1610-0387.2011.07741.x.
2. Stokkermans TJ, Prendes M. Benign Eyelid Lesions. [Lesiones Palpebrales Benignas]. [Actualizado en 2022 Sep 25]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582155/>.
3. Deng, Y. Li, Z. Zhang, L. Clinical and immunohistochemical analysis of the verrucous and non-verrucous divided nevus of the eyelid [Análisis clínico e inmunohistoquímico de los nevus divididos del párpado verrugosos y no verrugosos]. *BMC Ophthalmology.* 2022; 22: 358. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02582-w>.
4. Desai, S. Walen, S. Holds, J. Branham, G. Divided nevus of the eyelid: Review of embryology, pathology and treatment [Nevus dividido del párpado: revisión de la embriología, patología y tratamiento]. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery.* 2013; 34: 223-229. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.01.004.
5. Lim, S. Ryu, A. Lee, D. Yoon, Y. Treatment of Congenital Divided Nevus of the Eyelid with Excision and Blepharoplasty [Tratamiento del nevus congénito dividido del párpado con excisión y blefaroplastía]. *Arch Plast Surg.* 2012; 39: 437-439. doi: 10.5999/aps.2012.39.4.437.
6. Zhang, X. Tang, W. Yi, L. Xu, L. Xu, C. Liu, Y. Divided Eyelid Nevus: Surgical Repair Discussion and Case Reports From Northwestern China [Nevus dividido del párpado: discusión de reparación quirúrgica y reporte de caso del noroeste de China]. *Plastic Surgery.* 2020; 28: 249-253. DOI: 10.1177/2292550320928559.
7. Suzuki, A. Yotsuyanagi, T. Yamashita, K. Yoshimatsu, H. Reconstruction of the Congenital Divided Nevus of the Eyelids and Proposal of New Classification [Reconstrucción de Nevus Congénito Dividido del Párpado y Propuesta para Nueva Clasificación]. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019 Jun; 7: e2283. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002283.
8. Yap, L. Earley, M. The panda naevus: management of synchronous upper- and lower- eyelid pigmented naevi. [El nevus del panda: manejo de nevus pigmentado en párpado superior e inferior]. *British Journal of Plastic Surgery.* 2001; 54: 102-105. DOI: 10.1054/bjps.2000.3514.
9. Pffeifer MJ. Nävi der Lider: Differenzialdiagnose und chirurgische Behandlung. [Nevus Palpebral: Diagnóstico Diferencial y Tratamiento Quirúrgico]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013;230:36-42. doi: 10.1055/s-0032-1328107

10. Frischhut N, Zelger B, Andre F, Zelger BG. The spectrum of melanocytic nevi and their clinical implications. [El espectro del nevus melanocítico y su implicación clínica]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(4) 483-504. doi: 10.1111/ddg.14776.
11. Jacobs, S. Couch, S. Custer, P. Divided Eyelid Nevus: A Lid-Sparing, Staged Surgical Approach [Nevus dividido del párpado: Enfoque quirúrgico por etapas con conservación del párpado]. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156: 813-818. doi: 10.1016/j.ajo.2013.05.032.
12. Moustafa, D. Blundell, A. Hawryluk, E. Congenital melanocytic nevi [Nevus melanocítico congénito] *Curr Opin Pediatr.* 2020;32:491-497. doi: 10.1097/MOP.0000000000000924
13. Navarro-Fernández, I. Mahabal, G. Congenital Nevus [Nevus Congénitos]. [Actualizado el 2022 agosto 27]. En StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Enero. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559270/>.
14. Bayramiçli, M. Ersoy, B. Sirinoglu, H. Surgical Management of a Congenital panda Nevus With Preexpanded Triple Forehead Flaps and Temporal Island Flap [Manejo quirúrgico de un nevus de panda congénito con colgajos frontales triples pre expandidos y con colgajo temporal en isla]. *J Craniofac Surg.* 2012; 23:1396-1398. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3182587a04.
15. Papadopoulos, O. Chrisostomidis, C. Konofos, P. Georgiou, P. Frangoulis, M. Betsi, E. Champsas, G. Divided naevus of the eyelid, seven cases [Nevus dividido del párpado: siete casos]. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery.* 2007;60: 260-265. DOI: 10.1016/j.bjps.2005.12.032.
16. Zeng, Y. Divided nevus of the eyelid: successful treatment with CO2 laser [Nevus dividido del párpado: tratamiento exitoso con láser CO2]. *Journal of Dermatological Treatment.* 2014; 25:358-359. DOI: 10.3109/09546634.2012.756970.
17. Sun MT, Huang S, Huilgol SC, Selva D. Eyelid lesions in general practice. [Lesiones palpebrales en medicina general]. *Aust J Gen Pract.* 2019 Aug;48(8):509-514. doi: 10.31128/AJGP-03-19-4875
18. Nako T, Hoashi T, Kanzaki A, Serizawa N, Funusaka Y, et al. A case of blue naevus of the mucocutaneous junction of the lower eyelid margin associated with acquired bilateral naevus of Ota-like macule. [Un caso de nevus azul en la unión mucocutánea del margen palpebral inferior asociado a nevus bilateral adquirido de mácula similar a Ota] *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(3):339-341. doi: 10.1111/ced.13037.
19. Yoradjian A, Simões MM, Enokihara S, Paschoal FM. Spitz nevus and Reed nevus. [Nevus de Spitz y nevus de Reed]. *An Bras Dermatol.* 2012;87(3):349-57. doi: 10.1590/s0365-05962012000300001.
20. Brown A, Sawyer JD, Neumeister MW. Spitz Nevus: Review and Update. [Nevus de Spitz: Revisión y Actualización]. *Clin Plast Surg.* 2021;48(4):677-686. doi: 10.1016/j.cps.2021.06.002
21. Bär M, Tschandl P, Kittler H. Differentiation of pigmented Spitz nevi and Reed nevi by integration of dermatopathologic and dermatoscopic findings. [Diferenciación entre nevus pigmentado de Spitz y nevus de Reed con integración de hallazgos dermatopatológicos y dermatoscópicos]. *Dermatol Pract Concept.* 2012;2(1):13-24. doi: 10.5826/dpc.0201a03.
22. Schaffer, JV. Update on melanocytic nevi in children. [Actualización sobre nevus melanocíticos en niños]. *Clinics in Dermatology.* 2015;33(3):368-386.
23. Farber MJ, Heilman ER, Friedman RJ. Dysplastic Nevi. [Nevus Displásicos]. *Dermatol Clin.* 2012;30(3):389-404. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.12.015.

24. Baigrie D, Tanner LS. Dysplastic Nevi. [Nevus Displásicos]. [Actualizado 2022 Oct 24]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482210/>.

Actualización del tratamiento del síndrome antifosfolípido: una revisión bibliográfica

Update on the treatment of antiphospholipid syndrome: a bibliographic review

Claudia Gabriela Clavijo Rosales¹, Juan José Reinoso Calle², Jhomayra Michelle Segovia Valdiviezo³, Christian Anthony Laso Barrera⁴.

1 Docente-Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
2, 3 y 4 Médico General, 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 Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolípidos, asociada con eventos tromboticos, enfermedades microvasculares y complicaciones obstétricas graves, tales como preeclampsia y pérdida recurrente de embarazos. El diagnóstico se realiza mediante la aplicación de criterios establecidos a través de estudios de laboratorio y clínicos, tales como la presencia de trombosis evidente, alteraciones durante el embarazo y la presencia de anticuerpos específicos, de acuerdo con los criterios de Sapporo y los criterios según ACR/EULAR 2023. Los mecanismos fisiopatológicos implicados en el SAF incluyen una respuesta inmune que genera un estado protrombótico, proadhesivo y proinflamatorio, afectando al endotelio y activando diversos componentes celulares y moleculares. El diagnóstico temprano es fundamental para evitar complicaciones graves y se realiza mediante la combinación de manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio. El tratamiento del SAF es controvertido, especialmente en el uso de aspirina a dosis bajas como profilaxis primaria, aunque se ha demostrado su eficacia comparable a la anticoagulación en dosis moderadas después de eventos tromboticos. En el contexto obstétrico, el SAF se manifiesta con complicaciones específicas, y la identificación de criterios obstétricos contribuye al diagnóstico, destacando la importancia de nuevos biomarcadores como el complemento 4.

Palabras clave: Síndrome Antifosfolípido- anticardiolipinias - antiβ2 glicoproteína 1 -anticoagulante lúpico - trombosis.

ABSTRACT

Antiphospholipid Syndrome (APS) is a systemic autoimmune disease characterised by the presence of antiphospholipid antibodies, associated with thrombotic events, microvascular disease and severe obstetric complications such as pre-eclampsia and recurrent pregnancy loss. The diagnosis is made by applying criteria established through laboratory and clinical studies, such as the presence of overt thrombosis, alterations during pregnancy and the presence of specific antibodies, according to the Sapporo criteria and the criteria according to ACR/EULAR 2023. The pathophysiological mechanisms involved in APS include an immune response that generates a prothrombotic, proadhesive and proinflammatory state, affecting the

Clavijo Rosales, C. G.,
Reinoso, J., Segovia
Valdiviezo, J. M., &
Laso Barrera, C. A.
Actualización del
tratamiento del síndrome
antifosfolípido.
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 9(1).
<https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.789>

Recibido: 29/Abr/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



endothelium and activating various cellular and molecular components. Early diagnosis is essential to avoid serious complications and is made by a combination of clinical manifestations and laboratory tests. The treatment of FAS is controversial, especially the use of low-dose aspirin as primary prophylaxis, although its efficacy has been shown to be comparable to moderate-dose anticoagulation after thrombotic events. In the obstetric setting, APS manifests with specific complications, and the identification of obstetric criteria contributes to the diagnosis, highlighting the importance of new biomarkers such as complement 4.

Keywords: Antiphospholipid Syndrome - anticardiolipin antibodies - anti β 2 glycoprotein 1 - lupus anticoagulant - thrombosis.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos, los cuales predisponen al desarrollo de trombosis tanto en el sistema arterial como en el venoso (1,2). Esta patología posee un impacto multisistémico, ya que puede afectar diversos órganos y sistemas, generando complicaciones trombóticas, alteraciones obstétricas y una amplia gama de manifestaciones clínicas. Su influencia sobre la morbimortalidad es especialmente relevante en mujeres en edad reproductiva (3,4).

Entre los anticuerpos antifosfolipídicos destacan los anticuerpos anticardiolipinas y el anticoagulante lúpico, que actúan como biomarcadores distintivos del SAF. Estos anticuerpos contribuyen a la activación plaquetaria y de la cascada de coagulación, favoreciendo la formación de trombos en diferentes órganos, tales como el cerebro, el corazón y los riñones (2). Las consecuencias trombóticas asociadas pueden incluir infartos, complicaciones cerebrovasculares y embolia pulmonar, constituyendo eventos clínicos graves que impactan significativamente en los pacientes afectados (1,5).

Además, el SAF está vinculado a complicaciones obstétricas como abortos recurrentes, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, lo que plantea un desafío clínico significativo. Su tratamiento exige un enfoque integral y multidisciplinario para mejorar los resultados tanto maternos como fetales (1,5).

Este estudio tiene como propósito evaluar las estrategias actuales para el manejo del SAF, con la intención de profundizar en la comprensión de esta enfermedad compleja y perfeccionar las intervenciones terapéuticas. Se abordarán puntos fundamentales, incluyendo el diagnóstico preciso, la prevención de eventos trombóticos, la gestión de complicaciones obstétricas y las terapias más efectivas (6,7).

Asimismo, la investigación incluirá la evaluación de nuevos enfoques terapéuticos y un análisis crítico de las guías clínicas vigentes. Se busca proporcionar una perspectiva integral que favorezca el desarrollo de estrategias de manejo más personalizadas y efectivas, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida de los pacientes con SAF (1,2,5).

MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante una revisión bibliográfica, se recopiló una serie de artículos científicos con la finalidad de conocer las actualizaciones del tratamiento del síndrome antifosfolipídico. 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: "Síndrome Antifosfolípido", "Anticardiolipinas", "Anti β 2 glicoproteína 1", "Anticoagulante lúpico", "Trombosis"; 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 55 artículos científicos, los cuales, luego de una exhaustiva revisión documental, incluyeron 30 artículos que contenían información relevante al tema, de los cuales 23 fueron priorizados por el contenido requerido para cumplir con los parámetros.

Definición

Los fosfolípidos constituyen una categoría de lípidos anfipáticos caracterizados por su composición química, que incluye una molécula de glicerol, dos ácidos grasos y un grupo fosfato. Estas moléculas son componentes esenciales de las membranas celulares, donde integran la estructura fundamental de la bicapa lipídica. Sin embargo, su función trasciende el ámbito estructural, ya que intervienen en la activación enzimática y cumplen roles clave como segundos mensajeros en diversas rutas de señalización celular. Además, los fosfolípidos desempeñan una función crucial en el proceso de coagulación sanguínea, actuando como superficies de interacción para las células hemáticas y facilitando la formación del complejo de tenasa activado (8).

El SAF es una enfermedad autoinmune de naturaleza sistémica y no inflamatoria (sin una respuesta inflamatoria clásica con infiltrados celulares o citocinas proinflamatorias), caracterizada por la inducción de un estado de hipercoagulabilidad. Su patogénesis se atribuye a la interacción compleja entre factores genéticos y ambientales, aunque su etiología completa aún permanece sin ser completamente esclarecida. La hipótesis más aceptada sostiene que este trastorno autoinmune se desencadena por un fenómeno de mimetismo molecular, el cual ocurre entre secuencias específicas de receptores de unión a fosfolípidos y antígenos de origen bacteriano o viral, derivando en una pérdida de la tolerancia inmunológica (2). Esta disrupción inmunológica resulta en la activación de linfocitos B y la subsecuente producción de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas asociadas a fosfolípidos. Entre estos autoanticuerpos destacan los anticuerpos anticardiolipina (IgG e IgM), los anti- β 2-glicoproteína-1 y el anticoagulante lúpico. Cabe destacar que estos autoanticuerpos no interactúan directamente con los fosfolípidos, sino con proteínas que tienen afinidad hacia ellos. Esta interacción conduce a la activación de monocitos, células endoteliales y leucocitos, lo que culmina en un estado procoagulante, proadhesivo y proinflamatorio (9).

El mecanismo protrombótico del SAF se atribuye principalmente a la disrupción de la actividad anticoagulante endotelial. Este fenómeno se caracteriza por la inhibición de la anexina A5, la interferencia con el anclaje de la proteína C y la supresión de la función de la antitrombina. Adicionalmente, la activación plaquetaria, la activación del sistema del complemento y la sobreexpresión del factor tisular en células endoteliales contribuyen con la generación de un ambiente altamente procoagulante (2,9).

Epidemiología

El mecanismo protrombótico del SAF se atribuye principalmente a la disrupción de la actividad anticoagulante. La prevalencia y la incidencia del SAF no están completamente comprendidas debido a la falta de estudios poblacionales bien diseñados y multiétnicos. Sin embargo, se estima que la incidencia es de aproximadamente 5 nuevos casos por cada 100,000 personas por año y la prevalencia es de alrededor de 40-50 casos por cada 100,000 personas.

Etiología

Como se mencionó anteriormente, hasta ahora la causa no es completamente comprendida, y se entiende como una interacción multifactorial. Se pueden definir dos posibles causas (10):

- **Intervención del mimetismo molecular:** implica la presencia de similitudes en la secuencia del complejo inmunogénico de receptores de fosfolípidos con estructuras de bacterias/virus. Se han reportado casos asociados al SAF después de infecciones con virus como citomegalovirus, VIH, virus de la hepatitis C (VHC), adenovirus y parvovirus B19 y Epstein-Barr (9).

- **Factores genéticos:** se ha identificado una relación entre los haplotipos HLA-DR y DQ y el SAF, incluyendo HLA-DR4, DR7, DR9, DR13, DR53, DQ6, DQ7 y DQ8. Además, se han detectado alteraciones en los aminoácidos de la proteína β 2-glicoproteína que contribuyen a la predisposición para desarrollar el SAF (9).

Fisiopatología

- **Anticuerpos anticardiolipinas (IgA, IgG e IgM):** anticuerpos dirigidos contra la cardiolipina, un fosfolípido localizado en las membranas mitocondriales y con menor presencia en las membranas celulares. Su disfunción se asocia con un aumento en la incidencia de trombosis y complicaciones obstétricas. Además, desempeña un papel importante en los procesos de oxidación de la cadena respiratoria y en la apoptosis (10).
- **Anticuerpos anti- β 2-glicoproteína-1:** los anticuerpos dirigidos contra la proteína β 2-glicoproteína I, presente tanto en la superficie de las células como en el plasma sanguíneo, desempeñan un papel crucial en la regulación de la coagulación y la respuesta inmunológica. Su alteración se asocia con un mayor riesgo de trombosis y también tiene un rol en los procesos de apoptosis. (10).
- **Anticoagulante lúpico:** no se clasifica como un anticuerpo, sino como un inhibidor de la coagulación proveniente de un grupo heterogéneo de anticuerpos. Esto genera alteraciones en la circulación, ya que dichos anticuerpos cumplen un papel clave al bloquear fosfolípidos aniónicos. Como resultado, se impide la formación del complejo protrombinasa, lo que prolonga in vitro los tiempos de coagulación dependientes de fosfolípidos, como el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de protrombina (TP) (10).
- **Anticuerpos anti-fosfatidilserina/protrombina (aPS/PT):** representan un subgrupo de anticuerpos antifosfolípidos dirigidos específicamente contra la protrombina unida a la fosfatidilserina. Su presencia se ha vinculado a un mayor riesgo de trombosis en el síndrome antifosfolipídico (SAF), dado que pueden alterar la regulación de la coagulación y favorecer un estado de hipercoagulabilidad. Actualmente, están siendo considerados como marcadores complementarios para el diagnóstico y la valoración del riesgo.

Manifestaciones

El SAF se caracteriza principalmente por complicaciones trombóticas, que pueden afectar el sistema arterial, venoso profundo y la microvasculatura. La trombosis venosa es la manifestación más frecuente del SAF, afectando principalmente las extremidades inferiores con trombosis venosa profunda, aunque también puede comprometer venas cerebrales, hepáticas (síndrome de Budd-Chiari), portales, mesentéricas y renales, con riesgo de embolia pulmonar; en mujeres embarazadas, se asocia con pérdida recurrente del embarazo.

Las manifestaciones clínicas del SAF forman parte de los criterios de clasificación establecidos por el consenso de Sapporo e incluyen trombosis, complicaciones obstétricas y diversas alteraciones hematológicas y orgánicas. Entre ellas se encuentran úlceras cutáneas, trombocitopenia inmune, anemia hemolítica autoinmune, valvulopatía cardíaca y nefropatía. La combinación de estos hallazgos clínicos junto con pruebas serológicas específicas permite establecer el diagnóstico de la enfermedad (11,12).

Las manifestaciones clínicas del SAF varían según el órgano o tejido afectado. Sin embargo, algunas presentaciones no están contempladas dentro de los criterios diagnósticos actuales y se denominan manifestaciones “no criterio”. A continuación, se describen según el sistema comprometido (13,14).

Manifestaciones	Descripción
Cutáneas	El livedo reticularis es la manifestación más frecuente, especialmente en el SAF secundario. También pueden presentarse lesiones tipo pseudovasculitis, hemorragias en astilla y gangrena digital.
Cardiovasculares	Puede haber compromiso miocárdico e isquemia con arterias coronarias normales. La enfermedad valvular se manifiesta con engrosamiento ≥ 3 mm, nódulos irregulares, vegetaciones o disfunción valvular. También se asocia con hipertensión pulmonar por trombosis en vasos de diferente calibre.
Sistema Nervioso Central	Se presentan eventos trombóticos como el accidente isquémico transitorio, afectando el endotelio cerebral, células gliales, mielina y neuronas.
Neurológicas	La cefalea migrañosa es la más frecuente, pero también pueden aparecer epilepsia, síndromes similares a esclerosis múltiple y mielitis transversa.
Neuropsiquiátricas	Incluyen deterioro cognitivo, demencia y psicosis, probablemente por microtrombosis cerebrales y disfunción endotelial.
Hematológicas no trombóticas	La trombocitopenia es la alteración más frecuente y puede ser el primer signo de la enfermedad. También se observa anemia hemolítica autoinmune.
Oculares	Se han reportado pérdida de agudeza visual, amaurosis fugaz y diplopía por eventos trombóticos en la circulación retiniana.
Endocrinológicas	El SAF puede afectar el sistema endocrino por alteraciones en el flujo sanguíneo, predisponiendo a disfunción tiroidea, suprarrenal y pancreática.
Insuficiencia suprarrenal primaria	Se presenta por producción inadecuada de mineralocorticoides y glucocorticoides. Puede derivar en síndrome de Addison con una prevalencia del 0,4%, debido a trombosis de la vena suprarrenal.
Compromiso tiroideo	En algunos pacientes con SAF se han detectado anticuerpos antifosfolípidos, aunque su papel clínico no está completamente definido. Estos podrían representar un marcador inespecífico de disrupción inmunológica.
Síndrome metabólico	Se ha descrito una mayor prevalencia en SAF, con factores de riesgo como hipertensión arterial y resistencia a la insulina, asociados con inflamación crónica, activación plaquetaria, disfunción endotelial y alteraciones metabólicas.

Manifestaciones "no criterio" según el sistema comprometido. Fuente: Elaboración propia.

DIAGNÓSTICO

Para la sospecha de SAF, el diagnóstico clínico se apoya en la identificación de eventos trombóticos o patologías microvasculares, así como alteraciones en el embarazo, como preeclampsia grave e insuficiencia placentaria. También puede asociarse con enfermedades autoinmunes, como el Lupus Eritematoso Sistémico. En el ámbito del laboratorio, se destaca la presencia de un tiempo de TTPa prolongado o trombocitopenia inexplicable (6,7).

Dominios clínicos y criterios

Dominio	Criterios	Puntuación
D1. Macrovascular (Tromboembolismo Venoso - TEV)	TEV con un perfil de TEV de alto riesgo	1
	TEV sin un perfil de TEV de alto riesgo	3
D2. Macrovascular (Trombosis Arterial - TA)	TA con un perfil de enfermedad cardiovascular (ECV) de alto riesgo	2
	TA sin perfil de ECV de alto riesgo	4
D3. Microvascular	Sospechado (uno o más de los siguientes): - Lesiones de livedo racemosa (examen) - Lesiones de vasculopatía livedoide (examen) - APL-nefropatía aguda/crónica (examen o laboratorio) - Hemorragia pulmonar (síntomas e imágenes)	2
	Establecido (uno o más de los siguientes): - Vasculopatía livedoide (patología) - APL-nefropatía aguda/crónica (patología) - Hemorragia pulmonar (BAL o patología) - Enfermedad microvascular diseminada (síntomas, imágenes o patología)	5

D4. Obstétrico	3 muertes consecutivas prenatales (<10 semanas) y 1 muerte fetal temprana (10 sem - 15 sem 6 días)	1
	Muerte fetal (16 sem 0 días - 33 sem 6 días) en ausencia de preeclampsia (PEC) con características severas o restricción del crecimiento fetal severa	3
	PEC con características severas (<34 sem 0 días) sin muerte fetal	3
	PEC con características severas (<34 sem 0 días) con/sin muerte fetal	4
D5. Engrosamiento de la Válvula Cardíaca	Engrosamiento de la válvula cardíaca	2
	Vegetación	4
D6. Hematología	Trombocitopenia (recuento más bajo 20-130×10 ⁹ /L)	2

Criterios de ACR/EULAR 2023 obtenido de (7).

Dominios y criterios de laboratorio

Dominio	Criterios	Puntuación
D7. Prueba de aPL mediante ensayo funcional basado en coagulación (Prueba de anti-coagulante lúpico - LAC)	LAC positivo (una vez)	5
	LAC positivo (persistente)	7
Anticuerpos ELISA	Anticuerpo anticardiolipina [aCL] Anticuerpo anti-β2-glicoproteína-I [aβ2GPI] ELISA (presente)	4
	Positivo moderado o alto (IgM) (aCL y/o aβ2GPI)	1
	Positivo moderado o alto (IgG) (aCL y/o aβ2GPI)	3
	Positivo moderado o alto (IgG y IgM) (aCL y/o aβ2GPI)	5

Criterios de ACR/EULAR 2023 obtenido de (7).

Para clasificar como SAF, con fines de investigación, se debe cumplir con al menos 3 puntos de los dominios clínicos y al menos 3 puntos de los dominios de laboratorio (1,3). Estos criterios incluyen un criterio de entrada que requiere al menos una prueba positiva de aPL dentro de los tres años posteriores a la identificación de un criterio clínico asociado con aPL.

Estos nuevos criterios de clasificación SAF, desarrollados por el ACR y la EULAR en 2023, representan un avance significativo en la estandarización y precisión de la identificación de esta patología en el ámbito de la

investigación clínica. La estructura ponderada de los criterios clínicos y de laboratorio permite una evaluación más objetiva, reduciendo la heterogeneidad en la clasificación de los pacientes y mejorando la aplicabilidad en estudios epidemiológicos y ensayos clínicos (3). En cohortes de validación, estos nuevos criterios mostraron una especificidad del 99% en comparación con el 86% de los criterios de Sapporo revisados de 2006, aunque con una sensibilidad ligeramente inferior del 84% frente al 99% (5).

Criterio	Descripción
Clínicos	<p>Trombosis vascular: uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o en pequeños vasos, confirmados por estudios de imagen o histopatología.</p> <p>Morbilidad obstétrica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Una o más muertes fetales de morfología normal a partir de la semana 10 de gestación. - Un parto prematuro antes de la semana 34 debido a preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria. - Tres o más pérdidas gestacionales consecutivas antes de la semana 10, sin causas anatómicas, hormonales o cromosómicas.
Laboratorio	<p>Anticuerpos antifosfolípidos (AAF)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulante lúpico presente en dos ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia. - Anticuerpos anticardiolipina IgG o IgM en título medio-alto en dos ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia. - Anticuerpos anti-β2 glicoproteína I IgG o IgM en títulos elevados en dos ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia.

Criterios de Sapporo obtenido de (7)

Se establece el diagnóstico cuando un paciente cumple al menos un criterio clínico y uno de laboratorio, con la persistencia de los anticuerpos antifosfolípidos en dos pruebas separadas por al menos 12 semanas.

Tratamiento

Los protocolos difieren según los autores, dado que no existe un esquema específico respecto al tiempo de duración de profilaxis antitrombótica o en si al tiempo post evento trombotico, algunos autores coinciden en un mantenimiento farmacológico durante 6 meses, otros de manera prolongada superior al año, mientras otros lo han definido como tratamiento de por vida. Esto surge debido a que la prevalencia de la trombosis en estos pacientes es aproximada al 30%. En el tratamiento destaca el uso de hidroxicloroquina, ácido acetilsalicílico, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antioxidantes e incluso el vino (9). Las dosis profilácticas son más bajas, la practica más común es la antiagregación plaquetaria con dosis bajas de aspirina de 75 a 150mg en 24 horas.

Se ha propuesto un protocolo basado en:

Medidas generales

Es fundamental reducir el riesgo cardiovascular mediante un abordaje integral que incluya el control de factores modificables como la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la obesidad, la inmovilización y el uso de anticonceptivos orales que contengan estrógenos. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos, combinada con estos factores de riesgo, puede aumentar la probabilidad de eventos tromboticos. Por lo tanto, una gestión adecuada de estos elementos es esencial para minimizar las complicaciones cardiovasculares en pacientes con SAF.

Profilaxis en pacientes asintomáticos

Sin antecedente de trombosis	Antecedentes trombosis
Anticuerpos anticardiolipinas (AAC) y anticoagulante lúpico (AL): Positivos Tratamiento: Ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día V.O.	Tratamiento: <1 año: anticoagulación con dicumarínicos >1 año: Ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día V.O.

Fuente: Elaboración propia.

Tratamiento trombosis

Tipo	Tratamiento
Trombosis arteriales	Administración I.V. continua de heparina sódica a una velocidad de 1000 U/H, durante 5 días.
Trombosis venosa	Administración I.V. heparina de bajo peso molecular en dosis anticoagulante durante 5 días.
Tromboembolismo pulmonar	Considerar uso de fibrinolíticos.

Objetivo: INR este entre 2 y 3. En este caso suspender y volver a valores de profilaxis.

Fuente: Elaboración propia.

Tratamiento de la trombocitopenia

Estado	Tratamiento
Trombocitopenia > 50.000/ml sin diátesis hemorrágica.	No requiere tratamiento farmacológico
Trombocitopenia persistente < 50.000/ml sin diátesis hemorrágica	Prednisona V.O. dosis 0,5-1 mg/kg/día

Fuente: Elaboración propia.

SAF catastrófico (SAFC)

Es una variante infrecuente y severa del SAF, caracterizada por la rápida aparición de trombosis que afecta a múltiples órganos y sistemas en un corto período. Para el diagnóstico de SAFC, se emplean criterios específicos que incluyen: compromiso de tres o más órganos, desarrollo simultáneo de manifestaciones en menos de una semana, evidencia histopatológica de oclusión en pequeños vasos y la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos.

La instauración temprana de una terapia anticoagulante con heparina junto con la administración de metilprednisolona I.V. en dosis de 1-2 mg/kg/día.

SAF obstétrico (SAO)

En mujeres en estado gestacional, con SAF, se sugiere la administración de dosis moderadas de aspirina y heparina en niveles terapéuticos, esto se basa en evidencia de débil calidad.

Trombosis venosa provocada

Aunque la presencia de factores desencadenantes, como intervenciones quirúrgicas, inmovilización prolongada o uso de anticonceptivos hormonales puede precipitar eventos trombóticos, la identificación de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con trombosis venosa, independientemente de la presencia de factores provocadores, es crucial para el diagnóstico del SAF. Por lo tanto, la ocurrencia de una trombosis venosa provocada no excluye la posibilidad de SAF y debe considerarse en la evaluación clínica.

Estrategias de manejo para prevenir complicaciones

La profilaxis del SAF es esencial para evitar complicaciones como eventos trombóticos y obstétricos, por otra parte, la profilaxis secundaria evita eventos trombóticos venosos y arteriales, además de trombosis recurrente y complicaciones obstétricas, para ello es necesario tener en cuenta tres principios: identificar los factores asociados al riesgo de complicaciones, seguir las guías establecidas para prevenir enfermedades cardiovasculares, en donde se establece que los pacientes que tomen antagonistas de la vitamina K (AVK) deben ser educados en la terapia, y monitorizar e interaccionar entre fármacos y alimentos (15,16).

Prevención	Criterio	Recomendación
Prevención Primaria	Portadores asintomáticos sin criterios vasculares u obstétricos	Tratamiento profiláctico ASS en dosis bajas (75-100 mg/d) si presentan anticuerpos antifosfolípidos de alto riesgo.
	Pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) sin antecedentes de trombosis o complicaciones del embarazo	ASS en dosis bajas si tienen un perfil de anticuerpos de alto riesgo.
	Mujeres no embarazadas con antecedentes de SAF (con o sin LES)	Profilaxis con ASS en dosis bajas, considerando factores de riesgo y perfil de anticuerpos antifosfolípidos.
Prevención Secundaria	Pacientes con SAF y primer episodio de trombosis venosa	Luego de terapia inicial con heparina no fraccionada y terapia puente (heparina + AVK), continuar con AVK hasta alcanzar INR de 2-3.
	Pacientes con "triple positividad" y riesgo de trombosis recurrente	No se recomienda el uso de rivaroxabán.
	Trombosis venosa no provocada	Tratamiento con anticoagulante prolongado por más de 3 a 6 meses.

Fuente: Elaboración propia.

- **Pacientes con diagnóstico de SAF y trombosis recurrente resiste al tratamiento con AVK:** debe considerarse la educación al paciente para lograr cumplir las bases del tratamiento con AVK y medición del INR, si se logra el objetivo del INR se debe tomar en cuenta agregar ASS en dosis bajas y ampliar el valor del INR a 3-4.
- **Pacientes con SAF y un primer episodio de trombosis arterial:** se recomienda el tratamiento con AVK con un valor de INR de 2-3 o 3-4, tomando en consideración el riesgo de complicaciones hemorrágicas o de trombosis recurrente.
- **Pacientes "Triple positivos" con trombosis arterial:** no se deben utilizar los anticoagulantes orales que pertenezcan a la familia de los antagonistas de la vitamina k debido a un riesgo alto de trombosis recurrente.

- **Paciente con trombosis arterial recurrente resistente al tratamiento adecuado con AVK:** se debe tomar en cuenta el aumentar el valor objetivo del INR 3-4, añadir ASS en dosis bajas, se puede considerar la terapia de apoyo con fármacos antimaláricos o estatina.

SAF en mujeres embarazadas y su manejo

El SAF obstétrico se presenta en mujeres con aPL y se asocia con complicaciones obstétricas, como pérdida recurrente de embarazos, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal y trombosis placentaria (4).

Existen criterios obstétricos los cuales describen a las pacientes como (4):

- Alta mortalidad en el embarazo.
- Prueba de aPL positiva (prueba de anticoagulante lúpico o títulos moderados a altos de anticardiolipina o anticuerpos anti- β 2-glicoproteína-I [IgG o IgM]) en los tres años posteriores al embarazo.
- Hallazgos no atribuibles a uno de los otros cuatro dominios de SAF (microvascular, microvascular, válvula cardíaca, hematológico).

Hay que tener en consideración que los criterios llegan a ser muy limitados, ya que la mayoría son muy comunes en la mayoría de embarazos; actualmente nuevos biomarcadores están ganando credibilidad como el complemento 4, siendo un predictor adicional a los resultados adversos en pacientes con anticuerpos aPL (7).

Existen factores asociados con un mayor riesgo de resultados obstétricos adversos como el anticoagulante lúpico o la triple positividad, es decir, pruebas positivas para LA, aCL y Ab2gp1; la patogénesis de morbilidad en el embarazo aún no está del todo clara, pero los aPL parecen afectar a diversos procesos celulares, incluso en la implantación de blastocitos en el endometrio; activación del complemento, vasculopatía uterina, activación antigénica y protrombótica que afecta consigo el crecimiento fetal (4,7).

Hay que considerar que el puerperio y el embarazo tienen una asociación a un alto riesgo de trombosis y aún más si la paciente presenta SAF, convirtiéndose así en pacientes con tasas altas de complicaciones en el periodo gestacional incluso de pérdida fetal (3).

Manejo en pacientes embarazadas

El SAF con trombosis arterial o venosa previa, con o sin morbilidad del embarazo, se puede considerar la anticoagulación terapéutica según las recomendaciones de las guías clínicas del Colegio Americano de Hematología, las cuales sugieren el uso de dosis bajas de aspirina (3,5).

- **Anteparto:** HBPM en dosis terapéuticas y AAS en dosis bajas.
- **Postparto:** Warfarina por tiempo indefinido.

SAF basado en criterios de laboratorio para aPL y morbilidad del embarazo que define SAF de ≥ 1 pérdida fetal ≥ 10 semanas de gestación o ≥ 3 abortos espontáneos consecutivos e inexplicables < 10 semanas de gestación, sin antecedentes de trombosis arterial o venosa (4):

- **Anteparto:** HBPM en dosis profilácticas y ácido acetilsalicílico en dosis bajas
- **Postparto:** HBPM en dosis profilácticas y ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante seis semanas, independientemente de la vía de administración.

SAF basado en criterios de laboratorio para aPL y morbilidad del embarazo que define SAF de ≥ 1 parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación por preeclampsia grave, eclampsia u otros hallazgos consistentes con insuficiencia placentaria y SIN antecedentes de trombosis arterial o venosa (4):

- **Anteparto:**

- o La mayoría de los casos: ácido acetilsalicílico en dosis bajas.
- o En casos de fracaso del ASA o cuando el examen placentario muestra inflamación extensa de la decidual y vasculopatía y/o trombosis, se recomienda HBPM en dosis profilácticas con dosis bajas de AAS.

- **Postparto:**

- o **Parto vaginal:** compresión neumática intermitente y dosis bajas de AAS durante la estancia en el hospital. Medias de compresión graduada y AAS en dosis bajas durante seis semanas.
- o **Parto por cesárea:** HBPM en dosis profilácticas y ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante seis semanas.
- o HBPM en dosis profilácticas y ácido acetilsalicílico en dosis bajas durante seis semanas, independientemente de la vía de administración.

Criterios de laboratorio para SAF, pero no criterios clínicos para SAF (es decir, SIN antecedentes de trombosis venosa o arterial ni antecedentes de morbilidad obstétrica que defina SAF) (4):

- **Anteparto:** AAS en dosis bajas.

- **Postparto:**

- o **Parto vaginal:** compresión neumática intermitente y dosis bajas de AAS durante la estancia en el hospital. Medias de compresión graduada y AAS en dosis bajas durante seis semanas.
- o **Parto por cesárea:** HBPM en dosis profilácticas y AAS en bajas dosis durante seis semanas.

Discusión

Los protocolos de profilaxis mediante AAS a dosis bajas y medicamentos alternativos aún son objeto de controversia en lo que respecta a su acción antitrombótica en el contexto del SAF. De acuerdo con las recientes directrices terapéuticas publicadas en el The New England Journal of Medicine para pacientes con aPL, se recomienda la implementación de AAS en dosis bajas < 100 mg/día como estrategia profiláctica primaria para la trombosis, la trombosis arterial secundaria, pacientes con factores de riesgo cardiovascular y el SAFO (17). De acuerdo con un estudio realizado, se ha comprobado que la administración de ASS, con una dosis de 325 mg, resulta tan efectiva como la anticoagulación de intensidad leve a moderada en la profilaxis post evento trombótico (6).

Se recomienda el uso de hidroxicloroquina a dosis de 200-400 mg/día y estatinas como opciones de tratamiento complementario para la trombosis recurrente. Además, se sugiere el uso de warfarina para la prevención de trombosis secundaria con un objetivo de INR entre 3 y 4. La investigación ESPIRIT18 comparó la warfarina (INR 2-3) con aspirina (dosis en el rango de 30-325 mg) como medida de profilaxis postevento trombótico y determinó que la anticoagulación no proporciona ventajas significativas sobre la antiagregación plaquetaria y aumenta el riesgo de hemorragias en individuos de edad avanzada (18).

En un estudio aleatorizado, se evaluó la eficacia de la warfarina (con un objetivo INR <2.5) en comparación con el rivaroxabán, administrado a una dosis diaria de 15 mg. Al concluir el estudio se observó que el 19 % de los pacientes tratados con rivaroxabán experimentaron un evento trombótico, mientras que aquellos tratados con warfarina mostraron un 3 % de eventos trombóticos. Además, se identificó un mayor riesgo de sangrado en los pacientes con rivaroxabán, con un 7 % de incidencia, en contraste con el 3 % observado en los pacientes con warfarina (6). En otro estudio aleatorizado, se comparó la eficacia de apixabán y warfarina, de los cuales un 6 % informó accidentes trombóticos frente a ningún paciente asignado a warfarina (18,19).

Se recomienda que las mujeres con SAFO que contemplan un nuevo embarazo hagan uso de ácido acetilsalicílico (100 mg/día) tanto antes como durante la gestación. Como medida preventiva secundaria, se aconseja iniciar HBPM una vez se confirme el embarazo, ajustando la dosis en función del riesgo de cada paciente. Posteriormente, se recomienda la implementación de una trombopprofilaxis con HBPM a dosis preventivas durante un período mínimo de 6 semanas (17).

En el abordaje del SAFC, se recomienda la implementación de la Triple Terapia (TT), que abarca la administración de anticoagulantes mediante heparina no fraccionada por vía intravenosa, la aplicación de glucocorticoides a dosis elevadas (500-1000 mg por vía intravenosa durante tres días), así como la realización de plasmaféresis y/o la administración de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) a una dosis de 400 mg/kg/día durante cinco días. 3 días, seguidos de glucocorticoides orales a 1 mg/kg) y plasmaféresis y/o IGIV a dosis de 400 mg/kg/IV durante 5 días. En caso de que el tratamiento no surta efecto, se puede considerar la adición de rituximab. Si persiste la resistencia al tratamiento, se sugiere la asociación de eculizumab (17).

Eculizumab es un anticuerpo monoclonal que se caracteriza por su especificidad hacia el complemento C5. Su mecanismo de acción implica la inhibición de la escisión de C5, lo que impide la formación del complejo C5b9. Varios estudios han documentado la respuesta de este fármaco en SAFC. Un estudio realizado por López et al. tuvo como objetivo describir la experiencia con el uso de eculizumab en pacientes con SAFC. Para ello, se llevó a cabo un análisis exhaustivo de los datos de 584 pacientes, de los cuales 39 recibieron este tratamiento. Los resultados mostraron que el 74 % (29) de los pacientes tratados con eculizumab a una dosis de 900 mg semanalmente durante 4 semanas, seguido de 1200 mg cada 2 semanas, lograron recuperarse del episodio de SAFC. Sin embargo, 4 pacientes presentaron una respuesta parcial, 9 experimentaron recaídas y 5 fallecieron. Además, se observaron efectos adversos como trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, especialmente en aquellos que recibieron dosis de 900 mg semanalmente por períodos prolongados. Este estudio, en conjunto con otras investigaciones, respalda la eficacia del eculizumab en SAFC y describe respuestas favorables al tratamiento (20, 21, 22).

En el ámbito de la investigación farmacológica, otro fármaco que se encuentra en estudio es la hidroxicloroquina. Este fármaco podría mejorar la eficacia del anticoagulante de los antagonistas de la vitamina K en pacientes diagnosticados con SAF. Por ello, Kravvariti et al. realizaron un estudio aleatorizado para evaluar la seguridad de la hidroxicloroquina. Dicho estudio se realizó en 50 pacientes y los resultados obtenidos evidenciaron que los pacientes que utilizaron este fármaco exhibieron una tasa de incidencia de trombosis significativamente más baja (0,001) en comparación con el grupo de control (0,007), con un valor de $p = 0,05$ en el rango logarítmico 48, lo que sugiere que el uso de hidroxicloroquina constituye un tratamiento adyuvante eficaz para la prevención de la trombosis, asociado con una disminución de los títulos de anticuerpos. Sin embargo, los autores recomiendan la realización de ensayos adicionales para investigar el papel tromboprotector (20,23).

En un estudio realizado por Latino J, Udry S, et al., se seleccionaron 102 mujeres diagnosticadas con SAO y tratadas HBPM desde el diagnóstico del embarazo, con el objetivo de identificar factores de riesgo asociados con la preeclampsia (PE). El estudio tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo asociados con la preeclampsia grave (sPE) temprana al final del embarazo. Se analizaron 102 mujeres con síndrome antifosfolípido obstétrico (SAO) tratadas con heparina de bajo peso molecular (HBPM) desde el inicio del embarazo (4).

Los resultados indicaron que la triple positividad para aPL y un historial previo de sPE temprana son factores de riesgo significativos. Además, en una cohorte de 42 pacientes de alto riesgo, aquellas tratadas con HBPM más hidroxicloroquina (HCQ) presentaron una menor incidencia de sPE temprana en comparación con las que recibieron solo HBPM (8,3 % vs. 40,0 %). En conclusión, la triple positividad para aPL y un historial de sPE temprana aumentan el riesgo de recurrencia. La HCQ podría ser una opción terapéutica prometedora para reducir la incidencia de esta complicación (4).

Un estudio para comparar diferentes intervenciones para prevenir complicaciones en embarazos de mujeres con SAF, analizó 54 ensayos controlados aleatorios (ECA), que incluyeron un total de 4957 participantes. Los resultados mostraron que varias intervenciones farmacológicas fueron efectivas para aumentar la tasa de nacimientos, entre ellas: HBPM, la combinación de aspirina con HBPM o heparina no fraccionada (HNF), la combinación de aspirina, HBPM e IVIG, así como la adición de prednisona. No se encontraron diferencias significativas en la aceptabilidad de los distintos tratamientos. Sin embargo, el uso de aspirina sola se asoció con un mayor riesgo de parto prematuro en comparación con la combinación de aspirina más HBPM y con un menor peso al nacer en comparación con la HBPM sola (7).

Las estrategias de manejo del SAF están evolucionando con la identificación del complemento como un factor clave en su patogénesis. La inhibición del complemento, especialmente en casos refractarios y en el SAFc, es una estrategia terapéutica prometedora. El tratamiento estándar del SAF trombotico sigue siendo la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (VKA), con un INR objetivo de 2.0-3.0 para trombosis venosa y hasta 4.0 en trombosis arterial según el riesgo individual. Se desaconseja el uso de anticoagulantes orales directos (DOACs) en pacientes con trombosis arterial o triple positividad de anticuerpos debido a un mayor riesgo trombotico (20,23).

Entre las terapias emergentes, la hidroxicloroquina podría potenciar la eficacia de los VKA, el rituximab podría beneficiar manifestaciones no criteriosales del SAF y el eculizumab ha demostrado eficacia en SAFc, reforzando el papel del complemento en la enfermedad. La estandarización de biomarcadores complementarios podría mejorar la predicción del riesgo trombotico y la personalización del tratamiento, aunque se requieren más estudios para evaluar su impacto en el SAF no catastrófico (20, 21, 22).

En SAF, los biomarcadores del complemento, como el complemento 4 (C4), desempeñan un papel importante en la evaluación de la activación del complemento, un mecanismo patogénico clave en esta enfermedad. Su activación se ha asociado con la trombosis y las complicaciones obstétricas y se considera un posible objetivo terapéutico, especialmente en casos refractarios y catastróficos (20, 21, 22).

Los productos de activación del complemento unidos a células (CB-CAPs), como C4d en eritrocitos (EC4d) y plaquetas (PC4d), han demostrado ser más sensibles que los niveles séricos de C3 y C4 para detectar la activación del complemento en pacientes con SAF. Estos marcadores se correlacionan con la actividad de la enfermedad y el riesgo de trombosis. En particular, niveles elevados de EC4d y PC4d se han encontrado en pacientes con SAF primario y en portadores asintomáticos de anticuerpos antifosfolípidos, lo que sugiere su utilidad para evaluar el riesgo de eventos tromboticos. Además, niveles bajos de C3 y C4 en plasma se han asociado con episodios de SAFc, aunque sin una correlación directa con la presentación clínica o la mortalidad. En el contexto del embarazo, la hipocomplementemia se ha relacionado con resultados adversos, lo que indica que la disminución del complemento podría servir como un predictor temprano de complicaciones en mujeres con SAF (20,23).

CONCLUSIÓN

El manejo del SAF sigue siendo un desafío clínico debido a su heterogeneidad y la complejidad de su fisiopatología. La activación del complemento desempeña un papel clave en la patogénesis del SAF, especialmente en su forma SAFc y en complicaciones obstétricas, lo que ha llevado a la exploración de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a su inhibición.

Si bien la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K sigue siendo el tratamiento estándar para la profilaxis y el manejo de la trombosis en el SAF, el uso de terapias complementarias, como la hidroxiclороquina y las estatinas, ha demostrado beneficios potenciales en la prevención de eventos tromboticos recurrentes. La evidencia actual sugiere que los DOACs no son una alternativa segura en pacientes con SAF de alto riesgo, dado el mayor riesgo de recurrencia trombotica.

En el contexto del embarazo, la combinación de ácido acetilsalicílico en dosis bajas con heparina de bajo peso molecular continúa siendo la estrategia más efectiva para la reducción del riesgo de complicaciones obstétricas. Adicionalmente, la hidroxiclороquina ha surgido como un tratamiento adyuvante prometedor para mejorar los desenlaces materno-fetales.

Para casos refractarios y de SAFc, la inhibición del complemento con eculizumab ha mostrado resultados alentadores, con una alta tasa de respuesta, aunque su perfil de seguridad y eficacia a largo plazo aún requiere mayor investigación. Además, la evaluación de biomarcadores como el C4d unido a eritrocitos y plaquetas podría optimizar la estratificación del riesgo trombotico y guiar intervenciones terapéuticas más precisas.

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. Knight JS, Branch DW, Ortel TL. Antiphospholipid syndrome: advances in diagnosis, pathogenesis, and management. *BMJ*. 2023 Feb 27;380:e069717. doi: 10.1136/bmj-2021-069717. PMID: 36849186.
2. Petri M. Antiphospholipid syndrome. *Transl Res*. 2020 Nov;225:70-81. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.006. Epub 2020 May 12. PMID: 32413497; PMCID: PMC7487027.
3. Mittal P, Quattrocchi G, Tohidi-Esfahani I, Sayar Z, Chandratheva A, Cohen H. Antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, and stroke. *Int J Stroke*. 2023 Apr;18(4):383-391. doi: 10.1177/17474930221150349. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36571450.
4. Latino JO, Udry S, Aranda F, Wingeyer SP, Romero DSF, Belizna C, Larrañaga G. Risk factors for early severe preeclampsia in obstetric antiphospholipid syndrome with conventional treatment. The impact of hydroxychloroquine. *Lupus*. 2020 Nov;29(13):1736-1742. doi: 10.1177/0961203320952850. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32838621.
5. Ambati A, Knight JS, Zuo Y. Antiphospholipid syndrome management: a 2023 update and practical algorithm-based approach. *Curr Opin Rheumatol*. 2023 May 1;35(3):149-160. doi: 10.1097/BOR.0000000000000932. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36866678; PMCID: PMC10364614.
6. Sayar Z, Moll R, Isenberg D, Cohen H. Thrombotic antiphospholipid syndrome: A practical guide to diagnosis and management. *Thromb Res*. 2021 Feb;198:213-221. doi: 10.1016/j.thromres.2020.10.010. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33485122; PMCID: PMC7560059.
7. Barbhayya M, Zuily S, Naden R, Hendry A, Manneville F, Amigo MC, Amoura Z, Andrade D, Andreoli L, Artim-Esen B, Atsumi T, Avcin T, Belmont HM, Bertolaccini ML, Branch DW, Carvalheiras G, Casini A, Cervera R, Cohen H, Costedoat-Chalumeau N, Crowther M, de Jesus G, Delluc A, Desai S, De Sancho

- M, Devreese KM, Diz-Kucukkaya R, Duarte-Garcia A, Frances C, Garcia D, Gris JC, Jordan N, Leaf RK, Kello N, Knight JS, Laskin C, Lee AI, Legault K, Levine SR, Levy RA, Limper M, Lockshin MD, Mayer-Pickel K, Musial J, Meroni PL, Orsolini G, Ortel TL, Pengo V, Petri M, Pons-Estel G, Gomez-Puerta JA, Raimboug Q, Roubey R, Sanna G, Seshan SV, Sciascia S, Tektonidou MG, Tincani A, Wahl D, Willis R, Yelnik C, Zuily C, Guillemain F, Costenbader K, Erkan D; ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2023 Oct;75(10):1687-1702. doi: 10.1002/art.42624. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37635643.
8. Original A. Manifestaciones clínicas “no criterio” del Síndrome Antifosfolipídico. Presentación de una cohorte nacional. *Rev Uruguaya Med Interna [Internet]*. 17 de julio de 2023;8(2):26-37. Disponible en: <https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/201>
 9. El Hasbani G, Saliba AN, Uthman I, Taher AT. Hematological manifestations of antiphospholipid syndrome: Going beyond thrombosis. *Blood Rev.* 2023 Mar;58:101015. doi: 10.1016/j.blre.2022.101015. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36175215.
 10. Bitsadze V, Yakubova F, Khizroeva J, Lazarchuk A, Salnikova P, Vorobev A, Tretyakova M, Degtyareva N, Grigoreva K, Gashimova N, Kvaratskheliia M, Makatsariya N, Kudryavtseva E, Tomlenova A, Gris JC, Elalamy I, Ay C, Makatsariya A. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2024 Jan 4;25(1):668. doi: 10.3390/ijms25010668. PMID: 38203837; PMCID: PMC10779422.
 11. Khalil DN, González-Albo IP, Rosen L, Lillie T, Stacey A, Parfitt L, Soff GA. Correction to: A tumor-selective adenoviral vector platform induces transient antiphospholipid antibodies, without increased risk of thrombosis, in phase 1 clinical studies. *Invest New Drugs.* 2023 Jun;41(3):539. doi: 10.1007/s10637-023-01369-0. Erratum for: *Invest New Drugs.* 2023 Apr;41(2):317-323. doi: 10.1007/s10637-023-01345-8. PMID: 37166739.
 12. Kravvariti E, Koutsogianni A, Samoli E, Sfikakis PP, Tektonidou MG. The effect of hydroxychloroquine on thrombosis prevention and antiphospholipid antibody levels in primary antiphospholipid syndrome: A pilot open label randomized prospective study. *Autoimmun Rev.* 2020 Apr;19(4):102491. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102491. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32084592.
 13. López-Benjume B, Rodríguez-Pintó I, Amigo MC, Erkan D, Shoenfeld Y, Cervera R, Espinosa G; on behalf the CAPS Registry Project Group/European Forum on Antiphospholipid Antibodies. Eculizumab use in catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis from the “CAPS Registry”. *Autoimmun Rev.* 2022 Apr;21(4):103055. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103055. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35085802.
 14. Hubben A, McCrae KR. How to diagnose and manage antiphospholipid syndrome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2023 Dec 8;2023(1):606-613. doi: 10.1182/hematology.2023000493. PMID: 38066904; PMCID: PMC10727028.
 15. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Anunciación-Llunell A, Marques-Soares J, Pardos-Gea J, Miró-Mur F. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Obstetric Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2022 Jan 28;11(3):675. doi: 10.3390/jcm11030675. PMID: 35160128; PMCID: PMC8836886.
 16. Parepalli A, Sarode R, Kumar S, Nelakuditi M, Kumar MJ. Antiphospholipid Syndrome and Catastrophic Antiphospholipid Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Clinical Features, and Management Strategies. *Cureus.* 2024 Aug 10;16(8):e66555. doi: 10.7759/cureus.66555. PMID: 39252716; PMCID: PMC11381965.

17. Cáliz Cáliz R, Díaz Del Campo Fontecha P, Galindo Izquierdo M, López Longo FJ, Martínez Zamora MÁ, Santamaría Ortiz A, Amengual Pliego O, Cuadrado Lozano MJ, Delgado Beltrán MP, Carmona Ortells L, Cervantes Pérez EC, Díaz-Cordovés Rego G, Garrote Corral S, Fuego Varela C, Martín López M, Nishishinya B, Novella Navarro M, Pereda Testa C, Sánchez Pérez H, Silva-Fernández L, Martínez Taboada VM. Recommendations of the Spanish Rheumatology Society for Primary Antiphospholipid Syndrome. Part I: Diagnosis, Evaluation and Treatment. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2020 Mar-Apr;16(2 Pt 1):71-86. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2018.11.003. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30713012.
18. Woller SC, Stevens SM, Kaplan D, Wang TF, Branch DW, Groat D, Wilson EL, Armbruster B, Aston VT, Lloyd JF, Rondina MT, Elliott CG. Apixaban compared with warfarin to prevent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome: a randomized trial. *Blood Adv*. 2022 Mar 22;6(6):1661-1670. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005808. PMID: 34662890; PMCID: PMC8941474.
19. Bolla E, Tentolouris N, Sfikakis PP, Tektonidou MG. Metabolic syndrome in antiphospholipid syndrome versus rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: Association with arterial thrombosis, cardiovascular risk biomarkers, physical activity, and coronary atherosclerotic plaques. *Front Immunol*. 2023 Jan 9;13:1077166. doi: 10.3389/fimmu.2022.1077166. PMID: 36700208; PMCID: PMC9868803.
20. Yang Z, Shen X, Zhou C, Wang M, Liu Y, Zhou L. Prevention of recurrent miscarriage in women with antiphospholipid syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Lupus*. 2021 Jan;30(1):70-79. doi: 10.1177/0961203320967097. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33081590.
21. Ghembaza A, Saadoun D. Management of Antiphospholipid Syndrome. *Biomedicines*. 2020 Nov 17;8(11):508. doi: 10.3390/biomedicines8110508. PMID: 33212808; PMCID: PMC7696303.
22. Bahar Keleşoğlu Dinçer A, Erkan D. The ABCs of antiphospholipid syndrome. *Arch Rheumatol*. 2023 Jun 5;38(2):163-173. doi: 10.46497/ArchRheumatol.2023.41875. PMID: 37680521; PMCID: PMC10481699.
23. Hubben A, McCrae KR. Emerging Therapies in Antiphospholipid Syndrome. *Transfus Med Rev*. 2022 Oct;36(4):195-203. doi: 10.1016/j.tmr.2022.09.002. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36272841; PMCID: PMC10162403.

Los efectos adversos oculares producto de la pandemia COVID-19: una revisión bibliográfica actualizada

The ocular adverse effects of the COVID-19 Pandemic: an updated bibliographic review

Luis Diego Mora Solano¹.

¹ Licenciado 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 coronavirus SARS-CoV-2 vino a producir una enfermedad sin precedentes en la población mundial denominada enfermedad por COVID-19, ocasionando una pandemia que ha afectado prácticamente a la gran parte de las regiones del planeta. Esto generó un gran interés en la investigación de este virus, dándole énfasis a su patogenia y en especial en su forma de transmisibilidad, tanto respiratoria como ocular. Este virus se ha relacionado a una gran variedad de manifestaciones clínicas y se ha destacado su asociación con una serie de manifestaciones oculares. Debido a este fuerte impacto que ocasionó en la población en general y en los sistemas de salud, se lograron producir múltiples vacunas, que ha venido a mejorar en gran parte el pronóstico y sobrevida de los pacientes afectados, sin dejar de lado que también se ha podido demostrar que estas vacunas, a su vez, tienen el potencial de producir una variedad de eventos adversos oculares. Esta revisión bibliográfica revisa la evidencia más actualizada que se tiene en cuanto a su potencial de transmisibilidad ocular, sus manifestaciones clínicas oculares y su manejo, así como los potenciales eventos adversos asociados a su vacunación.

Palabras clave: COVID-19, ojo, manifestaciones, tratamiento, vacunación.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 coronavirus came to produce an unprecedented disease in the world population that was called COVID-19 disease, causing a pandemic that has affected practically most of the regions of the planet. This generated great interest in the investigation of this virus, emphasizing its pathogenesis and especially its form of transmission, both respiratory and ocular. This virus has been related to a wide variety of clinical manifestations and its association with a series of ocular manifestations has been highlighted. Due to this strong impact that it caused in the general population and in the health systems, multiple vaccines were produced, which has come to greatly improve the prognosis and survival of affected patients, without neglecting the fact that it has also been able to show that these vaccines in turn have the potential to produce a variety of ocular adverse events. This bibliographic review reviews the most up-to-date evidence regarding its ocular transmissibility potential, its ocular clinical manifestations and its management, as well as the potential adverse events associated with its vaccination.

Mora Solano, L. D.
Los efectos adversos
oculares producto
de la pandemia
COVID-19: una revisión
bibliográfica actualizada.
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 9(1).
[https://doi.org/10.34192/
cienciaysalud.v9i1.816](https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.816)

Recibido: 31/Ago/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



Keywords: COVID-19, eye, manifestations, treatment, vaccination.

INTRODUCCIÓN

El coronavirus (CoV) que causa la enfermedad COVID-19 es un virus ARN monocatenario con envoltura de la familia Coronaviridae, del género Betacoronavirus de la subfamilia Orthocoronaviridae (1, 2). Todos los coronavirus en general son virus envueltos por una membrana lipídica que rodea su cápside, o su proteína, que contiene material genético en forma de ARN. Estas proteínas resaltan de su envoltura lipídica y se pueden observar con microscopía electrónica con forma de corona que rodea al virus, lo cual origina su nombre. Estos virus son capaces de producir una gran cantidad de enfermedades, que pueden variar desde un típico resfriado común hasta un síndrome respiratorio agudo severo, llegando a comprometer la vida del paciente (1).

En diciembre del 2019 surgió un nuevo tipo de coronavirus en China, específicamente en la ciudad de Wuhan y provincia de Hubei, denominado SARS-CoV-2 (síndrome agudo respiratorio severo coronavirus 2) (2). El coronavirus SARS-CoV-2 causa la ya conocida y ampliamente estudiada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (2, 3).

Como consecuencia del aumento exponencial de transmisión de casos a nivel mundial, presentando posterior a su descubrimiento, el 11 de marzo del 2020 para ser exactos, la OMS (Organización Mundial de la Salud) declaró el COVID-19 como una emergencia de la salud pública y le dio la categoría de pandemia (2, 3, 4). Esto vino a generar que se recomendaran a nivel mundial el uso de medidas de protección personal, como el caso del uso de mascarillas en la población, con un especial énfasis en la higiene de manos, variando las medidas obligatorias dependiendo de la región del mundo y de las imposiciones de cada gobierno, hasta el punto de limitar las visitas o incluso restringir la entrada a muchos países, para la disminución de los casos por contagio (1). Sin embargo, hasta la fecha aún siguen presentándose gran cantidad de casos a lo largo del mundo, cuya incidencia y prevalencia son muy variables dependiendo de la zona y del estatus vacunal de la población de la región en estudio.

Como resultado de esta pandemia, a lo largo de los años, se ha podido realizar una serie de investigaciones y publicaciones acerca de este virus, lo cual permite comprender con mejor detalle sus métodos de transmisión y su gran variedad de manifestaciones. Como es de conocimiento general, este virus se ha asociado principalmente con la presencia de manifestaciones puramente respiratorias, dentro de las que destacan la neumonía, pero se sabe que produce una enfermedad multisistémica que puede ocasionar desde fiebre, cefalea, dolor de garganta, pérdida del olfato, pérdida del gusto, hasta ocasionar una falla multiorgánica y provocar la muerte en un porcentaje significativo de pacientes (4).

Un tema al que se le ha dado relevancia recientemente es su potencial asociación con la producción de ciertas manifestaciones oculares, relacionadas directamente a este proceso infeccioso. Estas pueden variar desde manifestaciones que afectan exclusivamente la superficie ocular, como es el caso de la conjuntivitis, hasta manifestaciones intraoculares más severas como la retinitis (1, 2, 5). Es por esto que se ha dado énfasis a su gran potencial de transmisión a través de los tejidos y secreciones del ojo, principalmente secreciones de la conjuntiva y secreciones lagrimales (1, 6). Otro tema que ha generado interés es que también se ha podido describir una gran cantidad de manifestaciones oculares relacionadas directamente como afecto adverso a la vacunación de la enfermedad (7, 8).

Es por esto que el objetivo de este artículo es dar una visión integral de la forma de transmisión del virus, principalmente relacionado con su potencial de transmisión ocular y conocer la gran variedad de manifestaciones y eventos adversos oculares, tanto como consecuencia directa del proceso infeccioso primario, como de los tratamientos que se han aprobado para su manejo, e inclusive efectos secundarios oculares asociados a su vacunación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se hizo una búsqueda de referencias recientes sobre las manifestaciones oculares como consecuencia de la infección por el virus COVID-19, ya que al ser un tema muy novedoso posee limitada bibliografía para exponer con amplio detalle la relación de la infección con estas manifestaciones. Para conseguir esto se consultaron dos bases de datos ampliamente conocidas, que fueron Pubmed y Google Scholar, con el uso de palabras claves como: COVID-19, SARS-CoV-2, ojo, manifestaciones oculares, tratamiento, vacunación, efectos adversos. Como resultado de esta búsqueda se lograron obtener 16 referencias bibliográficas de años recientes, específicamente del 2020 al 2022, que establecen los aspectos más relevantes sobre su potencial de transmisión ocular, sus manifestaciones clínicas oculares, los efectos adversos oculares relacionados con el tratamiento que se ha instaurado, y también de los posibles efectos adversos oculares relacionados con la vacunación de la enfermedad.

Desarrollo

Transmisión

Transmisión del Sars-CoV-2

La transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 se ha podido demostrar tanto en ambientes familiares, comunitarios y de servicios de salud (1). El principal medio de transmisión es a través del tracto respiratorio, pero al mismo tiempo el virus se ha podido identificar en una gran cantidad de tejidos fuera del tracto respiratorio, como en el tracto digestivo, la circulación sistémica, las glándulas lagrimales y las secreciones de la superficie ocular como la conjuntiva (6, 9).

La principal vía de transmisión es una vía directa a través de gotas infecciosas, que se pueden expulsar cuando las personas infectadas tosen, estornudan o hablan. De ahí la relevancia del uso de equipo de protección personal. Pero también se ha demostrado una vía indirecta de transmisión a través de fómites, como es el caso de las superficies contaminadas por secreciones del cuerpo y en menor medida a través de aerosoles, por lo que se le ha dado especial relevancia en las medidas de higiene personal (1, 2). Al haberse aislado este virus en el tracto gastrointestinal también se ha sugerido la posibilidad de una potencial transmisión por vía fecal-oral, aunque se necesita investigar más al respecto (1, 6).

Transmisión Ocular del Sars-CoV-2

Dentro de las principales investigaciones que se han realizado se relacionan con el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 a través de los tejidos y secreciones oculares, razón por la cual se ha incluido el uso de protección para los ojos dentro del equipo de protección personal, como lo es el uso de gafas en el personal de salud a la hora de valorar a pacientes sospechosos (1, 3, 10). Este tema ha generado gran interés en los profesionales de salud en general y principalmente en los oftalmólogos, debido a las grandes implicaciones que esto puede producir (1, 4).

El hallazgo de SARS-CoV-2 en las lágrimas fue la primera sospecha que hizo dirigir la atención en la necesidad de enfatizar en una precaución adecuada para prevenir la transmisión a través de las secreciones oculares, aunque es un tema que hoy en día aún genera bastante controversia en la literatura disponible (1, 4, 9). Como se indicó anteriormente el virus se transmite principalmente por el tracto respiratorio, razón por la cual es importante mencionar que el ojo está conectado con el tracto respiratorio a través del sistema nasolagrimal, que sirve como conducto para el intercambio de secreciones entre ambas estructuras (1, 4, 9). Es por esto que existe un alto potencial de que la presencia de SARS-CoV-2 en las lágrimas y secreciones de la conjuntiva indiquen que la superficie ocular sea una posible fuente de infección para el tracto respiratorio a través del conducto nasolagrimal (4). El sistema nasolagrimal puede tener un papel como un canal para la migración

viral, ya sea al tracto respiratorio por medio del conducto nasolagrimal, así como la extensión de infecciones del tracto respiratorio cruzando del conducto nasolagrimal hacia el ojo (1, 6).

El hecho de que la superficie ocular sea tan superficial y esté tan expuesta al medio ambiente, facilita el hecho de que las gotas infecciosas y los fluidos del cuerpo en general puedan infectar el epitelio de la conjuntiva, razón por la cual de las principales manifestaciones que se han encontrado es la conjuntivitis, con un mecanismo similar en la córnea y en el epitelio del conducto nasolagrimal (1, 4). Estos epitelios parecen poseer ciertos receptores que contribuyen con el tropismo o especificidad de infección de los virus respiratorios, debido a que sirven como un medio que ofrece un sitio de replicación y de entrada a los tejidos extraoculares, para con ello llegar a establecer una infección clínica propiamente dicha (1, 3).

Se ha podido determinar que el SARS-CoV-2 ataca a las células del huésped a través de un receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) que forma parte del sistema renina-angiotensina (RAS) y la unión a este receptor sirve como un facilitador para el desarrollo final de la infección (1, 3, 6). En estudios más recientes también se ha asociado el receptor CD147, pero se necesita investigar más al respecto (1). También se ha podido demostrar que la serina proteasa de mamíferos (TMPRSS2) y la proteasa Furin, una enzima de corte de aminoácidos, preparan la proteína espiga del SARS-CoV-2 para la interacción directa con el receptor ACE2, y de esta manera el virus puede ingresar finalmente a la célula del epitelio (3, 4, 6, 11). Recientemente se ha propuesto que el SARS-CoV-2 pudo aprovechar una regulación positiva del ACE-2 y TMPRSS2 a través de vías de procesos inflamatorios para optimizar la infección en la superficie ocular, aumentando el riesgo de transmisión de la enfermedad cuando hay un contacto con las secreciones oculares de los pacientes infectados (9, 11). Es por esto que se ha propuesto que el contacto directo de las secreciones oculares de los pacientes con COVID-19 posterior al uso de tonometría, de espéculos del párpado y de lámparas de hendidura, pueden ser una potencial vía de transmisión de la enfermedad (9).

Dentro de los métodos de toma de muestra de las secreciones del ojo se cuenta con hisopos conjuntivales directos, tiras reactivas de Schirmer y micropipetas capilares. Sin embargo, se sabe que el principal método de detección de este virus se realiza por medio de un hisopado nasofaríngeo, mediante el análisis de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), así como también se ha descrito el uso del cultivo viral o la visualización de efectos citopáticos (CPE) mediante microscopía electrónica, pero estos últimos dos no se usan con frecuencia (1). También se ha podido concluir que la diseminación del virus en la conjuntiva puede permanecer inclusive posterior a que el resultado del hisopado nasofaríngeo se negativice (5).

El periodo de incubación de este virus es de aproximadamente 4-5 días posterior a la exposición y se ha establecido que ciertos síntomas oculares como es el caso de la conjuntivitis, se pueden presentar como síntomas prodrómicos de la enfermedad, y que es frecuente que la diseminación viral pueda ocurrir durante este periodo previo al desarrollo de los síntomas (2, 4).

Por lo tanto, es importante mencionar que existen múltiples rutas de transmisión del SARS-CoV-2 relacionadas directamente con el ojo (Figura 1), como lo es la inoculación directa de la conjuntiva con gotas infectadas, el contacto directo con superficies contaminadas, la migración del virus desde el tracto respiratorio superior a través del conducto nasolagrimal, como se había mencionado anteriormente, y la infección hematogena proveniente de la glándula lagrimal (4, 11). Es de relevancia destacar que se han descrito varias vías de extensión de la enfermedad hacia estructuras extraoculares, como lo es la diseminación hematogena desde las glándulas lagrimales, hacia la circulación cerebral, permitiendo su ingreso al sistema nervioso central (SNC) y ocasionando una afectación de la retina neurosensorial y del nervio óptico (1, 2, 11, 12).



Figura 1. Ilustración de los posibles modos de transmisión de COVID-19. Fuente y adaptación de: COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. Ocular Immunology and Inflammation. 2020.

Manifestaciones Clínicas

El periodo medio de incubación del SARS-CoV-2 es de 4-5 días, posterior a esto las formas de manifestación clínica que se puedan presentar son múltiples, desde poder permanecer asintomáticos o tener síntomas leves, hasta experimentar síntomas entre 2-12 días después y en algunos casos hasta de 14-28 días después (1, 2, 4). Es importante reconocer el gran potencial de transmisibilidad que presentan todos los pacientes infectados, desde los que tiene manifestaciones clínicas severas hasta los pacientes asintomáticos (1, 10).

Esta enfermedad se caracteriza por presentar una afectación multisistémica, cuyas manifestaciones clínicas varían según la gravedad de presentación, produciendo manifestaciones respiratorias, gastrointestinales, neurológicas y oculares (9, 10). A pesar de que la mayoría de pacientes tendrán una enfermedad leve a moderada y que en su mayoría se recuperaran sin complicaciones, siempre habrá un porcentaje importante de pacientes que presentaran una enfermedad severa, que puede llevar a la muerte, principalmente si no se logra realizar un diagnóstico y manejo temprano (1).

Las principales manifestaciones clínicas que se han podido describir son fiebre, tos, fatiga, dolor de garganta, dolores musculares, dolores de articulaciones, dolor de cabeza, pérdida del olfato, pérdida del gusto, diarrea, dificultad respiratoria, producción de esputo, desarrollo neumonía y conjuntivitis (1, 2). Debido a esta gran variedad de presentaciones clínicas se dificulta su diagnóstico y ante la presencia de cualquiera de estos es importante tener una alta sospecha clínica, ya que un diagnóstico temprano es vital para el pronóstico y tratamiento oportuno de los pacientes (5, 10). Como resultado de esto se debe procurar tener la máxima precaución disponible al valorar e identificar a los pacientes sospechosos e infectados (9).

La enfermedad de COVID-19 ha sido ampliamente reconocida como una patología tromboembólica multisistémica, con una principal asociación con niveles elevados de dímero D que, a su vez, se relacionan con la activación de la cascada de la coagulación, secundario a una activación celular ocasionada por el virus. Se ha podido demostrar a la misma vez una asociación entre niveles elevados de dímero D y la presencia de una enfermedad severa y de mal pronóstico general. Esto explica por qué dentro de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad se ha podido ver gran variedad de complicaciones asociadas, que pueden incluir casos de tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada (CID) e incluso infartos en sus dedos y extremidades (1).

Se ha podido establecer la relación de la infección del virus con una gran cantidad de manifestaciones oculares que varían a lo largo de la literatura disponible hasta la fecha, con una prevalencia promedio del 2-32% dependiendo de la población en estudio (1, 10, 5). Dentro de las cuales se puede destacar la conjuntivitis, como una de las vistas con más frecuencia, pero tan variados como una simple hiperemia conjuntival, uveítis, oclusión de la vena central de la retina, retinitis e incluso casos de neuropatía óptica, que pueden comprometer la visión de los pacientes hasta llegar a producir una significativa deficiencia visual (1, 2, 5).

Se pretende brindar un análisis de los síntomas que se presentan con mayor frecuencia, dividiéndolos a su vez en manifestaciones de la superficie ocular, intraoculares, neurooftalmológicas, neurológicas y orbitarias (5).

Manifestaciones de la superficie ocular

Las manifestaciones de la superficie ocular presentes en la enfermedad de COVID-19 pueden dividirse en formas de presentación agudas iniciales, cuando se establecen dentro de una semana, o formas de presentación tardías, cuando se establecen después de una semana (1). Estas pueden ser muy variadas e inespecíficas, dentro de las cuales se puede mencionar la quemosis, epífora, hiperemia conjuntival, fotofobia, ojo seco, la conjuntivitis folicular, queratoconjuntivitis, conjuntivitis hemorrágica, conjuntivitis pseudomembranosa y epiescleritis (1, 2, 4, 5, 10, 13).

La conjuntivitis folicular se ha establecido en varias publicaciones como el síntoma ocular más frecuente, principalmente debido a la gran exposición de la superficie ocular a gotas infecciosas y al posible mecanismo de contacto mano-ojo, por lo que incluso la Academia Americana de Oftalmología ha establecido que la conjuntivitis se puede manifestar como un síntoma de presentación inicial en pacientes infectados el virus (1, 4). Se puede presentar como un signo temprano de la enfermedad o hasta en casos de enfermedad severa como se ha visto en pacientes hospitalizados (1). Su incidencia varía ampliamente en las publicaciones disponibles desde un 3% hasta un 31% dependiendo de la población en estudio y en algunos estudios se ha demostrado que todos los pacientes sintomáticos tuvieron en algún momento de la infección un enrojecimiento de uno o ambos ojos (4, 5, 10). Lo anterior demuestra la importancia de considerar la conjuntivitis como un síntoma de presentación y tomar las precauciones necesarias (5).

Se ha podido demostrar que las manifestaciones oculares se pueden observar con mayor frecuencia en pacientes con niveles elevados de glóbulos blancos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y lactato deshidrogenasa (LDH), así como también se ha demostrado una correlación entre los hallazgos de manifestaciones clínicas de la conjuntiva con la severidad de la enfermedad, sin embargo, no se ha demostrado una relación con el tiempo de su duración (5). Es por esto que el diagnóstico de conjuntivitis en pacientes con una infección confirmada podría ser un signo potencial de la posible gravedad que presenta o presentará el paciente (10).

La conjuntivitis viral aguda en la mayoría de los casos corresponde a un trastorno leve y autolimitado, que solo en raras ocasiones conduce a una pérdida de la agudeza visual, que se suele ver generalmente en casos infrecuentes de conjuntivitis hemorrágica y de conjuntivitis pseudomembranosa (4, 5). La conjuntivitis generalmente está caracterizada por la presencia de dilatación de los vasos sanguíneos de la conjuntiva produciendo hiperemia, secreción acuosa, epífora, fotofobia, prurito, sensación de cuerpo extraño, quemosis, dolor ocular, ojo seco, edema de los párpados, así como también la presencia de ganglios linfáticos regionales inflamados y todos estos son muy similares a los síntomas que se presentan en otras infecciones virales (4, 9). El tratamiento de estas manifestaciones se basa en una terapia de soporte y en poder suprimir la inflamación sistémica en casos severos, para lo que se han dado una variedad de medicamentos, dentro de los que se destaca el papel de los corticosteroides (5).

La queratoconjuntivitis es otra forma de manifestación superficial que también ha sido descrita predominantemente como una forma de presentación inicial asociada a síntomas respiratorios leves (2, 4, 5, 11). Dentro de los hallazgos asociados al daño de la córnea se incluye la presencia de infiltrados subepiteliales, defectos estrictamente del epitelio y desarrollo de pseudodendritas (1, 4).

Se han documentado casos de epiescleritis que, en la mayoría de los casos, corresponde a un proceso inflamatorio leve y autolimitado, que afecta las capas superficiales de la cápsula de Tenon (4, 5, 13). Esta presentación no es tan frecuente, pero se han documentado en casos como manifestación inicial, pero predomina como una manifestación tardía, y se cree que es muy probable que la incidencia vaya a incrementar en los próximos, esencialmente en pacientes con alteración de la superficie ocular existente previa a la infección

(5, 13). Esta manifestación suele responder en la mayoría de los casos al uso de fármacos antiinflamatorios tópicos (13).

Manifestaciones intraoculares

Las manifestaciones intraoculares del virus son variadas y dependen de la estructura ocular del segmento posterior que se vea involucrada, presentándose como cambios vasculares, tromboembólicos, inflamatorios e incluso neuronales, productos de la infección viral, sin embargo, estos no son específicos de la enfermedad de COVID-19 (1, 4, 5). Las posibles manifestaciones vasculares incluyen casos de oclusiones vasculares retinianas en forma de oclusión de la vena central de la retina (CRVO), oclusión de la arteria central de la retina (CRAO), así como neurorretinopatía macular aguda (AMN) (4, 5).

La CRVO es una de las posibles manifestaciones vasculares que puede producir el SARS-CoV-2 y esta manifestación clínica no se suele correlacionar con la gravedad de la enfermedad (5, 12). El mecanismo de producción propuesto es secundario al estado procoagulante de los pacientes con COVID-19, caracterizado por un dímero D elevado, alteración de los tiempos de coagulación, como el tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), así como una elevación de los niveles de fibrinógeno y citoquinas inflamatorias. También se ha asociado a la presencia de una hipoxia intermitente, que se suele ver en casos de neumonía, que produce la liberación del factor tisular de las células del epitelio, produciendo secundariamente una activación de la vía extrínseca de la cascada de la coagulación (5). Se ha podido establecer que el uso de corticosteroides a dosis elevadas en esta etapa es de ayuda para poder normalizar los marcadores inflamatorios y los tiempos de coagulación. Su tratamiento se complementa con el uso de fármacos que se dirigen contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), así como el uso de profilaxis anticoagulante temprana en pacientes con comorbilidades sistémicas importantes con infección grave. Los hallazgos encontrados tanto en la angiografía con fluoresceína (FA) y la tomografía de coherencia óptica (OCT) han mostrado características similares a las de CRVO secundaria a causas no relacionadas con COVID-19 (5).

La CRAO también se ha visto presente en casos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 y principalmente se ha relacionado con la activación del sistema del complemento y al mismo estado procoagulante de los pacientes, que predispone a la presencia de eventos tromboembólicos (4, 5, 12). Se puede presentar clínicamente como hemorragias en forma de llama, manchas algodinosas y palidez de la retina en ciertos sectores, como consecuencia de la oclusión de arteriolas de la retina específicamente en las capas de fibras nerviosas y células ganglionares, produciendo isquemia e infartos (4, 12). Clínicamente se presenta con un inicio súbito de pérdida de visión indolora, que puede predisponer a un pronóstico visual grave y se puede asociar a la presencia de un defecto pupilar aferente relativo (RAPD) y una ausencia del reflejo de acomodación (4, 5). Al igual que en el caso de la CRVO, los hallazgos en la FA y la OCT no se diferencian en gran medida de las presentes en cualquier otro caso de CRAO secundaria a cualquier otra causa (4).

La afectación de la retina propiamente dicha se ha informado en una serie de casos en forma de inflamación del vítreo, anomalías externas de la retina y necrosis retiniana aguda (ARN). Probablemente son secundarias a una posibilidad de que el SARS-CoV-2 comprometa la integridad de la barrera hematorretiniana y se produzca un daño microvascular con un consecuente proceso inflamatorio aumentado (4, 5).

Manifestaciones neurooftalmológicas y neurológicas

Las manifestaciones neurooftalmológicas secundarias a la infección por SARS-CoV-2 en general son poco frecuentes, pero se han podido demostrar casos de papiloflebitis, neuritis óptica, pupila tónica de Adie, síndrome de Miller Fisher (MFS), entre otras (1, 5).

La papiloflebitis es una afección poco frecuente que se manifiesta por la presencia de congestión venosa y edema del disco óptico secundaria la inflamación de las venas de la retina o de los capilares del disco

óptico, produciendo una insuficiencia venosa y una compresión de la vena central de la retina (4, 5). Esta puede presentar una probable asociación con un estado procoagulante y con una respuesta inflamatoria aumentada (5). Se manifiesta clínicamente con una leve disminución de la visión, de forma unilateral y no dolorosa y los hallazgos al examen oftalmológico que se pueden encontrar son la presencia de dilatación de los vasos, edema del disco óptico, hemorragias retinianas superficiales y manchas algodonosas (5). El pronóstico visual de los pacientes que se presentan con esta manifestación clínica suele ser en general bastante favorable, pero en algunos casos puede ocasionar una oclusión isquémica de las venas, llevando al desarrollo de complicaciones como glaucoma neovascular y edema macular (5).

La neuritis óptica es una afección inflamatoria del nervio óptico que puede llegar a producir una discapacidad visual importante. Esta suele estar asociada con enfermedades inflamatorias neurológicas desmielinizantes, pero también se ha podido demostrar en pacientes infectados por el virus y el mecanismo propuesto que la produce es una posible afinidad del virus hacia estos tejidos nerviosos (5, 13).

Cuando la neuritis óptica se asocia con un proceso infeccioso ya identificado, como en el caso del SARS-CoV-2, se ha denominado como neuritis óptica parainfecciosa, la cual está principalmente presente en adolescentes y adultos jóvenes (13). Puede manifestarse clínicamente desde pacientes con agudeza visual normal hasta incluso comprometer gravemente la visión produciendo que no haya percepción de la luz, generalmente presentando en niños una afectación bilateral con edema del disco óptico, mientras que en adultos se caracteriza por presentar dolor y discromatopsia (13). El tratamiento propuesto sigue la misma línea de manejo de cualquier caso de neuritis óptica, que se base en el uso de corticosteroides sistémicos, inicialmente con metilprednisolona IV y posteriormente el uso de prednisolona oral, llevando a producir un pronóstico visual adecuado con mejoría de la agudeza visual y resolución del edema del disco óptico en la mayoría de los casos, con tasas de recurrencias relativamente bajas (5, 13).

Las manifestaciones neurológicas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 han sido documentadas en algunas publicaciones hasta en 36% de los casos y pueden incluir desde presentaciones leves como dolor ocular, pérdida de olfato, dolor de cabeza, mareos, nistagmo y pérdida del gusto, hasta llegar a producir complicaciones neurológicas severas como lo son la parálisis de nervios, encefalitis, meningitis, síndrome de Guillain-Barré (SGB) e incluso casos de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico con afectación de la visión (4, 5). Al igual que en el caso de la neuritis óptica el mecanismo por el cual se producen se ha basado en una posible afinidad nerviosa del virus, principalmente debido a que en las células nerviosas expresan receptores ACE-2, produciendo un aumento de citoquinas inflamatorias en ciertas partes del sistema nervioso en general (4, 5).

Manifestaciones orbitarias

Las manifestaciones orbitarias secundarias a la que se han descrito no han sido muchas, pero pueden ser muy muy variadas, como es el caso de dolor retro orbitario, inflamación de la glándula lagrimal, celulitis orbitaria, sinusitis orbitaria e inclusive casos de mucormicosis (5). Es esperable que su incidencia vaya a incrementar principalmente en casos de pacientes con múltiples comorbilidades y que con el tiempo se vean con mayor frecuencia (5).

La mucormicosis es una infección con alta mortalidad, característica de pacientes con comorbilidades importantes como la diabetes mellitus, principalmente sin un adecuado control y en un estado de cetoacidosis. La forma de presentación de la mucormicosis orbitaria no suele diferenciarse clínicamente de la que se presenta en pacientes sin COVID-19. Sin embargo, los pacientes con enfermedad severa suelen ser más susceptibles a presentarla debido a que generalmente asocian un sistema inmunitario comprometido con una reducción de linfocitos puramente activos, aumentada aún más por el uso de fármacos inmunosupresores dentro de su esquema básico de tratamiento. Se prioriza en que se pueda lograr un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado con antifúngicos y un desbridamiento quirúrgico agresivo con cirugía endoscópica de los senos paranasales e incluso considerar una exenteración de la órbita. La tasa de mortalidad puede llegar hasta a

un 50% incluso posterior a tratamiento, pero este puede mejorar en gran medida la tasa de supervivencia de los pacientes afectados (5).

Tratamiento de las manifestaciones oculares y medidas de protección

ocular

Como consecuencia de esta gran variedad de manifestaciones clínicas oculares que se han descrito, se han podido establecer múltiples opciones de tratamiento, dirigidas principalmente en un alivio de los síntomas y en la supresión del proceso inflamatorio sistémico (5). Los síntomas oculares en general se pueden tratar mediante el uso de antibióticos tópicos, corticosteroides tópicos, corticosteroides sistémicos, lágrimas artificiales, antivirales, irrigación con povidona yodada, inmunoglobulina intravenosa e incluso se ha descrito el uso de aspirina. Dentro de los fármacos antivirales utilizados se incluye el uso de ganciclovir, lopinavir, ritonavir y la ribavirina, con diversos resultados en la literatura disponible (4).

Las manifestaciones de la superficie ocular han sido reconocidas como las que se presentan con mayor frecuencia, dentro de las que se destaca la conjuntivitis, es por esto que se han utilizado múltiples modalidades de tratamiento. Los antivirales y los antibióticos tópicos no se utilizan como tratamiento de primera línea para el manejo de la conjuntivitis, debido a que hay un aumento en el riesgo de contaminación entre los ojos, por mala limpieza del gotero y desarrollo de resistencia a los fármacos. Por lo que se ofrece principalmente tratamientos de soporte, debido a que la enfermedad suele ser leve y autolimitada e incluyen el uso de lubricantes o lágrimas artificiales, antihistamínicos tópicos y compresas frías, principalmente para disminuir la gravedad de los síntomas (4, 5).

Los corticosteroides tópicos, como la fluorometalona tópica, han tomado un papel más relevante en el manejo de manifestaciones como la queratoconjuntivitis y la epiescleritis con buenos resultados (5). Como se indicó anteriormente para las manifestaciones neurooftalmológicas como el caso de la neuritis óptica secundaria a la infección por SARS-CoV-2, se ha podido demostrar que no existe gran diferencia al manejo de otros casos de neuritis óptica secundaria a otra etiología, por lo que se han utilizado corticosteroides IV y posteriormente corticosteroides tópicos, con adecuados resultados (5, 13).

Debido a la pandemia y al potencial de transmisibilidad ocular que ya se explicó con detenimiento, se le ha dado gran importancia del uso de equipo de protección personal a la hora de valorar a pacientes sospechosos y más aún en los pacientes con infección comprobada por el virus, por lo que además de la recomendación del uso de mascarilla se ha enfatizado en el uso de anteojos de protección ocular principalmente para el personal de los servicios de salud. Además, dentro de las recomendaciones oftalmológicas generales se recomienda insistir en las medidas higiénicas personales, como el lavado repetido de las manos, evitar tocarse o frotarse los ojos, cambiar ropa de cama y toallas regularmente, así como evitar compartir artículos personales (1, 3, 4).

Eventos adversos asociados al tratamiento del sars-cov-2

Se ha utilizado una gran gama de medicamentos con el fin de tratar la enfermedad, es por esto que, a su vez, se ha podido determinar una serie de eventos adversos oculares secundarios al uso de los mismos. Dentro de los que se han utilizado con mayor frecuencia se pueden incluir los corticosteroides, medicamentos antipalúdicos, medicamentos y fármacos inmunomoduladores (2, 4, 9).

Los corticosteroides han sido ampliamente utilizados en el manejo de la enfermedad COVID-19, principalmente por su beneficio en reducir el proceso inflamatorio sistémico, y estos se han asociado a una gran cantidad de efectos secundarios, dentro de los que se puede incluir efectos adversos oculares. Pueden producir el desarrollo de cataratas, de coriorretinopatía serosa central y aumento de la presión intraocular (PIO) con un potencial desarrollo de glaucoma. Es por esto que en los pacientes con un tratamiento prolongado con

esteroides se recomienda realizar de exámenes oftalmológicos rutinarios y evaluaciones dirigidas a la detección de cualquier complicación (2).

Los medicamentos antipalúdicos como la cloroquina y la hidroxicloroquina se usan principalmente para el tratamiento de la malaria, el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Debido a recientes investigaciones la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó que se utilizaran estos fármacos en pacientes hospitalizados con COVID-19, principalmente debido a que se ha podido demostrar ciertos efectos antivirales directos al inhibir algunos de los pasos de replicación del virus (4, 9). A su vez, se ha podido demostrar que estos se asocian con una serie de efectos secundarios oculares dentro de los que se destacan la formación de depósitos intraepiteliales corneales, la opacidad del cristalino subcapsular posterior, la disfunción del cuerpo ciliar y la maculopatía, que en ocasiones incluso pueden llevar a producir una pérdida visual no reversible (2, 4, 9). La toxicidad de estos fármacos en la retina se ha asociado principalmente al uso de estos fármacos en altas dosis y a la duración prolongada del tratamiento, razón por la cual la Academia Americana de Oftalmología (AAO) ha llegado a regular las dosis diarias prescritas, recomendando las que presentan mayor evidencia de seguridad (4, 9).

El ritonavir es un medicamento antiviral utilizado en la actualidad para el tratamiento del VIH, y recientemente se ha utilizado también para el tratamiento de la enfermedad COVID-19 (2, 4). Cuando se utiliza en forma prolongada puede presentar manifestaciones adversas oculares, dentro de las cuales se destaca el desarrollo de toxicidad de la retina en forma de cambios pigmentarios en la mácula, así como también desarrollo de depósitos dentro de la retina (4).

Los interferones son fármacos inmunomoduladores, anti proliferativos y antivirales que también han sido utilizados para el tratamiento de varias infecciones virales, por lo que se ha propuesto como coadyuvantes para el tratamiento de esta enfermedad (2, 4). Su uso se suele asociar al desarrollo de retinopatía, que suele presentarse como manchas algodonosas y hemorragias, principalmente en la zona contigua a la cabeza del nervio óptico. Estas manifestaciones se presentaron a los 3-5 meses después del inicio del tratamiento y se ha descrito que, en ocasiones, pueden mejorar al suspender la medicación (4). Otros de los efectos oculares que pueden presentarse son visión borrosa, dolor ocular, conjuntivitis, uveítis, neuropatía óptica y alteraciones corneales que incluyen úlceras, defectos epiteliales y síndrome de Sjögren (2).

Eventos adversos asociados a la vacunación

Como resultado de la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 y de sus consecuencias en la población a nivel mundial se desarrollaron varias vacunas contra el COVID-19. En la actualidad se dispone de cuatro tipos de principales de vacunas, que incluyen vacunas de ARNm como la BNT162b2 de Pfizer-BioNTech y la mRNA-1273 de Moderna, vacunas de subunidades de proteínas como la NVX-CoV2373 de Novavax, vacunas de vectores como la Ad26.COV2 de Janssen Johnson & Johnson y la ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 de Oxford-AstraZeneca y, por último, vacunas de virus completo como la PiCoVacc de Sinovac y la BBIBP-CorV de Sinopharm (7, 14). Estas vacunas han sido ampliamente investigadas en una gran cantidad de estudios clínicos alrededor del mundo y se ha podido demostrar que reducen el riesgo de hospitalización y la severidad de la enfermedad ocasionado por el SARS-CoV-2, con tasas de efectividad de hasta un 94-95% (8, 15). Por lo que la vacunación se recomienda en todas las poblaciones que la puedan recibir (15).

Se ha podido comprobar la seguridad de las vacunas antes de recibir la aprobación de las instituciones correspondientes, sin embargo, se han visto presentes una multitud de efectos secundarios posteriores a su aplicación, aunque se han descrito como benignos, pasajeros y en la mayoría de casos tratables (8). Los efectos secundarios comúnmente presentes incluyen dolor, inflamación y enrojecimiento en el lugar de la aplicación, fiebre, escalofríos, fatiga, malestar general y dolor de cabeza, que se presentaron en un tiempo aproximado de 24-48 horas posteriores a la administración y que tienen un tiempo de duración promedio de 1-2 días (8). También se han presentado efectos adversos graves como casos de anafilaxia y trombocitopenia, pero en general no son frecuentes (8).

Se ha podido demostrar que una gran variedad de vacunas se ha asociado con múltiples manifestaciones oculares, como también es el caso de las vacunas contra la influenza, la fiebre amarilla, la hepatitis B, la *Neisseria meningitidis*, entre otras (7). En recientes investigaciones se ha demostrado también que las vacunas contra el SARS-CoV-2 tienen el potencial de producir efectos secundarios oculares, que no son infrecuentes y se caracterizan por tener una gravedad leve y ser transitorios en la mayor parte de los casos, aunque en algunas ocasiones pueden llegar a ser muy severos (8). Los mecanismos por los cuales se producen estas manifestaciones oculares se han atribuido a una capacidad del virus de producir un mecanismo de mimetismo molecular, a células específicas implicadas en el antígeno del virus y a reacciones de hipersensibilidad por anticuerpos (8).

Estos eventos adversos oculares podrían ser muy similares y sobreponerse a una serie de manifestaciones oculares propias presentes en los pacientes infectados por el virus, lo que sugiere que puede existir una vía común entre el virus propiamente dicho y la respuesta inmunitaria desencadenada por las vacunas (7, 14, 15). Se ha establecido que algunos de los adyuvantes que se incluyen en las vacunas de ARNm como la BNT162b2 de Pfizer-BioNTech tienen la capacidad de estimular la inmunidad innata por medio de receptores de ácidos nucleicos, incluidos los receptores tipo Toll (TLR) y se han podido observar tanto respuestas inflamatorias agudas iniciales como tardías crónicas (7).

Las manifestaciones oculares que se han podido describir y analizar se asocian con una posible relación con esta vacunación, por lo que es importante mencionar que en el futuro se espera poder realizar más investigaciones al respecto y poder definir con mayor detalle si de verdad existe esta asociación. Sin embargo, la vacunación es importante por sus efectos beneficiosos, que superan por mucho los riesgos que se puedan presentar, por lo que se insta a toda la población a vacunarse (8).

Dentro de las manifestaciones oculares secundarias a la vacunación, al igual que en el caso de las manifestaciones producidas directamente por la infección, se han podido describir manifestaciones en la superficie ocular y del segmento anterior, así como manifestaciones del segmento posterior, neurooftalmológicas y orbitarias (8). En la mayoría de los casos, estas manifestaciones se han podido manejar mediante un tratamiento de soporte o conservador y, en algunos casos, se han utilizados fármacos inmunosupresores esteroideos y no esteroideos (8).

Las principales manifestaciones oculares descritas en orden de frecuencia de los casos informados han sido parálisis de nervios craneales como la parálisis del nervio facial conocida como parálisis de Bell, trombosis del seno venoso cerebral, uveítis, neurorretinopatía macular aguda, rechazo del injerto corneal, coriorretinopatía serosa central, reactivación de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, oclusión de la vena central de la retina, epiescleritis y neuritis óptica (7).

Manifestaciones de la superficie ocular y del segmento anterior

Se ha descrito una serie de casos que presentaron manifestaciones que afectaron el párpado, la superficie ocular y la córnea, principalmente debido a la facilidad en que los pacientes pueden observar el desarrollo de los síntomas y solicitar valoración médica. La vacuna que más frecuentemente se asoció a la presentación de estas fue la vacuna de Pfizer-BioNTech, generalmente posterior a la primera dosis, con un promedio de presentación de 8 días después de la vacunación (8).

La afectación de los párpados, en la mayoría de casos, fue leve y autolimitada y fácilmente identificable por los pacientes, generalmente asociadas a un edema y enrojecimiento unilateral. Estos se creen que son producidos por una reacción inducida por complemento y un mimetismo molecular con una respuesta autoinmune, y se pudo demostrar que responden adecuadamente con observación, asociado en algunos casos al uso de antihistamínicos y corticosteroides orales (8).

La córnea es una estructura ocular susceptible a una gran variedad de procesos inflamatorios, por lo que se ha catalogado como un órgano considerado con privilegio inmunológico, por lo que el trasplante de córnea es uno de los que presentan las mejores tasas de éxito en la actualidad (8). Sin embargo, se han podido valorar una gran cantidad de casos de rechazo de injerto de córnea poco tiempo después a la aplicación de esta vacunación (7, 8, 14, 16). El mecanismo propuesto que la produce se relaciona con una reacción inmunológica inducida por la vacuna y una consecuente reactividad cruzada de las células T específicas del antígeno del virus con células del endotelio del injerto corneal, produciendo un aumento de la permeabilidad vascular (8). Este rechazo se ha descrito tanto en casos posteriores a la aplicación de la primera como la segunda dosis de la vacuna (7, 8). Es por esto que se ha recomendado aplazar el trasplante de córnea de 3-6 meses posteriores a la dosis final de la vacuna recibida y en los casos de pacientes con trasplante de córnea reciente, iniciar un tratamiento con corticosteroides tópicos antes de la primera dosis de la vacuna y continuarlos hasta un mes después de la segunda dosis (8). La forma de presentación clínica se caracteriza por un inicio agudo de disminución de la visión, enrojecimiento, fotofobia, dolor ocular y edema del injerto, y en la mayoría de los casos el tratamiento consiste en la administración diaria de corticosteroides tópicos con o sin corticosteroides orales asociados (7, 8).

Manifestaciones del Segmento Posterior

La retina y la úvea son las estructuras oculares que se han visto mayormente implicadas en casos posteriores a la vacunación contra el COVID-19, con un tiempo promedio de aparición de 4 días posterior al momento de la aplicación de la vacuna. Los síntomas se presentaron tanto después de la primera como de la segunda dosis de la vacuna. Los mecanismos que las producen se han asociado al estado protrombótico de los pacientes, producto de la liberación de citoquinas específicas en respuesta a la infección del virus (8).

Los casos de uveítis relacionados con la vacuna no son infrecuentes y se han podido describir casos de uveítis anterior leve y casos más severos de uveítis posterior e incluso panuveítis (7, 8, 14, 16). Dentro de los mecanismos asociados al desarrollo de estos tipos de uveítis se incluyen la estimulación de la producción de citoquinas, la modificación de los antígenos de superficie, y un mecanismo de mimetismo molecular (8). En la mayoría de los casos la uveítis se presentó en forma leve y se controló adecuadamente con corticosteroides tópicos y fármacos cicloplégicos (8).

Se han descrito casos de reactivación del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) posterior a la vacuna. Esta corresponde a una enfermedad autoinmune multisistémica mediada por linfocitos T que se dirigen contra tejidos que contienen abundante cantidad de melanocitos, presentándose con manifestaciones oculares, neurológicas, auditivas y dermatológicas (7, 8, 14, 16). El mecanismo que subyace a esta reactivación de la enfermedad puede ser producto de una reacción de hipersensibilidad por linfocitos, una reacción directa a los adyuvantes que contiene la vacuna o una sensibilización a los antígenos de los melanocitos por antígenos virales (8). Estos casos de reactivación se caracterizaron clínicamente por un inicio agudo de pérdida de visión bilateral no dolorosa, inflamación granulomatosa de la cámara anterior y desprendimiento de retina seroso, manifestaciones que se suelen presentar en todos los casos de VKH (8, 14). El tratamiento se basa en el uso de corticosteroides sistémicos, logrando excelentes resultados e incluso resolución de la enfermedad (8).

La coriorretinopatía serosa central (CSCR) se ha documentado en pacientes posterior a la aplicación de la vacuna COVID-19, principalmente con las vacunas de ARNm, al igual que se ha descrito posterior a la aplicación de la vacuna de la influenza, la fiebre amarilla, el ántrax y la viruela (8, 14, 16). Se piensa que los mecanismos patológicos que la producen son la liberación de glucocorticoides endógenos y un aumento de la permeabilidad de las células del endotelio y la coriocapilar (8). En algunos en los que se presentó se manejaron con espironolactona, con adecuada resolución de todos los síntomas en los casos durante un seguimiento aproximado de 3 meses (8, 14).

Manifestaciones neurooftalmológicas

Se han podido estudiar una serie de casos asociados a la presentación de manifestaciones neurooftalmológicas producidas por la vacunación de COVID-19. En su gran mayoría se clasificaron como manifestaciones leves y autolimitadas, aunque en algunos casos pueden llegar a comprometer la visión (8). Se presentaron tanto después de la aplicación de la primera como de la segunda dosis con un tiempo medio de presentación de 4 días posterior a la vacunación (8).

Las parálisis de nervios craneales que se pueden presentar son la parálisis del nervio facial, también conocida como parálisis de Bell, la parálisis del nervio oculomotor y la parálisis del nervio abducens (7, 8, 14, 16). También se han descrito casos de neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (AAION), neuritis óptica aguda y pérdida aguda de la visión no especificada (8, 16).

La parálisis del nervio facial o parálisis de Bell es la que se ha presentado con mayor frecuencia, y se manifiesta clínicamente como una parálisis facial unilateral, aguda, frecuentemente relacionada con el antecedente de una infección viral (7, 8, 14). Esta se ha asociado al uso de una gran variedad de vacunas como las vacunas contra la influenza, la hepatitis B, la poliomielitis, la DPT (difteria, tétanos, tosferina) y la SRP (sarampión, rubéola, paperas), y recientemente se ha relacionado con la aplicación de vacuna de COVID-19 (8, 14). Se demostró un mayor riesgo de presentación posterior a la aplicación de la segunda dosis (8). Los potenciales mecanismos de su desarrollo que se han propuesto son un proceso de mimetismo molecular autoinmune, la activación de los linfocitos T ocultos y la activación de la inmunidad innata (8). En la mayoría de los casos se manejaron con el uso abundante de lubricantes y vendaje de la superficie ocular y se tuvo una buena respuesta a un inicio temprano de corticosteroides sistémicos (7, 8).

Manifestaciones orbitarias

Por último, también se han reportado casos de manifestaciones orbitarias secundarias a la vacunación, sin embargo, son poco frecuentes. Incluyen la trombosis de la vena oftálmica superior (SOVT), la trombosis del seno venoso cerebral (CVST) y la enfermedad ocular de la tiroides o enfermedad de Graves (7, 8, 14, 16). La aparición de estos síntomas fue en un promedio de tiempo aproximado de 6 días posterior a la aplicación de la vacuna (8).

La SOVT se ha presentado clínicamente con dolor de cabeza, proptosis, oftalmoplejía, diplopía, y disminución de la agudeza visual y la sospecha clínica se suele confirmar con estudios complementarios que incluyen un TAC, una resonancia magnética nuclear (RMN) del cerebro, y una angiografía de la cabeza y el cuello (7, 8, 14). También se han reportado casos de CVST y en conjunto con la SOVT se han asociado con un estado protrombótico vinculado a la presencia de trombocitopenia y elevación del dímero D (8, 16).

CONCLUSIÓN

La pandemia por COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha forzado importantes cambios en los sistemas de la salud alrededor del mundo, llevando a la muerte de millones de personas y un gran impacto en la economía mundial en general. Esto llevó al desarrollo de medidas estrictas de distanciamiento social y la imposición de una gran cantidad de restricciones con el fin de disminuir las tasas de contagio y de mortalidad. Como se ha podido demostrar este virus produce una gran variedad de manifestaciones clínicas y se le ha dado un gran interés a las manifestaciones oculares que se pueden presentar, por lo que se han realizado una multitud de investigaciones que esperan indagar a profundidad sus consecuencias. Con el consecuente desarrollo de múltiples vacunas se fueron documentando, a su vez, la aparición de una serie de efectos adversos oculares con una potencial asociación a su aplicación, y en el futuro se espera poder obtener más información que ayude a explicar con mayor detalle el desarrollo de estas manifestaciones y la forma de prevenirlas.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que el autor no presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento.

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020; 28(5): 726-734. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1772313>
2. Douglas KAA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo*. 2020; 34(3 Suppl): 1619-1628. <https://doi.org/10.21873/invivo.11952>
3. Willcox MD, Walsh K, Nichols JJ, Morgan PB, Jones LW. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clinical and Experimental Optometry*. 2020; 103(4): 418-424. <https://doi.org/10.1111/cxo.13088>
4. Yener AÜ. COVID-19 and the Eye: Ocular Manifestations, Treatment and Protection Measures. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021; 29(6): 1225-1233. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1977829>
5. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 69(3): 488-509. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_297_21
6. Azzolini C, Donati S, Premi E, et al. SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. *JAMA Ophthalmology*. 2021; 139(9): 956-963. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.5464>
7. Ng XL, Betzler BK, Ng S, et al. The Eye of the Storm: COVID-19 Vaccination and the Eye. *Ophthalmology and Therapy*. 2022; 11(1): 81-100. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00415-5>
8. Sen M, Honavar SG. After the Storm: Ophthalmic Manifestations of COVID-19 Vaccines. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 69(12): 3398-3420. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2824_21
9. Zhong Y, Wang K, Zhu Y, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2021; 44: 102191. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102191>
10. Layikh HA, Hashim ZA, Kadum AA. Conjunctivitis and other ocular findings in patients with COVID-19 infection. *Annals of Saudi Medicine*. 2021; 41(5): 280-284. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.280>
11. Brantl V, Schworm B, Weber G, et al. Long-term ocular damage after recovery from COVID-19: lack of evidence at three months. *BMC Ophthalmology*. 2021; 21(1): 421. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02179-9>
12. Sen S, Kannan NB, Kumar J, et al. Retinal manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection and pathogenetic implications: a systematic review. *International Ophthalmology*. 2022; 42(1): 323-336. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01996-7>

13. Fernández Alcalde C, Granados Fernández M, Nieves Moreno M, Calvo Rey C, Falces Romero I, Noval Martín S. COVID-19 ocular findings in children: a case series. *World Journal of Pediatrics*. 2021; 17(3): 329-334. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00418-z>
14. Ng XL, Betzler BK, Testi I, et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021; 29(6): 1216-1224. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1976221>
15. Das AV, Basu S. Impact of follow-up of COVID-19 vaccine uptake in patients with ocular surface diseases: A survey. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 69(12): 3774-3775. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2582_21
16. Lee YK, Huang YH. Ocular Manifestations after Receiving COVID-19 Vaccine: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(12): 1404. <https://doi.org/10.3390/vaccines9121404>

Factores de riesgo relacionados con la infección del sitio quirúrgico en mujeres sometidas a cesárea

Risk factors related to surgical site infection in women undergoing cesarean section

Elián Velázquez Carmenates¹, Christian José Arencibia Pagés², Yanet María Carmenates Hernández³, Caridad Irene Amador de Varona⁴.

1 Estudiante de Quinto Año de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.

2 Estudiante de Segundo Año de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.

3 Especialista Primer Grado en Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.

4 Especialista Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia, Profesora Auxiliar, Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora, Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Camagüey, Cuba.

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

RESUMEN

La sepsis representa un serio problema en la actualidad y la infección del sitio quirúrgico constituye uno de los lugares de mayor incidencia. El objetivo de este estudio es caracterizar factores de riesgo relacionados con la infección del sitio quirúrgico en cesareadas. Se realizó un estudio observacional-descriptivo de corte transversal en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico "Ana Betancourt de Mora" en el periodo de enero a julio del 2023. La muestra no probabilística la conformaron 47 puérperas enfermas que cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos fueron extraídos de las historias clínicas y se procesó la información con el programa SPSS 27.0. Algunos resultados son que la preeclampsia (31,9 %) fue la enfermedad propia, la infección vaginal (40,4 %) y la obesidad (27,6 %) las enfermedades asociadas. Rotura de membrana menos de 12 horas (57,4 %) y líquido amniótico claro (57,4 %). La cesárea anterior (44,6 %) fue la principal indicación de este proceder y la mayoría fueron cesáreas urgentes clasificadas como contaminadas (29,8 %) o sucias (36,1 %). La amikacina fue el antimicrobiano empleado en la profilaxis preoperatoria y posoperatoria. El estafilococo aureus germen presente. La mitad de los casos se diagnosticaron con una sepsis puerperal. Las cesáreas urgentes tienen un gran predominio en el medio y sobre todo cuando las pacientes presentan preeclampsia como enfermedad propia además de presentar asociado a esta, infección vaginal y obesidad. En este sentido, se deben dirigir las acciones de prevención y promoción de salud desde la atención primaria con el objetivo de disminuir los factores de riesgos.

Velázquez Carmenates, E., Arencibia Pagés, C. J., Carmenates Hernández, Y. M., & Amador de Varona, C. I. Factores de riesgo relacionados a la infección del sitio quirúrgico en mujeres sometidas a cesárea: Risk factors related to surgical infection. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.817>

Recibido: 01/Sep/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025

Palabras clave: Cesárea; complicaciones infecciosas del embarazo; infección puerperal; sepsis.



ABSTRACT

Thesepsis represents a serious problem today and surgical site infection is one of the places with the highest incidence. The objective of this study is characterizes risk factors related to surgical site infection in cesarean sections. A cross-sectional observational-descriptive study was carried out at the “Ana Betancourt de Mora” Gynecological-Obstetric University Hospital in the period from January to July 2023. The non-probabilistic sample was made up of 47 sick postpartum women who met the criteria for inclusion. The data were extracted from the medical records and the information was processed with the SPSS 27.0 program. Some results are that preeclampsia (31.9%) was the disease itself, vaginal infection (40.4%) and obesity (27.6%) were the associated diseases. Membrane rupture less than 12 hours (57.4%) and clear amniotic fluid (57.4%). Previous cesarean section (44.6%) was the main indication for this procedure and the majority were urgent cesarean sections classified as contaminated (29.8%) or dirty (36.1%). Amikacin was the antimicrobial used in preoperative and postoperative prophylaxis. Staphylococcus aureus germ present. Half of the cases were diagnosed with puerperal sepsis. Urgent cesarean sections have a great predominance in the environment and especially when patients present preeclampsia as their own disease in addition to having vaginal infection and obesity associated with it. In this sense, prevention and health promotion actions must be directed from primary care with the aim of reducing risk factors.

INTRODUCCIÓN

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es la complicación más común después de cualquier procedimiento quirúrgico, con una incidencia que oscila entre el uno y el 30%, lo que aumenta la duración de la estancia hospitalaria y los costos hospitalarios en un 300%. En Estados Unidos la incidencia de esta enfermedad oscila entre el 2 y el 5%, equivalente a 300.000 pacientes al año. Las infecciones después de una cesárea varían entre poblaciones. A pesar de las modernas tecnologías quirúrgicas, de esterilización e higiene, las infecciones de las heridas quirúrgicas durante la cirugía después de una cesárea siguen aumentando ^{1,2}.

La infección comienza después de la cesárea y oscila entre el 1,46% y el 10% según el país o región. En Perú, las tasas de ISQ oscilan entre el 5 y el 15%, dependiendo de las condiciones locales. De manera similar, la obesidad es una causa importante de la enfermedad y su incidencia se ha duplicado en mujeres en edad reproductiva en los últimos 30 años ^{2,3}.

Esta enfermedad es una complicación devastadora desde el punto de vista biológico y económico. La incidencia oscila entre el 2 y el 5% en más de 30 millones de pacientes en todo el mundo que se someten a cirugía anualmente. Se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad ya que son la principal causa de muerte (75%) en el postoperatorio ⁴.

En España, son la segunda causa de partos por cesárea, largas estancias hospitalarias y un aumento del 11% en los costes sanitarios. El riesgo de muerte en pacientes con esta enfermedad es 5 veces mayor que en pacientes sanos ⁵. En Cuba la tasa de infección hospitalaria es del 2-3% y en el campo quirúrgico del 18,5% ⁶. En el registro de casos de contagio del Hospital Vladimir Ilich Lenin, la Dirección de Epidemiología de Holguín constató un aumento de casos en los últimos cuatro años, a partir de 2018 ⁷.

La provincia de Camagüey no está excluida de los casos de infecciones del sitio quirúrgico. Sin embargo, el directorio disponible en la provincia es deficiente y la situación no está claramente definida. Por tal motivo, se decidió realizar este estudio para caracterizar las cesáreas con factores de riesgo asociados a infección del sitio quirúrgico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Hospital Universitario de Obstetricia y Ginecología “Ana Betancourt de Mora” de la provincia de Camagüey durante un período de seis meses, de enero a julio de 2023. La población de estudio quedó constituida por un total de 47 pacientes sometidas a cesárea que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con 19 años de edad o más.
2. Pacientes ingresadas en el Hospital Provincial Materno “Ana Betancourt de Mora” de la Ciudad de Camagüey con infección del sitio quirúrgico durante el período de tiempo declarado en la investigación.
3. Cumplir con el principio básico del Consentimiento informado, donde se obtiene la voluntariedad de participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes menores de 18 años de edad.
2. Pacientes que una vez comenzada la investigación deseen retirarse y no continuar en ella.

Los datos se recopilaron con base en los registros médicos personales del paciente. Las variables objetos de estudio fueron enfermedades propias (dígase toda enfermedad presentada solo durante el tiempo de gestación); enfermedades asociadas; factores de riesgo; indicación de cesárea; programación de la cesárea; clasificación de la cesárea según el Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Obstetricia y Ginecología en limpia cuando se realiza en condiciones asépticas, sin defectos en la técnica ni lesiones en los aparatos, en limpia-contaminada cuando hay cierre primario sin inflamación, pero con posible contaminación debido a la comunicación con las vías genitourinarias, contaminada cuando hay cierre primario con inflamación y sucia cuando hay presencia de infección en el sitio operatorio caracterizada por la salida de pus o drenaje purulento; antimicrobiano profiláctico; principales gérmenes identificados y diagnóstico definitivo.

Análisis de los datos

Para procesar y analizar la información se creó una base de datos en una hoja de cálculo Microsoft Excel 2016 y se utilizó el paquete de procesamiento estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 27.0 para Windows 10. Se obtuvieron los indicadores descriptivos correspondientes: frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

El trabajo previo a su realización fue aprobado por el Consejo Científico y Comité de Ética Médica de la institución. Todos los participantes del estudio fueron completamente informados sobre los objetivos y actividades del estudio para que pudieran dar su consentimiento a participar activamente en estas actividades. Se tuvo en cuenta el principio básico de obtener el consentimiento informado de los participantes de la investigación. Se han seguido los estándares éticos establecidos en la Segunda Declaración de Helsinki, así como los principios publicados en el Código Internacional de Ética Médica, las Declaraciones y Resoluciones de la Asociación Médica Mundial y la Organización Mundial de la Salud. Se tuvieron en cuenta los principios bioéticos de beneficencia y no maleficencia, respeto a la autonomía y justicia y los datos obtenidos se mantuvieron confidenciales y utilizados únicamente con fines de investigación.

Resultados

La **Tabla 1** de pacientes según enfermedades propias muestra que la principal enfermedad correspondió a la preeclampsia con 15 pacientes, lo que representa el 31,9 %.

Tabla 1: Pacientes según enfermedades propias.

Enfermedades propias	Distribución	
	Nro.	%
Preeclampsia.	15	31,9
CIR.	14	29,7
Hipertensión gestacional.	2	4,25
Inserción baja placentaria.	2	4,25
Diabetes gestacional.	2	4,25
PEG	2	4,25
Total	37	78,7

Fuente: Historias clínicas.

La **Tabla 2** evidencia que, de acuerdo con las enfermedades asociadas, la infección vaginal fue la que ocupó el primer puesto con 19 enfermas (40,4 %).

La Tabla 2: Pacientes según enfermedades asociadas.

Enfermedades asociadas	Distribución	
	Nro.	%
Infección vaginal.	19	40,4
Obesidad.	13	27,6
Asma bronquial.	7	14,8
Infección urinaria.	9	19,1
Hipertensión arterial crónica.	7	14,8
VIH.	2	4,3
Epilepsia.	2	4,3
Anemia.	4	8,5

Fuente: Historias clínicas.

La **Tabla 3** muestra el predominio del tiempo de rotura de las membranas menor de 12 horas con 27 pacientes, para un 57,4 % y dentro de las características del líquido amniótico, el tipo claro con igual resultado.

Tabla 3: Pacientes según factores de riesgo.

Enfermedades asociadas	Distribución	
	Nro.	%
Tiempo de roturas de membranas..		
Menos de 12 horas.	27	57,4
Más de 13 horas.	20	42,5
Líquido Amniótico.		
Claro.	27	57,4
Meconio.	16	34
Fétido.	4	8,5

Fuente: Historias clínicas.

En la **Tabla 4** se evidencia que, como protocolo en nuestro país, toda paciente con cesárea anterior es nueva indicación del mismo proceder, esta es la principal norma de realizar este acto quirúrgico con un total de 21, para un 44,6 %.

Tabla 4: Pacientes según indicación de cesárea.

Indicación de cesárea	Distribución	
	Nro.	%
Cesárea anterior.	21	44,6
Riesgo PBF.	14	29,7
Fallo de inducción.	6	12,7
PBF.	4	8,5
VIH.	2	4,3
Total	47	100

Fuente: Historias clínicas.

En la **Tabla 5** se puede apreciar como existió un rotundo predominio de la variante de tipo urgente, practicada a 36 pacientes, lo que representa el 76,5 %.

Tabla 5: Pacientes según indicación de cesárea.

Programación de cesárea	Distribución	
	Nro.	%
Urgente.	36	76,5
Electiva.	11	23,4
Total	47	100

Fuente: Historias clínicas.

En la **Tabla 6** se puede observar un predominio de la cesárea sucia en 17 pacientes, siendo una representación del 36,1 %.

Tabla 6: Pacientes según indicación de cesárea.

Programación de cesárea	Distribución	
	Nro.	%
Limpia.	7	14,9
Limpia-contaminada.	9	19,1
Contaminada.	14	29,8
Sucia.	17	36,1
Total	47	100

Fuente: Historias clínicas.

En la profilaxis antimicrobiana tanto preoperatoria como postoperatoria de la práctica médica asistencial cotidiana, el empleo de antimicrobianos fue muy similar tanto en una etapa como en la otra; la amikacina como aminoglucósido fue la más usada con 34 (72,3 %) y 35 pacientes (74,5 %) respectivamente en las dos etapas anteriormente mencionadas.

El estafilococo aureus fue el principal microorganismo aislado tanto en el cultivo de secreción de la herida quirúrgica como en el del líquido peritoneal con 17 (36,1 %) y 11 pacientes (23,4 %) respectivamente.

La sepsis puerperal prevaleció en 24 pacientes, lo que representa el 51%.

Discusión

Nuestra investigación concordó parcialmente con lo que plantea Rojas Pérez LA et al. ⁸, en la publicación titulada sepsis en obstetricia, incidencia y factores de riesgo, donde hace alusión a la diabetes gestacional como una de las enfermedades propias que más inciden en la aparición de infecciones. Al alterar el sistema inmunológico, aumenta el riesgo de infección.

Para Bordelois Abdo M et al. ⁹, una de las comorbilidades más importantes es el antecedente de preeclampsia, lo que aumenta el riesgo en un 1,85%. Este resultado coincidió con Elías Sierra R et al ¹⁰ quien señala que las pacientes con preeclampsia a menudo tienen cambios en la inmunidad celular y humoral, lo que las hace más susceptibles a la infección ¹¹. Esto se correspondió en gran medida con los resultados alcanzados en la investigación donde fue la principal enfermedad propia identificada.

La hipertensión y la diabetes son las enfermedades en general que mayor influencia tienen en la aparición de infecciones del sitio quirúrgico. Otros factores de riesgo mencionados incluyen cirugía abdominal previa, leucocitosis y mal control glucémico, considerados factores de riesgo comunes en estos pacientes, aumentando el riesgo al doble que el grupo control sin comorbilidades ni cambios bioquímicos. La diabetes es casi dos veces más común en pacientes sometidas a cirugía ginecológica y la hipertensión es cuatro veces más común en dichas pacientes ^{12,13}.

Para Soto Balbin KR et al. ¹⁴, en la tesis de investigación factores de riesgo implicados en la presencia de infección del sitio operatorio en pacientes cesareadas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, las principales enfermedades propias identificadas que mayor repercusión tuvieron fueron la preeclampsia y la diabetes, aunque en la investigación realizada la diabetes no tuvo esa significación.

A diferencia de los hallazgos de Olano Tito O et al. ¹⁵, donde la principal enfermedad asociada a la infección del sitio quirúrgico fue la anemia con un 50,9 %. No concordó con el estudio llevado a cabo, pues la anemia fue uno de los que menor muestra tuvo. Sin embargo, coincidió en que la infección vaginal en conjunto con la obesidad también fueron enfermedades asociadas influyentes.

En pacientes obstétricas, la duración media del trabajo de parto, la presencia de rotura de membranas y el número de exámenes vaginales, son datos hallados en las pacientes con infección del sitio quirúrgico y de episiotomía; en el estudio de Lomelí Muñoz EM et al. ¹², en el que se encuentra que la tasa de infección del sitio quirúrgico fue mayor en mujeres, cuyo parto duró más de 8 horas, tuvieron más de tres exámenes vaginales y tuvieron rotura de membranas. Por lo que nuestra investigación concordó con la realizada.

De acuerdo con el estudio de Cabrera Palomino E et al. ¹⁶, realizado en Lima durante el año 2019 sobre los factores obstétricos implicados en la aparición de infección de sitio quirúrgico en mujeres sometidas a cesárea, se utilizó una ficha de recolección de datos muy similar a la empleada en su investigación, y coincidió en que la rotura prematura de membranas, a largo plazo, es uno de los mayores factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica.

Nuestros resultados coinciden con los obtenidos por Lozano López AD et al. ¹⁷, en su estudio relacionado con los factores asociados a la indicación de cesáreas en embarazadas atendidas por el servicio de ginecoobstetricia del hospital María Auxiliadora, donde la principal indicación de este proceder quirúrgico en este tipo de pacientes fue la cesárea anterior. Concordó con los resultados de Pino Anaya R et al. ¹⁸, que así lo revela en

su investigación sobre frecuencia e indicaciones de cesáreas electivas y de urgencia en el hospital regional de Ayacucho, Perú.

Un estudio desarrollado por Salinas PH et al. ¹⁹, encontró mayor prevalencia de las cesáreas electivas en un 51,17 % en contraposición a lo encontrado en nuestro estudio.

Llama la atención como las sucias y las contaminadas fueron las que predominaron en nuestro estudio, mientras que para Frías Chang et al. ²⁰, el tipo de cesárea que prevaleció fue la limpia-contaminada con un 76,1 %.

Una revisión sistemática realizada por Hopkins L et al., citada por Salinas PH et al. ¹⁹, sobre antibióticos profilácticos en cesárea, compararon la eficacia de diferentes regímenes antibióticos para reducir la tasa de infección posparto. Al comparar la ampicilina con las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación y las cefalosporinas de diferentes generaciones entre sí, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Olano Tito O et al. ¹⁵ encontraron infecciones de la herida en el 4,9% del total de cesáreas realizadas, prevaleciendo las infecciones mono microbianas (88,7%) y por bacterias Gram positivas (59,4 %) donde concordamos con la investigación.

De acuerdo con lo plasmado en otra investigación Rojas Pérez LA et al. ⁸, la sepsis puerperal es el principal diagnóstico definitivo en estas pacientes, lo cual coincide con nuestro resultado en un 100%. Además, hace alusión a la endometritis como otro de los diagnósticos que más afectan el puerperio quirúrgico.

Sin embargo, no existió correspondencia entre nuestros resultados y los del estudio de Céspedes Fernández PL et al. ²¹, donde la endometritis fue la principal responsable como diagnóstico definitivo con el 79,5 %.

En tiempos recientes, ha aumentado la preocupación por la morbilidad y mortalidad materna en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), lo que ha llevado a un incremento en la investigación sobre este tema. Sin embargo, los estudios que examinan los factores que pueden afectar el riesgo de sepsis puerperal y otras complicaciones son aún escasos. La relevancia social de abordar esta cuestión radica en que los hallazgos específicos de un contexto sociocultural determinado pueden contribuir con la toma de decisiones orientadas a mejorar la calidad de atención brindada a estas pacientes ⁹.

CONCLUSIÓN

Las cesáreas urgentes tienen un gran predominio en el medio y sobre todo cuando las pacientes presentan preeclampsia como enfermedad propia además de presentar asociado a esta, infección vaginal y obesidad. El estafilococo aureus se favorece con este medio por dichas condiciones. En este sentido, se deben dirigir las acciones de prevención y promoción de salud desde la atención primaria con el objetivo de disminuir la incidencia de estas infecciones.

Declaración de conflictos 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. Muñoz Márquez EM, Piña Cancino S, Carranza Lira S. Características clínicas y de laboratorio en pacientes ginecológicas y obstétricas con infección del sitio quirúrgico. Rev. Méd. Inst. Méx. Seguro Soc. [Internet] 2020 [citado el 8 de mayo del 2023]; 58(2):137-144. Disponible en: https://reistamedica.imms.gob.mx/editorial/index.php/reista_medica/issue/iew/135
2. Sánchez Maldonado JL. Intervenciones del profesional de enfermería frente a un paciente poli traumatizado en el servicio de emergencia de un hospital nacional de Lima. [Tesis de Especialidad] Universidad Peruana Unión [Internet] 2019. [citado el 8 de mayo del 2023]. Disponible en: https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/UPEU/2701/Jenny_Trabajo_Academico_2019.pdf
3. Mamani Vizcarra CD. Factores de riesgo asociados a infección de sitio operatorio en postcesareadas del Hospital Carlos Monge Medrano, Juliaca 2016 - 2017. [Tesis de Licenciatura] Universidad Nacional del Altiplano [Internet] 2019 [citado el 8 de mayo del 2023]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6424/Mamani_Vizcarra_Cesar_Darry.pdf?sequence=4&isAllowed=y
4. Miguel Otega U, Arriaga Dávila JJ, Martínez Chapa HD, Arizmendi Uribe E, López Ocaña LR, Baca Grande D. Prevención y diagnóstico de la infección del sitio quirúrgico. Evidencias y Recomendaciones. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. [Internet] 2019 [citado el 8 de mayo del 2023]. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/827%20GER_InfeccionSitioQuirur-gico_2018.pdf
5. Rodríguez Fernández Z, Fernández López O, Ochoa Maren G, Romero García LI. Algunas consideraciones sobre las infecciones posoperatorias. Rev. Cubana Cir. [Internet] 2017 [citado el 8 de mayo del 2023]; 56(2):46-58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932017000200005&lng=es.
6. Duarte Linares Y, Portal Benítez LN, Rodríguez Rojas DA, Zurbano Fernández J. Caracterización de pacientes del sitio quirúrgico. Acta Méd Centro. [Internet] 2021 [citado el 8 de mayo del 2023]; 15(3):366-374. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/article/view/1406>
7. Marrero Domínguez AD. Morbimortalidad por Infección Asociada a la Asistencia Sanitaria en un Servicio de Cirugía. [Tesis]. Matanza, Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. [Internet] 2020. [citado el 8 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/cnicmmtz/files/2021/05/Dr.-Abel-D.-Marrero-Domínguez.pdf>
8. Rojas Pérez LA, Rojas Cruz LA, Villagómez Vega MD, Rojas Cruz AE, Rojas Cruz AE. Sepsis en obstetricia, incidencia y factores de riesgo. La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición. [Internet]. 2019 [citado el 8 de mayo del 2023]; 10(Nro. Especial):117-124. Disponible en: <http://revistas.epoch.edu.ec/index.php/cssn/article/iew/297>
9. Bordelois Abdo M, Elías Sierra R, Choo Ubals T, Estevan Soto JA, Díaz Trujillo E. Morbilidad y mortalidad materna en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Agustino Neto. MEDISAN [Internet]. 2019 [citado el 8 de mayo del 2023]; 22(6):408-415. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n6/san04226.pdf>
10. Elías Sierra R, Bordelois Abdo M, Díaz Trujillo E, Estevan Soto JA. Calidad de la atención a la materna grave en el Hospital General Docente Dr. Agustino Neto, Guantánamo. Rev. Inf. Cient. [Internet]. 2019 [citado el 8 de mayo del 2023]; 97(3):508-517. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ric/v97n3/1028-9933-ric-97-03-508.pdf>

11. Teran E, Escudero C, Moya W, Flores M, Vallance P, Lopez Jaramillo P. Elevated C-reactive protein and pro-inflammatory cytokines in Andean women with pre-eclampsia. *Int. J. Gyn. Obst.* [Internet]. 2001 [citado el 8 de mayo del 2023]; 75:243-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11728484>
12. Lomelí Muñoz EM, Piña Cancino M, Carranza Lira S. Características clínicas y de laboratorio en pacientes ginecológicas y obstétricas con infección de sitio quirúrgico. *Rev. Méd. Inst. Méx. Seguro Soc.* [Internet] 2020 [citado el 8 de mayo del 2023]; 58(2):137-144. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457767703011/html/>
13. Göksever CH, Çelik E, Turan G, Seçkin KD, Gedikbaşı A. Surgical site infections after hysterectomy. *J. Infect. Dev. Ctries.* [Internet]. 2017 [citado el 8 de mayo del 2023]; 11(4):335-60. Disponible en: <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/iew/28459228>
14. Soto Balbin KR. Factores de riesgo implicados en la presencia de infección del sitio operatorio en pacientes cesareadas en el departamento de Gineco-obstetricia del hospital nacional Hipólito Unanue [Tesis]. Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; [Internet]. 2020 [citado el 8 de mayo del 2023]. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2699>
15. Olano Tito O, Barreal González RT, Mendoza Rodríguez H, Lago Queija MC. Infección asociada a la asistencia sanitaria en el puerperio quirúrgico. *Re. Cub. Tec. de la Salud.* [Internet]. 2020 [citado el 8 de mayo del 2023]; 11(3):35-46 Disponible en: <https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/iew/1678>
16. Cabrera Palomino E. Factores obstétricos implicados en la aparición de infección de sitio quirúrgico en mujeres sometidas a cesárea. *Rev. Peruana de Investigación Materno Perinatal.* [Internet]. 2019 [citado el 9 de julio del 2023]; 8(3). Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/factores-obstetricos-implicados-aparicio>
17. Lozano López AD. Factores asociados a la indicación de cesáreas en embarazadas atendidas por el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital María Auxiliadora, durante el período de octubre del 2020 a abril del 2021. [Tesis] Universidad Nacional Federico Villareal. [Internet]. 2021 [citado el 9 de julio del 2023]. Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/3289242>
18. Pino Anaya R, Zorrilla Delgado V, Rodríguez Lizana M, Ochoa Yupanqui WW. Frecuencia e indicaciones de cesáreas electivas y de urgencia en hospital regional de Ayacucho, Perú. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud.* [Internet]. 2021 [citado el 9 de julio del 2023]; 3(1):32-37. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/serlet/articulo?codigo=8580942>
19. Salinas PH, Preisler RJ, Aleuanlli AC, Ide VR, Erazo BM, Carmona GS, et al. Normas de profilaxis antibiótica en procedimientos obstétricos. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* [Internet]. 2006 [citado el 10 de julio del 2023]; 71(1):69-72. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262006000100012.
20. Frías Chang NV, Begué Dalmau NM, Martí Rodríguez LA, Leya Frías N, Méndez Leya L. Infección del sitio quirúrgico pos cesárea. *MEDISAN* [Internet]. 2016 [citado el 8 de mayo del 2023]; 20(5):1-9. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/iew/620/html>
21. Céspedes Fernández PL, Díaz Martínez A, Vázquez Nassiff JJ, Céspedes Díaz PE. Factores asociados a la presentación de sepsis puerperal en provincia Guantánamo, 2017-2018. *Rev. Información Científica.* [Internet]. 2020 [citado el 8 de mayo del 2023]; 99(1). Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/iew/2736>

Serie de casos: parálisis de Bell con recuperación atípica: abordaje de terapia física

Case series: Bell's palsy with atypical recovery: physical therapy approach.

Ulises Fifield Soto¹, Gabriela Alejandra Hernández Clavellina², Juan Carlos Peña Bañuelos³, Jacobo Robles Belmont⁴.

1 Pasante de Licenciatura en Terapia Física, Departamento de Valoración y Tratamiento, Escuela de Rehabilitación del Estado de Baja California Sur, Sistema Nacional DIF, Centro de Rehabilitación y Educación Especial La Paz, La Paz, México.

2 Médico en Rehabilitación, Departamento de Valoración y Tratamiento, Sistema Nacional DIF, Centro de Rehabilitación y Educación Especial La Paz, La Paz, México.

3 Médico Pediatra, Departamento de Enseñanza, Sistema Estatal para el Desarrollo Integral de la Familia, La Paz, México.

4 Licenciado en Terapia Física, Departamento de Tratamiento, Fisioterapia, Sistema Nacional DIF, Centro de Rehabilitación y Educación Especial La Paz, La Paz, México.

✉ Contacto de correspondencia: Jacobo Robles Belmont robeljacobol@live.com

RESUMEN

La parálisis de Bell (PB) es la forma más común de parálisis facial periférica, afecta al séptimo par craneal ocasionando debilidad o parálisis de los músculos faciales. Aunque suele mejorar en semanas o meses, algunos casos pueden causar secuelas graves como lesiones orales, oculares y sincinesias. La incidencia anual varía entre 11.5 y 53.3 por cada 100,000 personas, con un 25% de los casos moderados o severos ocasionando secuelas permanentes. Su etiología es incierta, pero se ha relacionado con infecciones virales, inflamación y factores anatómicos.

El tratamiento de fisioterapia de PB incluye técnica como el método de Rood mediante estímulos sensoriales y la electroestimulación.

Este estudio describe tres casos de PB, los pacientes presentaron factores de riesgo como diabetes e hipertensión, lo que pudo influir en su evolución. A pesar de haber recibido intervención previa, algunos pacientes mostraron secuelas persistentes. La fisioterapia fue clave para mejorar la simetría facial y reducir las complicaciones. Se destaca que un tratamiento temprano y eficaz puede evitar la consolidación de secuelas.

El objetivo del presente estudio es dar a conocer la evolución de una serie de tres casos de PB con recuperación anormal en la Paz, Baja California Sur, México. Dichos casos llevaron un tratamiento fisioterapéutico, el cual se basa en el método de neurorrehabilitación Margaret Rood junto con las técnicas de fisioterapia convencionales.

Palabras clave: Recuperación atípica, Margaret Rood, estimulación sensorio motriz, parálisis facial, serie de casos.

Fifield Soto, U., Hernández Clavellina, G. A., Peña Bañuelos, J. C., & Robles Belmont, J. Serie de casos: parálisis de Bell con recuperación atípica: abordaje de terapia física. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.826>

Recibido: 10/Oct/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



Abstract

Bell's palsy (BP) is the most common form of peripheral facial paralysis, affecting the seventh cranial nerve causing weakness or paralysis of the facial muscles. Although it usually improves in weeks or months, some cases can cause serious sequelae such as oral and ocular lesions and synkinesis. The annual incidence varies between 11.5 and 53.3 per 100,000 people, with 25% of moderate or severe cases causing permanent sequelae. Its etiology is uncertain, but it has been linked to viral infections, inflammation and anatomical factors.

Physiotherapy treatment of BP includes techniques such as the Rood method using sensory stimuli and electrostimulation.

This study describes three cases of BP with significant results. The patients presented risk factors such as diabetes and hypertension, which could have influenced their evolution. Despite having received previous intervention, some patients showed persistent sequelae. Physiotherapy was key to improving facial symmetry and reducing complications. It is noted that early and effective treatment can prevent the consolidation of sequelae.

The aim of this study is to report the evolution of a series of three cases of PB with abnormal recovery in La Paz, Baja California Sur, Mexico. These cases underwent prior physiotherapy treatment, which is based on the Margaret Rood neurorehabilitation method together with conventional physiotherapy techniques.

Key words: Atypical recovery, Margaret Rood, sensorimotor stimulation, facial palsy, case series.

INTRODUCCIÓN

De las parálisis faciales periféricas, la más común es la parálisis de Bell (PB). La PB es una lesión del séptimo par craneal, la cual suele ocasionar una incapacidad total o parcial para la movilidad voluntaria de los músculos de la cara. Aunque suele sanar en el lapso de unas semanas o meses, en ocasiones ha llegado a provocar severas disfunciones orales de carácter temporal e incapacidad de cierre ocular pudiendo ocasionar un daño permanente (1, 2).

Entre 1821 y 1829, Sir Charles Bell presentó casos de parálisis facial como parálisis de Bell sin importar la causa, en 1860, se atribuyen los casos de neuritis en el canal de Falopio con PB, para las décadas siguientes se agregaron las exposiciones a bajas temperaturas y causas desconocidas. Y desde 1940 a la fecha, el término se reserva para casos de parálisis facial idiopática (3).

La PB tiene un rango de incidencia anual de 11.5 a 53.3/100,000 personas, varía según la zona geográfica analizada. En uno de cada cuatro casos de PB son de moderada a severa, donde pueden persistir las secuelas a modo de asimetrías faciales afectando la calidad de vida del usuario a largo plazo, a pesar de sus severas afectaciones, no se ha definido con precisión su etiología (2).

Diferentes autores relacionan la PB con una infección o reactivación viral, por virus del herpes simple y herpes zoster, isquemia, vasoespasmos y constricción venosa, características anatómicas de su trayecto que lo hacen propenso a lesiones por atrapamiento, inflamación, provocando daño a las vainas de mielina del séptimo par craneal (4). Los cambios bruscos de temperatura se han sugerido también como posible factor de la PB (2).

Las manifestaciones clínicas de la PB pueden ser variables. Algunas de las más importantes son: 1) Debilidad parcial o total de los músculos de la cara, de aparición rápida y progresiva llegando a su pico aproximadamente

a las 72 horas (5); 2) En PB completa, el surco naso geniano del lado afectado estará borrado y se observa una desviación de la boca hacia hemicara sana (1); 3) Aparición del signo de Bell (1); 4) Manifestaciones oculares como la exposición corneal, lagofthalmos, retracción del párpado superior e hiposecreción de lágrimas (1, 5).

Existe un riesgo de ulceración corneal e hiperestesiación, disfunciones del músculo estapedio, que estabiliza al estribo, causando hipersensibilidad a los sonidos de baja frecuencia; alteraciones del gusto y salivación (1). Se ha relacionado la diabetes mellitus tipo II (DM2) y otras comorbilidades como un factor exacerbante de la enfermedad (6, 7). La DM2 y la hipertensión arterial sistémica (HAS) cuenta con una incidencia en la población general de aproximadamente 8.5% cada una; la frecuencia de pacientes con DM2 afectados por PB oscila entre 11% a 39% y 18% a 46% para la HAS según lo exponen Psillas J. et al (6).

Para valorar el grado de debilidad facial se usa el sistema de clasificación del nervio facial de House-Brackmann (HB), la cual va desde una calificación de I (sin debilidad) a VI (debilidad total) (5) y la prueba muscular de Freyss, que valora la motricidad de 10 músculos clave puntuando del 1 al 3 cada uno para así obtener un valor sobre 30 puntos (8).

Margaret Rood desarrolló un método de tratamiento sobre estimulación sensorio motriz que busca la activación y control muscular reflejo mediante estímulos sensitivos a diferentes grupos musculares con el objetivo de mejorar el movimiento y la coordinación (9). Las premisas del método estipuladas por Rood señalan que: los patrones reflejos fundamentales desde el nacimiento se modifican gradualmente hasta llegar al más alto control cortical consciente, si se aplican los estímulos sensitivos adecuados al receptor adecuado como en el desarrollo normal se podría provocar respuestas motrices reflejas para establecer engramas motores, de acuerdo con cuatro principios: 1) normalizar el tono muscular; 2) realizar movimientos orientados a un objetivo final; 3) repetición y 4) conciencia y control sensitivo motora.

Una de las técnicas de facilitación de Rood utilizada por terapeutas físicos es la “estimulación térmica” por enfriamiento rápido, produciendo una respuesta tónica protectora en fibras musculares y vasos sanguíneos a través de la estimulación de fibras tipo A δ y C, con un cambio repentino de la temperatura que genera una contracción motora refleja de músculos agonistas y antagonistas por efecto rebote 30 segundos después de la aplicación (10, 11). Meza et al. (12) para fines del tratamiento de parálisis facial optaron por el uso de compresa fría envuelta en una toalla con 1 capa, en un tiempo de exposición de 5 minutos; como objetivo el efecto rebote en todos los músculos de la cara. Para la facilitación también se emplea masaje de estimulación por golpeteo rápido. El estímulo se aplica en dirección al origen del músculo de 20 a 30 repeticiones por minuto. Esto genera una mayor activación muscular de los músculos agonistas. Esta técnica junto con estiramientos y compresiones intensas forman parte de las técnicas de facilitación de Rood (10, 11).

Otra herramienta utilizada para tratar la parálisis facial es la electroestimulación, reportada como beneficiosa, cuya aplicación es por medio de corrientes monofásicas, colocando el electrodo activo en la musculatura paralizada; esta se ha recomendado tanto en fases agudas como para casos en los que se presentan ciertos factores de riesgo (13-15).

El objetivo del presente estudio es dar a conocer la evolución de una serie de tres casos de PB con recuperación anormal en la Paz, Baja California Sur, México. Dichos casos llevaron un tratamiento fisioterapéutico, el cual se basa en el método de neurorrehabilitación Margaret Rood junto con las técnicas de fisioterapia convencionales. El tratamiento se aplicó en el orden cronológico mostrado en la Tabla 1.

Los autores declaran que los procedimientos fueron realizados en apego a las normas éticas, Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki, así como la aceptación por el comité de bioética del Centro de Rehabilitación y Educación Especial La Paz, B.C.S. Dictamen número CREELAPAZ/CI/003/2024. Los autores declaran que han seguido los protocolos para la ejecución de proyectos de investigación y publicación de datos de pacientes del Estatuto Orgánico del SNDIF

y Manual General de Operación de los Centros de Rehabilitación del SNDIF, la ley federal de Protección de Datos personales y la NOM-024-SSA3-2010 del expediente clínico electrónico.

Tabla 1. Tratamiento basado en el método de Margaret Rood utilizado. Orden en que se aplicó conforme la numeración.	
1	Técnica de estimulación térmica por medio de compresa fría por 5 minutos en cada lado de la hemicara, con sensación térmica perceptible como frío por debajo del umbral de la tolerancia basado en método sensorio-motriz de estímulos intensos en un corto tiempo.
2	Electroestimulación de tipo monofásica, con pulso triangular de 300 ms de fase y 4000 ms de reposo (0.2 Hz), con 5 contracciones simples, visibles y palpables, aplicación aislada a hemicara; aplicación monopolar, con electrodo disperso en mano del lado afectado, electrodo activo en punto motor de los músculos frontal en dos puntos, depresor de la ceja, orbicular de los ojos, piramidal, canino, risorio, cigomático mayor, buccinador, orbicular de los labios y mentoniano (orden cefalocaudal).
3	Masaje facial, usando la técnica de masaje rápido para facilitación, con duración de 40 segundos y no más de un minuto; movimientos circulares y golpeteo en dirección del origen del músculo (orden cefalocaudal).
4	Biofeedback: ejercicios frente al espejo por función muscular facial; se enfatizó al paciente la reeducación de la contracción específica del músculo, evitando contracciones de otros músculos o bien, sincinesias (orden cefalocaudal).
Nota: ms = milisegundos, Hz = Hercios; la técnica de estimulación térmica debe aplicarse con precaución en pacientes con hipersensibilidad. Fuente: Meza Cruz JG (12)."	

Presentación de casos

Para esta serie de casos clínicos se utilizó una valoración previa y posterior al tratamiento descrito en la Tabla 1. Se describen bloques de terapia, los cuales tuvieron su respectiva valoración que no fue tomada en cuenta para esta serie de casos.

Caso 1

Medicina En Rehabilitación

Paciente masculino de 38 años, desempleado, sedentario, etilismo no específico e hipersensibilidad a las sulfonamidas. Comienza su padecimiento en marzo del 2023, con PB derecha. Refiere manejo farmacológico con complejo B y terapia física por 13 días en su centro de salud logrando mejoría parcial, más persisten epifora, disfagia y algiacusia. Se sometió a un tratamiento previo al del estudio. El día 19 de mayo de 2023, se realizó la valoración y se observó un retroceso en el estado del paciente, sincinesias y tensión en la articulación temporomandibular.

Se realiza una exploración física en el centro de rehabilitación: cara asimétrica en reposo, PARES CRANEALES: II: Fondo de ojo y agudeza visual no valorados, visión adecuada, distingue objetos, campimetría y colorimetría conservadas; III, IV, VI: Movimientos oculares normales, reflejo fotomotor y consensual presentes; VII: Frontal, orbicular del ojo, corrugador de la nariz, buccinador, orbicular de la boca, cigomático mayor y menor 1/3, signo de Bell presente. VIII, XII: Sin alteraciones. Se diagnosticó con parálisis facial derecha.

Tratamiento de Terapia Física

A partir del 9 de junio del 2023, se realizó valoración previa al tratamiento y se aplicó el tratamiento descrito en la Tabla 1.

Evolución y Resultado

Se tomaron en cuenta 4 bloques de terapia de 10 sesiones con frecuencia de dos veces por semana. A partir del primer bloque se pudo observar mejoría en las sincinesias a excepción en el músculo risorio y resolución en la tensión en la articulación temporomandibular. En el segundo ciclo se logró apreciar mayor simetría

facial en especial en músculo orbicular de los labios, frontal y orbicular de los ojos, logrando mayor simetría al reposo. En el tercer bloque se presentó un dolor que se irradiaba desde la articulación temporomandibular derecha, espasmo doloroso en el músculo macetero izquierdo, para el cual se realiza liberación y dolor en trapecio bilateral. Se lograron abolir las sincinesias y aumentar la simetría facial. Al final del cuarto bloque se realiza la valoración posterior al tratamiento, se logró una mejoría en la simetría facial en reposo, mayor control de los movimientos faciales con la excepción de descender el ángulo de la boca, se controlaron los episodios dolorosos más presenta epifora ocasional. Se le otorga programa de casa y se da de alta el 21 de septiembre del 2023.

Tiempo después reingresa por agravamiento caracterizado por fasciculaciones y sincinesias. Se realiza la anamnesis descubriendo falta de apego al programa de casa y alto consumo de alcohol.

Las pruebas Freyss y HB realizadas previo y posterior al tratamiento se muestran en la Tabla 2.

Caso 2

Medicina en Rehabilitación

Paciente femenino de 58 años, originaria y residente de La Paz, Baja California Sur. Antecedentes de importancia, Diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución en tratamiento farmacológico, antecedente de COVID, con parálisis facial izquierda, disgeusia y algiacusia. El día 25 de octubre del 2022 recibió manejo farmacológico con meloxicam y ketorolaco. Se aplicó un tratamiento previo con electroestimulación de tipo monofásica con numerosas modificaciones en su dosificación, se recetó una férula de kinesiotape para favorecer el cierre ocular. Tuvo escasa mejoría con un estancamiento por varios ciclos de terapia, aparición de rigidez tensión en musculo frontal y sincinesias.

Se realiza primera exploración física en el centro de rehabilitación: cara asimétrica en reposo, PARES CRANEALES: I: Sin alteración; II: Fondo de ojo y agudeza visual no valorados, visión adecuada, distingue objetos, campimetría y colorimetría conservadas; III, IV, VI: Movimientos oculares normales, reflejo fotomotor y consensual presentes; VII: Frontal: 3/1, orbicular del ojo: 3/0, corrugador de la nariz: 3/0, buccinador: 3/0, orbicular de la boca: 3/0, cigomático mayor y menor 3/1; VIII: disimetría y diadoco cinesias XII: Sin alteraciones. Se realiza Webber y Rine con resultados dudosos. Se diagnostica con parálisis facial grado IV en la escala de HB, con una posible neuropatía vestibulococlear.

Tratamiento de Terapia Física

El día 28 de junio del 2023 se realizó valoración previa al tratamiento por medicina de rehabilitación y se comienza con el tratamiento descrito en la Tabla 1, excluyendo electroestimulación, con frecuencia de 2 veces por semana.

Evolución y Resultados

Se tomaron en cuenta 4 bloques de terapia de 12 sesiones con frecuencia de dos veces por semana. En el primer bloque se trabajó con las sincinesias y el control voluntario de los músculos, se pudo observar mejoría las sincinesias y actividad voluntaria facial la cual se estancó para el final del segundo bloque. No hubo ninguna mejoría significativa en la valoración posterior al tratamiento, los resultados de una electromiografía arrojaron datos de Axonotmesis.

Las pruebas Freyss y HB realizadas previo y posterior al tratamiento se muestran en la tabla 2.

Caso 3

Medicina en Rehabilitación

Paciente femenino de 38 años, sin antecedentes de importancia, con hipertensión arterial sistémica (HAS) sin tratamiento, comienza su padecimiento el día 3 de enero del 2023; con parálisis facial derecha, disgeusia, algiacusia, epifora y disfagia a líquidos y sólidos. Refiere manejo farmacológico recetado por médico facultativo con prednisona y aciclovir.

Se realiza exploración física en el centro de rehabilitación: cara asimétrica en reposo, PARES CRANEALES: II: Fondo de ojo y agudeza visual no valorados, visión adecuada, distingue objetos, campimetría y colorimetría conservadas; III, IV, VI: Movimientos oculares normales, reflejo fotomotor y consensual presentes; VII: Frontal, orbicular del ojo, corrugador de la nariz, buccinador, orbicular de la boca, cigomático mayor y menor 1/3. Signo de Bell presente y presenta tics en labios. VIII, XII: Sin alteraciones. Se diagnosticó con parálisis facial derecha grado III en la escala de HB.

Tratamiento de Terapia Física

Se sometió a un tratamiento previo, el cual incluía electroestimulación de tipo monofásica con numerosas modificaciones en su dosificación. Se reportó una mejoría lenta. Se reporta la aplicación de electro acupuntura, acupuntura y masaje ionizante con dosis inespecífica durante los fines de semana de manera particular donde se explicó el tratamiento y el pronóstico de este. Tiempo después presenta sincinesias y hemiespasmos.

El día 7 de junio del 2023 se realizó valoración previa al tratamiento por medicina de rehabilitación y se comienza con el tratamiento descrito en la Tabla 1 a excepción de la electroestimulación, se prescribió a 2 bloques de terapia de 12 sesiones con frecuencia de dos veces por semana con valoración del médico especialista en rehabilitación.

Evolución y Resultados

Finalizado el primer bloque se apreció una recuperación lenta, con mayor control del orbicular de la boca y mejor simetría al reposo en el frontal, persisten sincinesias entre el orbicular de la boca y cigomáticos, reporta que había dejado de asistir a la aplicación del tratamiento fuera del centro. Se finaliza el segundo bloque y se realizó la valoración posterior al tratamiento, se observó con disminución importante de las sincinesias y mejor control del cierre ocular.

Las pruebas Freyss y HB realizadas previo y posterior al tratamiento se muestran en la Tabla 2.

TABLA 2: EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES. Evolución de los tres casos en valoración inicial y final de las escalas Freyss y House-Brackmann

ESCALA	PACIENTE 1		PACIENTE 2		PACIENTE 3		
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	
House-Brackmann	III	II	IV	III	III	III	
Freyss	Frontal	0	2	1	1	2	2
	Superciliar	0	2	1	1	2	2
	Orbicular del ojo	1	2	1	2	2	2
	Piramidal	0	2	1	2	2	2
	Dilatador de las narinas	1	2	1	2	2	2
	Orbicular de los labios	1	1	2	2	1	2
	Cigomático	1	2	2	2	2	2
	Risorio	1	2	2	2	2	2
	Bucinador	1	2	1	2	2	2
	Cuadrado del mentón	1	1	2	2	1	2
	TOTAL	7	18	14	18	18	20

Nota: Los valores de la escala Freyss representan la puntuación del movimiento muscular, donde 0 = sin movimiento, 1 = Conato de contracción y 2 = contracción amplia sin fuerza, 3 = contracción normal; En la escala House-Brackmann I indica función normal y VI parálisis completa. **Fuente:** Warner MJ et al (5) y Tankére F (8).

Discusión

La recuperación por PB suele ser entre unas semanas y algunos meses, solo el 25% de los casos que presentan parálisis de moderada a severa son propensos a generar secuelas permanentes, en especial si se cuenta con la comorbilidad de diabetes mellitus, en la cual la presentación inicial de los síntomas es mucho más severa, la recuperación más lenta y con mayor posibilidad de generar secuelas (16).

En el primer caso, se puede observar la mejoría paulatina en la simetría facial y en especial las sincinesias, las cuales se lograron abolir por completo. No fue hasta que se eliminó la supervisión del centro y se abandonó por completo el tratamiento descrito fue que se presentó su recaída.

En el segundo caso, la diabetes mellitus tipo II está asociada a una peor presentación inicial de los síntomas, así como una peor respuesta al tratamiento, en su estudio del 2021, George Psillas et al (6) reportaron que los casos de parálisis facial aunado a esta enfermedad crónica no solían mejorar del grado III en la escala de House Brackmann, lo cual coincide con el caso aquí descrito. Cabe destacar que en el estudio mencionado no se reportó el uso de ningún tratamiento más que el farmacológico. Igual que el anterior caso se logró un gran control de las sincinesias.

Para el tercer caso, el factor de mal pronóstico sería la HAS, si bien podría sumarse el uso de tratamientos no controlados y la sobreestimulación. La HAS por sí sola no demostró ser un factor de mal pronóstico, más relacionado al daño por isquemia del nervio facial y aunque se dificulte la recuperación, un 73.6% de los

pacientes pueden obtener una recuperación total (6). En cuanto al uso de acupuntura, esta técnica oriental ha sido probada tanto en fases tempranas como crónicas logrando si se aplica de manera temprana una mejoría en los tiempos de recuperación, así como una menor reincidencia y en fases crónicas reporta una mejoría en la asimetría facial al aplicar electropuntura a partir de la sexta semana (17). El principal punto en controversia con el uso de la acupuntura es que los estudios se han realizado principalmente en población oriental y en México existe una falta de capacitación y regulación de quienes la practican (18). No se puede dar un veredicto sobre su eficacia en la población mexicana y menos cuando se desconoce el método de tratamiento. A pesar de lo anterior se logró una reducción de las sincinesias y control del cierre ocular en solo 2 bloques de terapia.

Es fundamental resaltar el papel de la terapia física durante la fase aguda de la PB, según Zhang et al (2), aproximadamente un cuarto de los pacientes con PB moderada a severa desarrolla complicaciones persistentes que afectan su calidad de vida diaria. Ante esta realidad, la intervención temprana es clave para abordar complicaciones como las sincinesias de forma rápida y eficaz, previniendo su consolidación, así como concluyen Kim et al. (19) en su trabajo: "Neuromuscular retraining therapy for early stage severe Bell's palsy patients minimizes facial synkinesis", las sincinesias pueden ser minimizadas si la terapia comienza antes de su aparición, una intervención temprana no previene su aparición, pero hay una diferencia significativa en la función final de los pacientes que la recibieron. En los casos presentados en este trabajo, se implementó una estrategia de intervención inmediata y dirigida desde el momento de la aparición de las sincinesias con el objetivo de mitigarlas obteniendo resultados favorables mediante la combinación del tratamiento convencional y las técnicas de Margaret Rood.

En la mayoría de estudios y revisiones describen los efectos de las terapias basadas en ejercicio, terapias con espejo, estimulación eléctrica, acupuntura, pero ninguna se enfoca en los beneficios que puede aportar las técnicas de Margaret Rood, los resultados obtenidos en este manuscrito nos permiten inferir que, al sumarse con la terapia convencional en parálisis facial, las técnicas de Margaret Rood pueden tener una influencia positiva en la recuperación de casos anormales de parálisis facial.

CONCLUSIONES

El método de tratamiento utilizado en la presentación de casos, nos indica que la estructuración de las técnicas de neurorrehabilitación de Margaret Rood junto con las técnicas basadas en ejercicio y/o electroestimulación utilizadas para el tratamiento de parálisis facial periférica, podría tener una influencia positiva en el tratamiento de casos de PB anormales y sus secuelas, basados en la escala Freyss y la clasificación de HB disminuyendo la severidad de IV a III y de III a II en esta última. Así mismo, se propone el uso del tratamiento basado en el método de Margaret Rood combinado con las técnicas de fisioterapia convencional en todos los casos de PB.

Se sugiere investigar más a fondo respecto a tratamientos fisioterapéuticos en la PB, no convencionales como el uso de Margaret Rood con estímulo térmico frío y electroestimulación.

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. Lassaletta L, Morales-Puebla JM, Altuna X, Arbizu Á, Aristegui M, Batuecas Á, et al. Parálisis facial: guía de práctica clínica de la Sociedad Española de ORL. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2020 Mar 1;71(2):99-118. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2018.12.004>
2. Zhang W, Xu L, Luo T, Wu F, Zhao B, Li X. The etiology of Bell's palsy: a review. *J Neurol*. 2020 Jul;267(7):1896-905. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-019-09282-4>
3. Chern A, Mudry A, Lustig LR. Bell's Palsy and Its Semantic Change over Time. *Otol Neurotol*. 2023 Jan 1;44(1):90-5. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-019-09282-4>
4. Danesh A, Ouanounou A. Bell's Palsy: Etiology, Management and Dental Implications. *J Can Dent Assoc*. 2022 Aug;88:m8. <https://jcda.ca/m8>
5. Warner MJ, Hutchison J, Varacallo M. Bell Palsy.[Updated 2024 Oct 6]. StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482290/>
6. Psillas G, Dimas GG, Sarafidou A, Didangelos T, Perifanis V, Kaiafa G, et al. Evaluation of Effects of Diabetes Mellitus, Hypercholesterolemia and Hypertension on Bell's Palsy. *J Clin Med Res [Internet]*. 2021 May 27;10(11):1-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10112357>
7. Khurshid M, Ansari I, Ahmad H, Ghaffar H, Khurshid A, Shahid A, et al. Development of facial palsy following COVID-19 vaccination: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Oct;82:104758. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104758>
8. Tankére F, Hervochon. R. Parálisis facial periférica. *EMC - Otorinolaringoiatr*. 2022;52(1):1-22. [https://doi.org/10.1016/S1632-3475\(22\)47319-X](https://doi.org/10.1016/S1632-3475(22)47319-X)
9. Cano-de-la-Cuerda R. Influential women in the field of neurological rehabilitation: A literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 20;19(3):1112. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031112>
10. Domínguez AME, Govantes GN, Talamantes MLG, Carmona RO. método de Rood. En: *Neurofacilitación: técnicas de rehabilitación neurológica aplicadas a: niños con parálisis cerebral o síndrome de Down, Adultos con hemiplejía o daño neurológico*. México: Trillas; 2007. p. 125-141.
11. Alyson Baily Metcalfe NL. A modern interpretation of the Rood Approach. *Phys Ther Rev*. 1998;3(1):195-212. <https://doi.org/10.1179/ptr.1998.3.4.195>
12. Joselyn Guadalupe Meza Cruz, Jacobo Robles Belmont, Gabriela Alejandra Hernandez Clavellina, Juan Carlos Peña Bañuelos. Tratamiento fisioterapéutico en parálisis facial con Guillan Barre variante Miller Fisher: reporte de caso. *Revista mexicana de fisioterapia [Internet]*. 2023 [cited 2024 Jun 25];2(11):21-28. Available from: <https://remefis.com.mx/n%C3%BAmero-11>
13. Di Pietro A, Cameron M, Campana V, Leyes L, Zalazar Cinat JAI, Lochala C, et al. Efficacy of adding selective electrical muscle stimulation to usual physical therapy for Bell's palsy: immediate and six-month outcomes. *Eur J Transl Myol [Internet]*. 2023 Oct 24;33(4):1-11. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2023.11630>

14. Loyo Li M, Cameron MH, Volk GF. Does electrical stimulation still have a place in the treatment armamentarium for Bell's palsy? *Expert Rev Neurother*. 2024 Jan 8;24(1):1-3. <https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2295426>
15. Burelo-Peregrino EG, Salas-Magaña M, Arias-Vázquez PI, Tovilla-Zarate CA, Bermudez-Ocaña DY, López-Narváez ML, et al. Efficacy of electrotherapy in Bell's palsy treatment: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2020;33(5):865-74. <https://doi.org/10.3233/bmr-171031>
16. Mancini P, Bottaro V, Capitani F, De Soccio G, Prosperini L, Restaino P, et al. Recurrent Bell's palsy: outcomes and correlation with clinical comorbidities. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2019 Oct;39(5):316-21. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-2415>
17. Choi Y, Lee S, Yang C, Ahn E. The Impact of Early Acupuncture on Bell's Palsy Recurrence: Real-World Evidence from Korea. *Healthcare (Basel)* [Internet]. 2023 Dec 11;11(24):1-11. Available from: <https://doi.org/10.3390/healthcare11243143>.
18. Corell-Doménech M. TERAPEUTAS ALTERNATIVOS EN MÉXICO Y LA ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL 2014-2023: COMUNICACIÓN, CREENCIAS Y FACTORES SOCIO-ECONÓMICOS. *Perspect comun*. 2019;12(1):59-77. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48672019000100059>
19. Kim DR, Kim JH, Jung SH, Won YJ, Seo SM, Park JS, et al. Neuromuscular retraining therapy for early stage severe Bell's palsy patients minimizes facial synkinesis. *Clin Rehabil*. 2023 Nov;37(11):1510-20. <https://doi.org/10.1177/02692155231166216>

Asociación entre los antecedentes de violencia interparental y el sobrepeso y obesidad en mujeres peruanas en edad reproductiva: hallazgos de una encuesta nacional durante el 2023

Association between interparental violence history and overweight and obesity among peruvian women of reproductive age: findings from a national survey in 2023

José Augusto Chaquilla Cubillas¹, Helena Cabada Yopez².

¹ Licenciado en Nutrición y Dietética, Grupo de Investigación en Nutrición Pública y Seguridad Alimentaria Nutricional, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

² Magister en Gestión de Negocios y Nutrición, Grupo de Investigación en Nutrición Pública y Seguridad Alimentaria Nutricional, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

✉ Contacto de correspondencia: José Augusto Chaquilla Cubillas jachaquilla@hotmail.com

RESUMEN

La evidencia que asocie eventos emocionalmente adversos, como la violencia interparental, con el sobrepeso y obesidad aún es limitada. Por ello, el objetivo de este estudio es determinar la asociación entre la violencia interparental, con el sobrepeso y obesidad en mujeres en edad reproductiva.

Se empleó la Encuesta Nacional de Salud y Demografía (ENDES) del Perú del año 2023. 11,843 mujeres en edad reproductiva fueron elegibles para el estudio. La violencia interparental fue considerada cuando el padre de la mujer estudiada golpeaba a su madre. El análisis multivariado se realizó a través de modelos lineales generalizados.

Se obtuvo como resultado la prevalencia de violencia interparental en la muestra del 37.4% (35.78% - 39.03%). Además, el 67.23% presentaron sobrepeso/obesidad. En el modelo ajustado, aquellas mujeres que reportaron este tipo de violencia presentaron 13% más probabilidad de padecer sobrepeso y obesidad.

Nuestros resultados muestran que 4 de cada 10 mujeres reportó violencia interparental en Perú durante el 2023. Además, las mujeres que sufrieron este tipo de violencia tuvieron una mayor probabilidad de tener sobrepeso/obesidad en comparación a las mujeres que no reportaron violencia entre sus padres.

Palabras clave: violencia interparental; sobrepeso; obesidad; epidemiología social.

Chaquilla Cubillas, J. A., & Cabada Yopez, H. Asociación entre los antecedentes de violencia interparental y el sobrepeso y obesidad en mujeres peruanas en edad reproductiva: hallazgos de una encuesta nacional durante el 2023. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.828>

Recibido: 17/Oct/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025

ABSTRACT

Evidence linking emotionally adverse events, such as interparental violence, with overweight and obesity remains limited. Therefore, the objective of this study is to



determine the association between interparental violence and overweight/obesity in women of reproductive age.

Data from the 2023 Peruvian Demographic and Health Survey (ENDES) were used. A total of 11,843 women of reproductive age were eligible for the study. Interparental violence was defined as the father of the surveyed woman hitting her mother. Multivariate analysis was conducted using generalized linear models.

It was obtained as a result the prevalence of interparental violence in the sample was 37.4% (35.78% – 39.03%). Additionally, 67.23% of the women were overweight or obese. In the adjusted model, women who reported this type of violence had a 13% higher probability of being overweight or obese.

Our results show that 4 out of 10 women reported interparental violence in Peru during 2023. Moreover, women who experienced this type of violence were more likely to be overweight or obese compared to those who did not report violence between their parents.

Keywords: interparental violence; overweight; obesity; social epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La epidemiología del curso de la vida propone que la salud de una persona adulta podría estar asociada con eventos traumáticos durante la infancia [1]. Enfermedades, carencias económicas o traumas emocionales en periodos sensibles podrían desencadenar una mala salud en etapas posteriores de la vida [2]. Dentro de estos periodos sensibles a través de la vida, se encuentra la infancia y/o adolescencia [3,4]. En línea con esto, uno de los acontecimientos emocionales que contribuyen con el desenlace de una mala salud es la violencia [5].

Distintos estudios relacionan la violencia familiar durante la infancia como un factor de riesgo para diversas enfermedades, como las enfermedades crónicas no transmisibles y malos hábitos de salud, como un mayor consumo de alcohol o consumo de tabaco [2]. El estrés percibido durante esas etapas podría condicionar inconscientemente a la víctima o espectadores a desarrollar vías de afrontamiento centradas en las emociones, las cuales usualmente son negativas [6]. En consecuencia, la comida ha demostrado ser una herramienta recurrente por las víctimas para intentar mitigar esas emociones negativas [7].

Dentro de las enfermedades relacionadas a este tipo de violencia, se encuentra el sobrepeso/obesidad [8]. Un estrés generado por acontecimientos adversos en etapas tempranas de la vida podría asociarse con conductas alimentarias negativas, lo cual podría conllevar al desarrollo de una malnutrición por exceso. La obesidad es un problema de salud pública, tanto para países desarrollados y en vías de desarrollo [9]. La carga de enfermedad que conlleva la obesidad representa un considerable gasto público para una nación [10].

A través de diversos estudios se conocen los factores de riesgo para el desarrollo de sobrepeso/obesidad, tales como una mala nutrición, falta de actividad física o hábitos nocivos para la salud, sin embargo, la evidencia que asocie eventos emocionalmente adversos con el sobrepeso y obesidad aún es limitada. Por lo tanto, para la presente investigación evaluamos la asociación entre la violencia interparental, a través del maltrato del padre hacia la madre, con el sobrepeso y obesidad en mujeres en edad reproductiva de una encuesta con representatividad nacional en Perú durante el año 2023.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Realizamos un análisis secundario de la Encuesta Demográfica y Salud Familiar (ENDES) de Perú del año 2023. Esta encuesta es realizada anualmente y es empleada para brindar las estadísticas nacionales sobre la carga de enfermedad, estilo de vida y violencia de todos los peruanos, por ello, es la primera herramienta para la toma de decisiones relacionadas a salud en el país. La ENDES es una encuesta multietápica con un diseño probabilístico con muestro por conglomerados, abarcando todos los departamentos del Perú, sus regiones naturales y áreas urbanas y rurales del país. Para conocer más detalles de la metodología del ENDES se deberá consultar el informe técnico. Para el desarrollo del presente estudio, se siguieron las directrices del STROBE para estudios observacionales.

Población de estudio y muestra

Se empleó la información de 18,486 mujeres en edad reproductiva (15 – 49 años) encuestadas durante el ENDES 2023, la cual es la edición más reciente a la fecha de realización de este estudio. Las preguntas relacionadas con la violencia en contra de la mujer no se les realizó a todas las mujeres por falta de privacidad o consentimiento. Por ello, 4,629 mujeres fueron excluidas de la muestra. Posteriormente, también excluyeron a las mujeres con información vacía sobre las variables principales y covariables de interés. Finalmente, la muestra elegible estuvo comprendida por 11,843 mujeres (Figura 1).

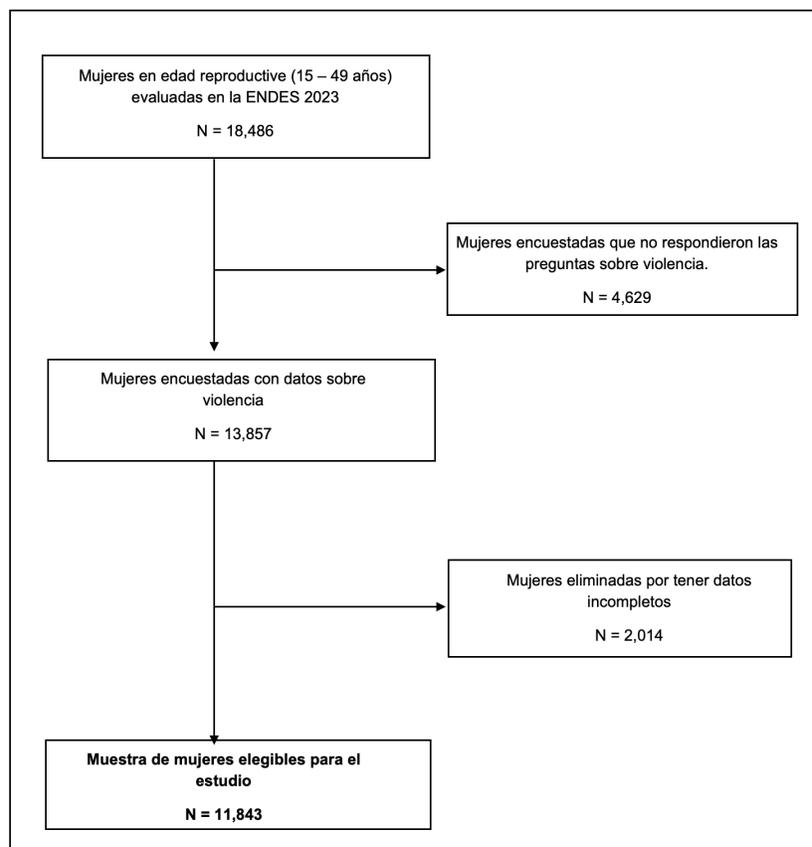


Figura 1. Flowchart de la selección de muestra elegible para el estudio. Fuente: Elaboración propia.

Variables

Variable de exposición: violencia Interparental

La exposición a la violencia interparental, definida como actos de violencia ejercidos por el padre hacia la madre, fue considerado como la variable de exposición/riesgo en el análisis. Esta se evaluó a través de la pregunta: “¿Alguna vez su padre golpeó a su madre?”, con las opciones de respuesta: “sí”, “no”, y “no sabe”. Se consideró a aquellos que respondieron con “no sabe” dentro del grupo de no expuestos.

Variable desenlace: sobrepeso/obesidad

Se consideró la clasificación propuesta por la OMS para definir el estado nutricional acorde al Índice de Masa Corporal. Para los análisis descriptivos se analizó cuatro clasificaciones del IMC: Bajo peso (IMC < 18.5), peso normal (IMC <25), sobrepeso (IMC <30) y obesidad (IMC ≥ 30). Para el análisis multivariado, se consideraron dos categorías: sin sobrepeso/obesidad (IMC <25) y con sobrepeso/obesidad (IMC ≥25). Para estas clasificaciones, se tuvieron en cuenta los puntos de corte para las menores de 18 años.

Covariables

Se consideraron como covariables a aquellas capaces de confundir la asociación entre las dos principales variables. Por ello, se consideró el nivel de educación de la mujer en 3 categorías (sin educación/inicial/primaria; secundaria; superior), síntomas depresivos determinado a partir del PHQ-9 en dos categorías (con síntomas depresivos; sin síntomas depresivos), consumo semanal de frutas en tres categorías (no consume en la semana; 1 a 4 días; 4 a 7 días) y consumo semanal de verduras (no consume en la semana; 1 a 4 días; 4 a 7 días) y el índice de riqueza del hogar en 5 categorías (los más pobres; pobres; medio; ricos; muy ricos).

Análisis estadístico

Se empleó el software estadístico STATA v. 16 para el análisis de datos. Todos los análisis fueron realizados considerando el muestro complejo de la encuesta y los factores de expansión establecidos por el ENDES usando el comando svy.

Los análisis descriptivos se realizaron considerando los porcentajes y los intervalos de confianza al 95% (IC 95%) ponderados para lograr la inferencia nacional en las variables categóricas. Para el análisis bivariado se empleó la prueba chi cuadrado. Para el análisis multivariado, se empleó un modelo lineal generalizado de la familia binomial con enlace log. Las covariables consideradas en el análisis multivariado fueron seleccionadas a través de un criterio epidemiológico. Las medidas de asociación se mostraron con sus respectivos IC 95%.

Consideraciones éticas

Se consideraron las declaraciones de Helsinki para el desarrollo de este manuscrito. El presente estudio empleó una base de datos abierta del estado peruano. Esta encuesta no proporciona información sensible que permita identificar a los participantes, por ello no se requirió de la aprobación de un comité de ética para la realización del estudio. La base de datos se puede encontrar en el siguiente link: <https://proyectos.inei.gob.pe/microdatos/>

Discusión

Las mujeres de 25 a 34 años predominaron en la muestra con 37.98% (19.67% - 22.4%). El nivel secundario fue el nivel educativo predominante en la muestra 46.2% (44.5% - 47.91%). La prevalencia de violencia interparental en la muestra fue del 37.4% (35.78% - 39.03%) y de síntomas depresivos fue 28.3% (26.68% - 29.97%). El sobrepeso fue 38.63% (36.94% - 40.35%), mientras que la obesidad fue 27.87% (26.32% - 29.46%). Además,

las personas con sobrepeso/obesidad fue de 67.23%. En la muestra, se consumieron más frutas que verduras durante la semana. Los más pobres representaron el 23.79% (22.4% - 25.24%). (Tabla 1)

Tabla 1. Características de las mujeres encuestadas (N = 11,843)			
	N	Proporción ponderada*	IC 95%*
Edad			
Menos de 24	2,473	21.01	19.67 - 22.4
25 a 34	5,205	37.98	36.35 - 39.64
35 a más	4,165	41.01	39.31 - 42.71
Educación			
Sin educación/inicial/primaria	1,977	15.42	14.32 - 16.58
Secundaria	5,849	46.2	44.5 - 47.91
Superior	4,017	38.38	36.68 - 40.09
Violencia Interparental			
No	7,113	62.6	60.96 - 64.21
Sí	4,730	37.4	35.78 - 39.03
Síntomas depresivos			
No	8,807	71.7	70.02 - 73.31
Sí	3,036	28.3	26.68 - 29.97
IMC			
Bajo peso	205	1.97	1.52 - 2.54
Peso normal	3,676	31.52	29.87 - 33.21
Sobrepeso	4,652	38.63	36.94 - 40.35
Obesidad	3,310	27.87	26.32 - 29.46
Consumo semanal de frutas			
0	762	8.04	7.09 - 9.10
1 - 4	5,316	44.88	43.22 - 46.55
5 - 7	5,765	47.07	45.41 - 48.73
Consumo semanal de verduras			
0	2,797	21.99	20.59 - 23.46
1 - 4	6,878	57.59	55.87 - 59.29
5 - 7	2,168	20.4	18.94 - 21.95
Índice de riqueza del hogar			
Los más pobres	3,633	21.96	20.8 - 23.17
Pobres	3,218	23.79	22.4 - 25.24
Medio	2,299	21.77	20.34 - 23.28
Ricos	1,696	18.72	17.27 - 20.26
Muy ricos	997	13.73	12.41 - 15.18

IMC: Índice de Masa Corporal; **IC:** Intervalo de confianza; *: Porcentaje ponderados acorde al muestreo complejo de la encuesta. **Fuente:** Elaboración propia.

Acorde con la violencia interparental, las mujeres que reportaron que sí padecieron ese tipo de violencia, presentaron un nivel secundario del 49.16% (46.43% - 51.89%). El 32.93% (30.36% - 35.6%) de las mujeres que reportaron violencia interparental, presentaron síntomas depresivos. Las mujeres que reportaron ese tipo de violencia presentaron mayores proporciones en sobrepeso y obesidad en comparación con aquellas que no lo reportaron. Las mujeres que padecieron violencia interparental consumieron más frutas y verduras en la semana. Las mujeres de hogares ricos y muy ricos fueron predominantes en aquellas que no reportaron violencia interparental (Tabla 2).

Tabla 2. Características de las mujeres encuestadas acorde a la violencia interparental (N = 11,843)							
Violencia Interparental							
	N	No %*	CI95%*	N	Sí %*	CI95%*	p
Edad							
Menos de 24	1,628	23.39	21.58 - 25.3	845	17.02	15.21 - 19	<0.001
25 a 34	3,137	38.67	36.57 - 40.81	2,068	36.84	34.34 - 39.42	
35 a más	2,348	37.94	35.82 - 40.11	1,817	46.13	43.47 - 48.81	
Educación							
Sin educación/ inicial/primaria	1,202	15.56	14.15 - 17.07	775	15.19	13.6 - 16.93	0.153
Secundaria	3,468	44.44	42.29 - 46.61	2,381	49.16	46.43 - 51.89	
Superior	2,443	40	37.8 - 42.24	1,574	35.65	33.4 - 38.35	
Síntomas depresivos							
No	5,546	74.46	72.33 - 76.49	3,261	67.07	64.4 - 69.64	<0.001
Sí	1,567	25.54	23.51 - 27.67	1,469	32.93	30.36 - 35.6	
IMC							
Bajo peso	130	1.96	1.42 - 2.69	75	1.99	1.28 - 3.08	0.036
Peso normal	2,287	33.3	31.18 - 35.5	1,389	28.55	26.21 - 31.01	
Sobrepeso	2,735	38.1	35.92 - 40.32	1,917	39.54	36.96 - 42.19	
Obesidad	1,961	26.65	24.71 - 28.68	1,349	29.92	27.49 - 32.47	
Consumo semanal de frutas							
0	452	8.41	7.15 - 9.87	310	7.43	6.13 - 8.97	0.599
1 - 4	3,157	44.6	42.5 - 46.72	2,159	45.36	42.65 - 48.09	
5 - 7	3,504	46.99	44.86 - 49.13	2,261	47.21	44.48 - 49.96	
Consumo semanal de verduras							

0	1,722	21.61	19.84 - 23.5	1,075	22.64	20.46 - 24.97	0.553
1 - 4	4,079	57.42	55.13 - 59.68	2,799	57.89	55.17 - 60.57	
5 - 7	1,312	20.97	19.06 - 23.01	856	19.47	17.28 - 21.86	
Índice de riqueza del hogar							
Los más pobres	2,280	22.55	21.07 - 24.09	1,353	20.99	19.25 - 22.85	0.002
Pobres	1,840	21.84	20.23 - 23.54	1,378	27.06	24.46 - 29.46	
Medio	1,310	21.13	19.29 - 23.09	989	22.87	20.58 - 25.33	
Ricos	1,022	19.44	17.6 - 21.43	674	17.51	15.34 - 19.92	
Muy ricos	661	15.04	13.24 - 17.03	336	11.56	9.57 - 19.3	

IMC: Índice de Masa Corporal; **IC:** Intervalo de confianza; *****: Porcentaje ponderados acorde al muestreo complejo de la encuesta. **Fuente:** Elaboración propia.

Para el análisis multivariado, encontramos que la violencia interparental se asoció con el sobrepeso/obesidad con un Odds de 1.14 (ORc: 1.14, IC95%: 1.06 - 1.24). Al ajustar por nivel de educación, consumo de frutas, consumo de verduras, índice de riqueza del hogar y síntomas depresivos, el Odds de desarrollar sobrepeso/obesidad fue del 13% (ORa: 1.13, IC: 1.04 - 1.22) (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis multivariado entre la violencia interparental con el sobrepeso/obesidad (N = 11,843)				
	ORc	IC 95%	ORa	IC 95%
Violencia interparental				
No	1		1	
Si	1.14	1.06 - 1.24	1.13	1.04 - 1.22

Ajustado por nivel de educación, consumo de frutas, consumo de verduras, índice de riqueza del hogar y síntomas depresivos. **Fuente:** Elaboración propia.

Resultados

En el 2023, el 37.4% de mujeres peruanas de 15 a 49 años reportaron haber sufrido violencia interparental. Adicionalmente, encontramos que el 67.23% de mujeres presentaron sobrepeso y obesidad durante el mismo año. En nuestros resultados, encontramos una asociación entre esas dos variables.

Los resultados de nuestro estudio muestran que aquellas mujeres que reportaron violencia interparental presentaron un Odds de 1.13 de presentar sobrepeso/obesidad luego de ajustar por nivel de educación, consumo de frutas, consumo de verduras, índice de riqueza del hogar y síntomas depresivos. Estos resultados se podrían explicar por algunas vías propuestas entre la violencia y el comportamiento alimentario. El estrés crónico, el cual podría ser generado a través de presenciar actos de violencia en el hogar, podría influir en los problemas de salud mental, tales como ansiedad o depresión y, por ende, en conductas nocivas y alimentarias poco saludables [11].

Un estudio realizado en Perú durante el año 2019 reportó una asociación entre la violencia interparental con el abuso de alcohol en mujeres [12]. Las mujeres en el grupo de exposición presentaron el doble de probabilidad de abusar del consumo de alcohol. La respuesta de afrontamiento que suelen desarrollar las personas víctimas de abuso se orienta, generalmente, por conductas dañinas para salud [6]. Los comedores emocionales, los cuales suelen consumir alimentos frente a emociones negativas, tales como el estrés o ansiedad, tiene mayor probabilidad de presentar obesidad [13].

Adicionalmente, nuestros resultados muestran una asociación entre el índice de riqueza del hogar con la violencia interparental. Estudios previos también mostraron una relación entre estas dos variables, presentando una relación inversa entre los acontecimientos de violencia y la riqueza del hogar. Los hogares de bajos recursos suelen presentar una mayor incidencia de casos de violencia infringidos por la pareja hacia la mujer, lo cual podría también causar entornos poco saludables en el hogar [14,15]. En línea con la evidencia, nuestros hallazgos muestran que la violencia interparental tuvo una menor prevalencia en aquellos hogares ricos y más ricos.

Los entornos poco saludables encontrados usualmente en hogares donde se presencia violencia condicionan los hábitos saludables de los integrantes [16]. Los alimentos que se suelen adquirir en estos hogares suelen ser alto en azúcares y grasas saturadas por su rápida adquisición y bajo costo, a diferencia de los alimentos de alta calidad en nutrientes, [17] lo cual podría aumentar la probabilidad del desarrollo de sobrepeso y obesidad [18].

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones que deben ser consideradas para su interpretación. Primero, la naturaleza transversal de la información recolectada no permite establecer rutas causales en las variables de interés, sin embargo, el modelo de asociación empleado podría ser una primera aproximación al entendimiento de la problemática expuesta. Segundo, esta temporalidad transversal mencionada, también impide explorar de manera dinámica la influencia de la violencia interparental sobre la obesidad y nos impide comprenderla de manera multifactorial. Tercero, no considerar y ajustar por más variables confusoras no permite reducir más la confusión residual en el modelo de asociación. Consideramos importante que en futuras investigaciones se evalúen más variables relacionadas a las comorbilidades de los participantes, las características de sus familiares y el uso de medicamentos que influyan en la ganancia de peso. Dichas variables también son capaces de influir en la asociación propuesta y deberían ser consideradas en futuras investigaciones. Pese a ello, consideramos que las variables confusoras empleadas podrían lidiar con el sobreajuste al cubrir factores importantes.

Finalmente, nuestro estudio también posee fortalezas. El emplear una base de datos con representación nacional nos permite un mayor nivel de inferencia. Además, el tipo de muestreo realizado por el estudio primario también contribuye a comprender lo que podría suceder en diferentes contextos territoriales del Perú. Adicionalmente, las técnicas de recolección de datos del estudio primario contribuyen con la disminución del sesgo de medición y memoria, por lo que mejora la calidad de la información analizada.

CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestros resultados muestran que 4 de cada 10 mujeres reportó violencia interparental en Perú durante el 2023. Además, las mujeres que sufrieron este tipo de violencia tuvieron una mayor probabilidad de presentar sobrepeso/obesidad en comparación con las mujeres que no reportaron violencia entre sus padres. Estos hallazgos esperan contribuir con la ejecución de más programas de protección infantil y de entornos más saludables y con ello disminuir las altas tasas de sobrepeso y obesidad.

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. Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *International Journal of Epidemiology* 2002;31:285-93. <https://doi.org/10.1093/ije/31.2.285>.
2. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* 1998;14:245-58. [https://doi.org/10.1016/s0749-3797\(98\)00017-8](https://doi.org/10.1016/s0749-3797(98)00017-8).
3. Debbag R, Torres JR, Falleiros-Arlant LH, Avila-Aguero ML, Brea-del Castillo J, Gentile A, et al. Are the first 1,000 days of life a neglected vital period to prevent the impact on maternal and infant morbimortality of infectious diseases in Latin America? Proceedings of a workshop of experts from the Latin American Pediatric Infectious Diseases Society, SLIPE. *Front Pediatr* 2023;11:1297177. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1297177>.
4. Cable N. Life Course Approach in Social Epidemiology: An Overview, Application and Future Implications. *Journal of Epidemiology* 2014;24:347-52. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140045>.
5. English DJ. The extent and consequences of child maltreatment. *Future Child* 1998;8:39-53.
6. Herren OM, Agurs-Collins T, Dwyer LA, Perna FM, Ferrer R. Emotion suppression, coping strategies, dietary patterns, and BMI. *Eat Behav* 2021;41:101500. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2021.101500>.
7. Lehman AK, Rodin J. Styles of self-nurturance and disordered eating. *J Consult Clin Psychol* 1989;57:117-22. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.57.1.117>.
8. Midei AJ, Matthews KA. Interpersonal violence in childhood as a risk factor for obesity: a systematic review of the literature and proposed pathways. *Obesity Reviews* 2011;12. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00823.x>.
9. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet* 2024;403:1027-50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).
10. Eaneff S, Graeden E, McClelland A, Katz R. Investing in global health security: Estimating cost requirements for country-level capacity building. *PLOS Glob Public Health* 2022;2:e0000880. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000880>.
11. Dakanalis A, Mentzelou M, Papadopoulou SK, Papandreou D, Spanoudaki M, Vasios GK, et al. The Association of Emotional Eating with Overweight/Obesity, Depression, Anxiety/Stress, and Dietary

Patterns: A Review of the Current Clinical Evidence. *Nutrients* 2023;15:1173. <https://doi.org/10.3390/nu15051173>.

12. Zamora-Ramírez CM, Caira-Chuquineyra B, Fernandez-Guzman D, Martinez-Rivera RN, Llamó-Vilcherrez AP, Gálvez-Arévalo RA, et al. Association between history of interparental violence and alcohol abuse among reproductive-age women: Evidence from the Peruvian Demographic and Health Survey. *Womens Health (Lond Engl)* 2024;20:17455057241277533. <https://doi.org/10.1177/17455057241277533>.
13. Konttinen H. Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. *Proc Nutr Soc* 2020;79:283–9. <https://doi.org/10.1017/S0029665120000166>.
14. Kebede S, Van Harmelen A-L, Roman-Urrestarazu A. Wealth Inequality and Intimate Partner Violence: An Individual and Ecological Level Analysis Across 20 Countries. *J Interpers Violence* 2022;37:NP15568–93. <https://doi.org/10.1177/08862605211016337>.
15. Issah A-N, Yeboah D, Kpordoxah MR, Boah M, Mahama AB. Association between exposure to intimate partner violence and the nutritional status of women and children in Nigeria. *PLoS ONE* 2022;17:e0268462. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268462>.
16. Hruska V, Shivappa N, Hébert JR, Duncan AM, Haines J, Ma DWL. Associations between Family-Based Stress and Dietary Inflammatory Potential among Families with Preschool-Aged Children. *Nutrients* 2021;13:1464. <https://doi.org/10.3390/nu13051464>.
17. French SA, Tangney CC, Crane MM, Wang Y, Appelhans BM. Nutrition quality of food purchases varies by household income: the SHoPPER study. *BMC Public Health* 2019;19:231. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6546-2>.
18. Birch LL, Davison KK. Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:893–907. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70347-3](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70347-3).

Recomendaciones actuales basadas en evidencia sobre el manejo de cáncer de vesícula biliar en estadios avanzados en los últimos 5 años

Current evidence-based recommendations on the management of gallbladder cancer in advanced stages in the last 5 years

Elizabeth Cramer Jenkins¹, Daniela Martínez Matarrita², Katherin Durán Chavarría³.

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

✉ Contacto de correspondencia: Elizabeth Cramer Jenkins cramer_ei@live.com

RESUMEN

El carcinoma de vesícula biliar es una enfermedad oncológica compleja, cuya principal asociación se da con la coledoclitiasis, considerado el factor de riesgo más significativo para provocar cambios malignos en el epitelio biliar. Esta neoplasia, aunque es poco frecuente, tiende a diagnosticarse en estadios avanzados debido a la inespecificidad de los síntomas en fases iniciales. El manejo quirúrgico del cáncer de vesícula biliar avanzado, particularmente en etapas III y IV, ha sido objeto de controversia debido a las limitaciones asociadas a su resecabilidad y al pronóstico reservado en estos casos. No obstante, los avances en técnicas quirúrgicas, como las cirugías asistidas por robot y las resecciones hepáticas más precisas, han mejorado considerablemente los resultados oncológicos en pacientes seleccionados. La estadificación TNM (Tumor, Nódulo y Metástasis) sigue siendo una herramienta clave para definir el enfoque terapéutico más adecuado, ya sea quirúrgico, quimioterapéutico o una combinación de ambos. En cuanto al tratamiento sistémico, los regímenes de quimioterapia como GEMOX (gemcitabina y oxaliplatino) y SOX (cisplatino más oxaliplatino) han demostrado un aumento en las tasas de supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada. Sin embargo, a pesar de estos avances, el pronóstico general sigue siendo desalentador, con tasas de supervivencia a cinco años del 14-20 % en casos resecables y cifras aún menores en casos con metástasis distantes.

Palabras clave: Cáncer de vesícula biliar avanzado, manejo quirúrgico, quimioterapia neoadyuvante, resección hepática, cirugía asistida por robot.

ABSTRACT

Gallbladder carcinoma is a complex oncological disease, associated with cholelithiasis, considered the most significant risk factor for causing malignant changes in the biliary epithelium. This neoplasia, although rare, tends to be diagnosed in advanced stages due to the nonspecificity of the symptoms in early stages. The surgical management of advanced gallbladder cancer, particularly in stages III and IV, has been controversial due to the limitations associated with its resectability and the poor prognosis in these cases. However, advances in surgical techniques, such as robot-assisted surgeries

Cramer Jenkins, E., Martínez Matarrita, D., & Durán Chavarría, K. Recomendaciones actuales basadas en evidencia sobre el manejo de cáncer de vesícula biliar en estadios avanzados en los últimos 5 años. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.831>

Recibido: 31/Oct/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



and more precise liver resections, have considerably improved oncological outcomes in selected patients. TNM (Tumor, Nodule, Metastasis) staging remains a key tool for defining the most appropriate therapeutic approach, whether surgical, chemotherapeutic, or combination. Regarding systemic treatment, chemotherapy regimens such as GEMOX (gemcitabine and oxaliplatin) and SOX (cisplatin plus oxaliplatin) have demonstrated an increase in survival rates in patients with advanced disease. However, despite these advances, the overall prognosis remains poor, with five-year survival rates of 14-20% in resectable cases and even lower figures in cases with distant metastases.

Keywords: Advanced Gallbladder Cancer, Surgical Management, Neoadjuvant Chemotherapy, Liver Resection, Robotic-Assisted Surgery.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una enfermedad compleja con múltiples factores de riesgo. El principal factor de riesgo es la coledocistitis, presente en el 70-90% de los casos, especialmente en aquellos con cálculos biliares de mayor tamaño o calcificados. Estos cálculos son los principales responsables de la irritación crónica en el revestimiento biliar, lo que puede llevar a cambios displásicos **(1,2)**. En las etapas iniciales, el CVB es asintomático o presenta síntomas inespecíficos, lo que complica su detección temprana **(2,3)**. Solo un 10% de los casos se diagnostican en fases tempranas con síntomas como colecistitis aguda **(4)**. En etapas avanzadas, el dolor en el cuadrante superior derecha (CSD) o epigástrico es el síntoma más común, acompañado de ictericia, náuseas, vómitos y pérdida de peso **(4,5,6)**.

El diagnóstico del CVB se basa en diversas pruebas de imagen y laboratorio. El ultrasonido (US) suele ser la primera herramienta diagnóstica utilizada, **(6)** sin embargo, su sensibilidad en etapas iniciales es limitada **(6)**. Por otro lado, la tomografía axial computarizada (TAC) es más eficaz para evaluar masas en la vesícula biliar y diferenciar entre lesiones benignas y malignas con alta precisión **(2)**. El tratamiento del CVB incluye varias opciones quirúrgicas, como la colecistectomía total, la cirugía radical y la paliativa.

Aunque la resección radical ofrece el mejor pronóstico en casos localizados, su viabilidad está limitada por las altas tasas de complicaciones **(7,8)**. En etapas avanzadas, algunos estudios sugieren que las resecciones más agresivas pueden mejorar la supervivencia, siempre que se logre una resección completa **(8,9)**. Además, técnicas menos invasivas, como la cirugía laparoscópica y la robótica han demostrado ventajas como una recuperación más rápida, aunque persisten preocupaciones relacionadas con el riesgo de metástasis **(3,8)**.

Los estadios III y IV corresponden a los estadios avanzados del cáncer de vesícula biliar (CVBA). El manejo quirúrgico junto con la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante ha mostrado mejorar las tasas de supervivencia en CVBA. Regímenes como gemcitabina combinada con oxaliplatino (GEMOX) o cisplatino más oxaliplatino (SOX) son ampliamente utilizados **(8,9,10,11)**. Dado el alto riesgo de recurrencia, la quimioterapia neoadyuvante está siendo evaluada como estrategia para mejorar el pronóstico en pacientes con CVBA **(7)**. El pronóstico general del CVBA es poco alentador, con tasas de supervivencia a 5 años que varían entre el 14-20% para aquellos con cirugía radical, y del 2-13% en presencia de metástasis a distancia **(2,3,4)**.

El artículo es una revisión sistemática que procura examinar las recomendaciones más recientes, basadas en la evidencia científica disponible de los últimos años, que han moldeado el manejo quirúrgico de pacientes con CVBA, principalmente los estadios III y IV y abordar los avances clave en técnicas quirúrgicas, la importancia de la estadificación precisa y las consideraciones relevantes para la toma de decisiones compartida entre los profesionales de la salud y los pacientes.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión bibliográfica se realizó mediante una búsqueda en varias fuentes de información, entre ellas PubMed, Elsevier, Google Scholar, Crocaine, EBSCO, British Medical Journal y New England Journal of Medicine. La búsqueda tuvo como objetivo identificar artículos relevantes relacionados con el cáncer avanzado de vesícula biliar, en particular las presentaciones en estadio IV.

Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron los siguientes: (A) Enfoque de la enfermedad: cáncer de vesícula biliar avanzado. (B) Características clínicas: artículos que analizaran metástasis, carcinoma avanzado, afectación hepática, afectación de ganglios linfáticos, diseminación peritoneal, obstrucción biliar y cuidados paliativos, y (C) Enfoques de tratamiento: estudios que abordaron quimioterapia, pronóstico, cirugía paliativa, resección hepática, linfadenectomía, cirugía asistida por robot y colecistectomía en el contexto de la oncología quirúrgica. (D) Antigüedad de los artículos: se utilizó artículos publicados durante los años 2019 y 2024.

Los artículos se excluyeron de esta revisión según los siguientes criterios: (A) Idioma: publicaciones que no estuvieran escritas en inglés o español. (B) Tipo de publicación: artículos no revisados por pares y publicaciones no clasificadas como revistas científicas, y (C) Autoría: artículos con menos de dos autores. (D) Artículos publicados antes del año 2019.

3. Etiología

El CVB es una enfermedad multifactorial en la que la colelitiasis juega un papel fundamental, estando presente en el 70-90% de los casos. Los cálculos biliares, presentes en el 85% de los casos de CVB, son un factor de riesgo clave, con cálculos mayores a 3 cm aumentando el riesgo hasta diez veces más que los pequeños, posiblemente debido a la irritación crónica de la mucosa **(2,15)**. En particular, los cálculos grandes o calcificados son los principales responsables de la inflamación persistente en el revestimiento biliar, lo que puede favorecer cambios malignos **(1,2)**. Además, ciertas infecciones crónicas, como *Salmonella typhi* y *Helicobacter bilis*, aumentan el riesgo de CVB, especialmente en regiones endémicas de fiebre tifoidea como Chile y Bolivia **(1,2,3,12)**. Factores extrínsecos o modificables también contribuyen al desarrollo de la enfermedad. La obesidad, además de ser un factor de riesgo por sí misma, predispone a la formación de cálculos biliares, lo que incrementa aún más la probabilidad de CVB. Asimismo, una dieta rica en grasas se ha asociado con un mayor riesgo **(2,7)**.

Entre las variaciones anatómicas, la unión pancreatobiliar anómala (UPBA) aumenta el riesgo de CVB debido al reflujo pancreático, que causa daño mucoso. Este riesgo puede alcanzar hasta un 35.3% en pacientes sin dilatación biliar **(3)**. Los factores genéticos también juegan un papel clave. Síndromes hereditarios como Lynch y la poliposis adenomatosa familiar, junto con mutaciones en genes como EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, según sus siglas en inglés), ERBB2 y KRAS, se han asociado con un mayor riesgo de CVB **(2,3,13)**. Por otro lado, la vesícula de porcelana es una condición caracterizada por la calcificación extensa de la pared vesicular. Este se presenta como un hallazgo relevante debido a su fuerte asociación con la malignidad. Cuando se detecta de manera transoperatoria, puede indicar un riesgo de hasta un 50% de desarrollo de CVB **(2,3)**.

4. Epidemiología

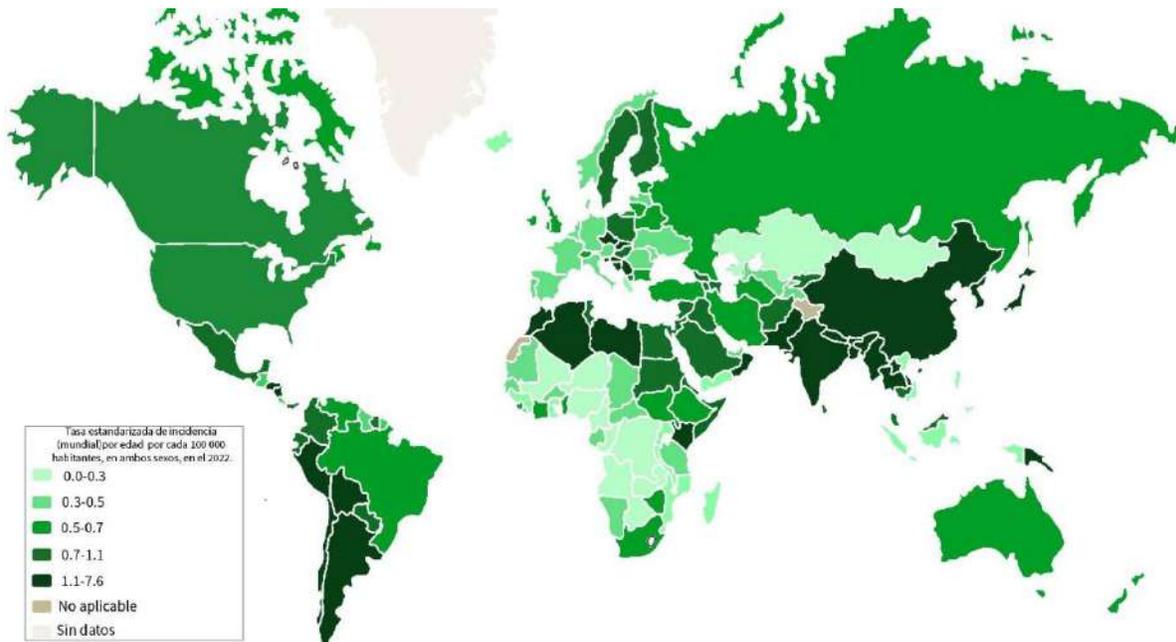
La epidemiología del CVB varía significativamente de acuerdo con la región y, según datos más recientes de la Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) y Globocan (2022), los países con las tasas más altas de incidencia corresponden a Bolivia, Chile, Bangladesh y Argelia en orden decreciente **(1,2,7,14)**. El CVB es una malignidad poco común, con una incidencia del 0,3 al 3%, y es la quinta neoplasia más frecuente del tracto biliar **(2,3)**. La incidencia en los países previamente mencionados supera

los 2,7 casos por cada 100.000 habitantes, en contraste con una incidencia de 0,71 por cada 100.000 en Costa Rica y 0,67 por cada 100.000 en EE. UU. (7,14) (Ver Figura 01).

Las diferencias en la incidencia del CVB entre países pueden atribuirse a una combinación de factores genéticos, ambientales y metabólicos. En regiones como Sudamérica (Chile y Bolivia), donde la incidencia es particularmente alta, se ha identificado una fuerte asociación con la coleditiasis, la cual es altamente prevalente en estas poblaciones. Además, factores genéticos específicos podrían predisponer a una mayor susceptibilidad. En Asia (India, Bangladesh y Pakistán), la incidencia elevada podría estar vinculada a factores dietéticos, infecciones crónicas como *Salmonella typhi* y factores ambientales que favorecen la inflamación crónica de la vesícula biliar (1,2,3,7,14). En Europa del Este y Asia Central, donde se observan tasas moderadas a altas, la combinación de predisposición genética y hábitos, alimenticios también podría influir en el desarrollo de la enfermedad (1,2,3,7,14). Estos datos resaltan la importancia de considerar las diferencias geográficas y sus factores de riesgo asociados al evaluar estrategias de prevención y diagnóstico temprano del CVB.

El CVB se diagnostica generalmente en la séptima década de vida, siendo tres veces más común en mujeres que en hombres, lo que lo convierte en el único cáncer gastrointestinal predominante en el género femenino (6,15). Se ha vinculado su desarrollo a factores hormonales como estrógenos y progestágenos, cuya expresión está asociada con etapas tempranas del tumor, mientras que la falta de expresión se correlaciona con enfermedad metastásica o inoperable (15).

Las mujeres en edad fértil tienen mayor riesgo, especialmente aquellas con menopausia tardía, menarquia precoz o múltiples embarazos; además, la terapia hormonal sustitutiva se asocia con un mayor riesgo de CVB y formación de cálculos biliares (1,2,12).



Fuente 01. Tasas de incidencia globales estandarizadas por edad. Estimadas por cada 100.000 habitantes con CVB en el 2022, en ambos sexos y todas las edades. Adaptado de la Base de datos GLOBOCAN de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. **Age standardised rates (ASR, según sus siglas en inglés).** Fuente: Elaboración propia.

5. Presentación Clínica

El CVB suele encontrarse en el paciente en tres maneras: primero, cuando se sospecha malignidad antes de la cirugía; segundo, cuando se detecta de manera transoperatoria durante una colecistectomía realizada por una enfermedad benigna; y, tercero, cuando se confirma histológicamente en el examen patológico posterior a una colecistectomía de rutina (6).

5.1 Sintomatología en etapas tempranas

En las etapas tempranas de CVB los síntomas son inespecíficos o los pacientes permanecen asintomáticos (2,3). Debido a esta falta de síntomas claros, la enfermedad suele manifestarse cuando ya ha alcanzado un estado avanzado, lo cual presenta dificultades para su manejo (4,5). Tanto los estudios de laboratorio como la exploración física no son concluyentes en las primeras fases, lo que contribuye a que un alto porcentaje de los casos se detecta en estadios avanzados. Solo alrededor del 10% de los pacientes en etapas tempranas puede ser diagnosticado con los resultados patológicos de una colecistectomía en una colecistitis aguda (4).

5.2 Sintomatología en etapas avanzadas

Los pacientes sintomáticos suelen presentar dolor en el CSD en un 60-90% de los casos, o dolor epigástrico de tipo visceral, sordo, profundo, persistente, sin exacerbaciones y localizado que es el síntoma más común (15). Este dolor suele estar acompañado de ictericia (20-50%), náuseas, vómitos, síndrome tóxico paraneoplásico, anorexia y pérdida de peso con un deterioro general del estado de salud. La ictericia puede ser causada por la invasión directa del árbol biliar o por la enfermedad metastásica en el ligamento hepatoduodenal. Solo entre el 3-8% de los pacientes presentan una masa palpable. El 75% de los pacientes sintomáticos presentan tumores que no son resecables (4,5,6,16).

6. Criterios de Diagnóstico

En el diagnóstico del cáncer de vesícula biliar avanzado, la estadificación (Ver Tabla 02) juega un papel fundamental para determinar la extensión de la enfermedad y guiar el tratamiento. El sistema TNM (Ver Tabla 01), desarrollado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC), es el método más utilizado para clasificar la progresión del cáncer. Este sistema evalúa tres aspectos clave: **T (tumor)**, que describe el tamaño del tumor primario y su invasión en estructuras adyacentes (Ver Figura 02); **N (nódulos linfáticos)**, que indica la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales; y **M (metástasis)**, que determina si el cáncer se ha diseminado a órganos distantes. La combinación de estos parámetros permite establecer el estadio de la enfermedad, lo que resulta crucial para definir estrategias terapéuticas, predecir el pronóstico y unificar criterios en la investigación y práctica clínica (2,5,15,16).

Además, se complementa con estudios de laboratorio para poder demostrar un patrón de obstrucción biliar como la utilización de marcadores tumorales carcinoembrionario (CEA) y anhidrasa carbónica 19-9 CA (19-9), lo cual es usado principalmente como marcador pancreático, sin embargo, suele encontrarse elevado con el CVB (2,17). Actualmente no se han encontrado marcadores tumorales propios de CVB altamente sensibles o específicos que orienten su diagnóstico (2,5,15,16).

Tabla 01. Clasificación TNM según AJCC octavo edición (2,5,16)

TUMOR PRIMARIO (T)		NX LINFONODOS REGIONALES NO PUEDEN SER EVALUADOS	
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado	N0	Sin metástasis en linfonodos regionales
T0	Sin evidencia de tumor primario	N1	Metástasis en linfonodo regional
Tis	Carcinoma in situ	N2	Metástasis en linfonodos paraaórticos, pericavos, de arteria mesentérica superior y/o del tronco celiaco
T1	Tumor invade la lámina propia o la capa muscular	METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
T1a	Tumor invade la lámina propia	M0	Sin metástasis a distancia
T1b	Tumor invade la capa muscular	M1	Con metástasis a distancia
T2	Tumor invade el tejido conectivo perimuscular sin extensión más allá de la serosa o dentro del hígado.	GRADO HISTOLÓGICO	
T3	Tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) y/o directamente invade el hígado y/u otro órgano adyacente o estructura como el estómago, duodeno, colon, páncreas, omento o conductos biliares extrahepáticos.	GX	Grado no puede ser evaluado
T4	Tumor invade la vena porta o la arteria hepática o invade dos o más órganos extrahepáticos o estructuras Linfonodos regionales (N)	G1	Bien diferenciado
		G2	Moderadamente diferenciado
		G3	Pobremente diferenciado
		G4	Indiferenciado

Fuente: Elaboración propia (2025).

Tabla 02. Estadificación de CVB según AJCC octavo edición (2,5,16)

Estadiaje 0		Tis, N0, M0
Estadiaje I		T1, N0, M0
Estadiaje II	Ila	T2a, N0, M0
	Iib	T2b, N0, M0
Estadiaje III	IIla	T3, N0, M0
	IIlb	T1-T3, N1, M0
Estadiaje IV	IVa	T4, N0-N1, M0
	IVb	cualquier T, N2, M0 o cualquier T, cualquier N y M1

Fuente: Elaboración propia (2025).

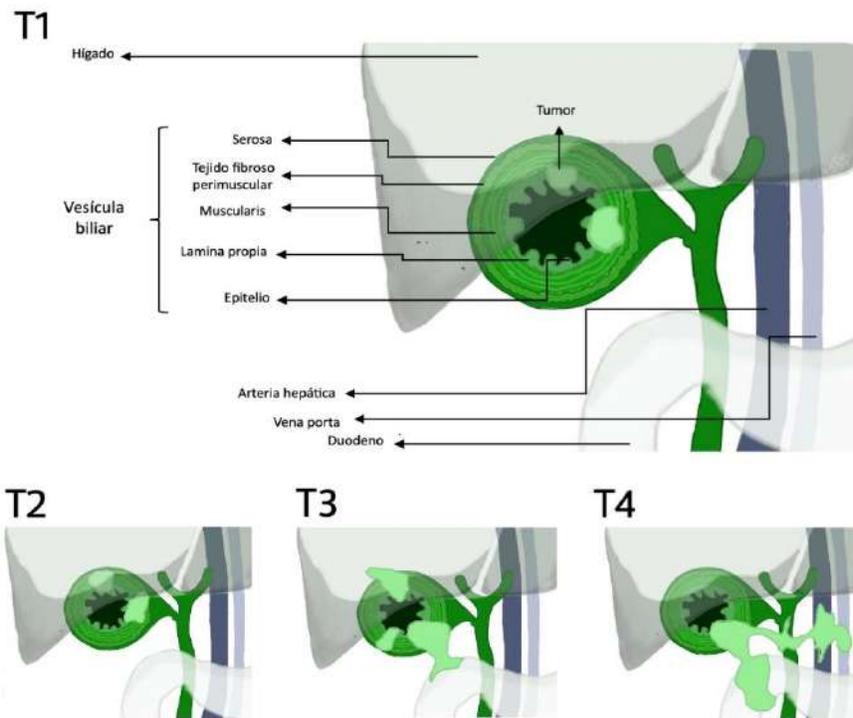


Figura 02. Clasificación T según octavo edición del AJCC del cáncer de vesícula biliar. Tis o T1 se encuentra confinado en la vesícula biliar, donde T1a invade lámina propia y T1b la capa muscular. T2 de igual forma se encuentra confinado en la VB, donde T2a invade la zona hepática y T2b la zona peritoneal. T3 presenta invasión de hígado y/u otros órganos. T4 invade vena porta y/o arteria hepática o invade 2 órganos. **Fuente:** Elaboración propia (2025).

6.1 Ultrasonido

El US suele ser el primer examen diagnóstico realizado cuando se sospecha una patología de la vesícula biliar (18), este estudio puede ayudar a definir la extensión en el árbol biliar y confirmar la presencia de invasión a nivel arterial, hepática y de la vena porta (6). En las imágenes del US, el CVB puede manifestarse como una masa que sustituye o invade la vesícula biliar, un crecimiento dentro de la luz vesicular o un engrosamiento asimétrico de la pared (6,19). Otros hallazgos podrían ser engrosamiento de la pared vesicular, irregularidades parietales con presencia de submucosa hipoeoica e hidrops vesicular en proporción con la masa que obstruye el infundíbulo vesicular (2). En estadios iniciales, muchas veces no se puede detectar anomalías, especialmente si el tumor es plano o está asociado con coledocitis (6). En comparación, los estadios avanzados, el US tiene una sensibilidad y especificidad del 85% y 80%, respectivamente (6). El US de alta resolución con contraste es capaz de identificar entre el 70-90% de las lesiones polipoides, diferenciando entre pseudopólipos de colesterol y pólipos malignos (6).

6.2 Tomografía Axial Computarizada

La TAC es fundamental para evaluar el CVB, ya que es uno de los métodos más sensibles y específicos (6). Permite detectar masas que ocupan la luz de la vesícula biliar, masas polipoides y el engrosamiento difuso de la pared. Además, la TAC facilita la valoración de la profundidad de la infiltración del parénquima hepático, la presencia de metástasis intrahepáticas, infiltraciones en la vía biliar principal y la dilatación del sistema biliar (2,5). Existen cuatro patrones de presentación del CVB en la TAC: masa polipoide, engrosamiento focal de la

pared, engrosamiento difuso y masas que reemplazan la vesícula (6). La TAC de múltiples detectores puede diferenciar entre el engrosamiento maligno y benigno con una especificidad del 75.9% y una sensibilidad del 82.5% (6) y es usado generalmente para detectar invasión metastásica a la distancia como en el tórax u otros partes del abdomen (16).

6.3 Endoscopia, Cpre, Spyglass, Us Endoscópico, Bx Percutánea

El uso de técnicas mínimamente invasivas ha demostrado ser altamente sensible y específico para evaluar la relación de las neoplasias vesiculares con las estructuras vasculares hiliares y el ligamento hepatoduodenal (2,5). Entre estas técnicas, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una herramienta fundamental, ya que permite evaluar la invasión longitudinal del tumor y obtener muestras mediante citología y biopsia para un diagnóstico más preciso (18).

La ecografía endoscópica no solo facilita el estadiaje de las neoplasias biliares, sino que también permite evaluar la invasión vertical y vascular del tumor, aportando información clave para la planificación del tratamiento. De manera complementaria, la ecografía intraductal se emplea para determinar el grado de invasión tanto vertical como longitudinal, además de ayudar en la evaluación de la afectación vascular (2,5,18).

La colangioscopia peroral permite la observación directa del tumor y la toma de biopsias dirigidas, lo que mejora la precisión diagnóstica. Dentro de este grupo de procedimientos, el sistema SpyGlass, es una modalidad de colangioscopia peroral de un solo operador. El SpyGlass se ha consolidado como una técnica mínimamente invasiva que facilita el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías biliares. Su aplicación permite la extracción de cálculos biliares, la evaluación y tratamiento de estenosis, la investigación de tumores u otras anomalías en los conductos biliares y la realización de biopsias dirigidas (18).

Por otro lado, la punción con aguja fina y la citología del árbol biliar son técnicas valiosas para confirmar diagnósticos histológicos en casos de masas no resecables (2). Además, en algunos grupos específicos de pacientes, la arteriografía del tronco celíaco y de la arteria mesentérica superior con retorno venoso portal se emplea de manera selectiva para una mejor caracterización vascular de la patología (2,5).

El avance y perfeccionamiento de estas técnicas han permitido optimizar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades biliares y pancreáticas, reduciendo la necesidad de procedimientos quirúrgicos más invasivos y mejorando los resultados clínicos en pacientes con patologías complejas (2,5,18).

6.4 Resonancia magnética (Rm), angiografía por resonancia magnética (Arm) y colangiopancreatografía por resonancia magnética (Cprm)

La RM es el estudio de elección para evaluar masas dentro de la vesícula biliar, así como para identificar la afectación del parénquima hepático y la vía biliar (15). La combinación de RM, ARM y CPRM es valiosa para detectar la invasión vascular, la afectación del tracto biliar y los ganglios linfáticos, con alta sensibilidad y especificidad (16). Además, la RM supera a la TAC en la diferenciación entre lesiones T1a y T1b o mayores, lo que la hace fundamental para la planificación preoperatoria (6). La adición de imágenes ponderadas por difusión mejora aún más la capacidad para distinguir entre enfermedades malignas y benignas (6).

6.5 Laparoscopia de Estadiaje

El manejo intraoperatorio del CVB sospechado durante una colecistectomía sigue un enfoque estructurado que depende de la resecabilidad del tumor. La laparoscopia de estadiaje ha demostrado ser útil para identificar enfermedades hepáticas y peritoneales ocultas que no son detectables radiológicamente. En casos donde el diagnóstico no es concluyente tras las pruebas de imagen, la laparoscopia exploratoria puede complementarse

con un análisis de sección congelada durante la colecistectomía, permitiendo una resección definitiva si se confirma la patología (15,17,19).

La Figura 03 (Ver figura 03) detalla el algoritmo del manejo en estos escenarios. Si se sospecha CVB durante la colecistectomía, se recomienda la conversión a cirugía abierta para evaluar mejor la extensión tumoral. En caso de hallazgos sospechosos, se debe realizar una sección congelada para determinar la reseabilidad del tumor. Si el tumor es reseable, se debe llevar a cabo una colecistectomía radical y si no es posible, el paciente debe ser referido a un centro especializado. En tumores no reseables, se debe obtener una biopsia para confirmar el diagnóstico y considerar un tratamiento paliativo, como un bypass gástrico en caso de obstrucción (15,17,19).

Tras la resección, se utiliza la clasificación TNM para el estadiaje del tumor en función de la invasión, la diseminación regional y las metástasis a distancia (5,15). Los tumores se dividen según la localización de la invasión: peritoneal (T2a) o hepática (T2b), siendo esta última de peor pronóstico (15,19). La integración de estos criterios en el abordaje quirúrgico permite optimizar la toma de decisiones intraoperatorias y mejorar el pronóstico de los pacientes con CVBA.

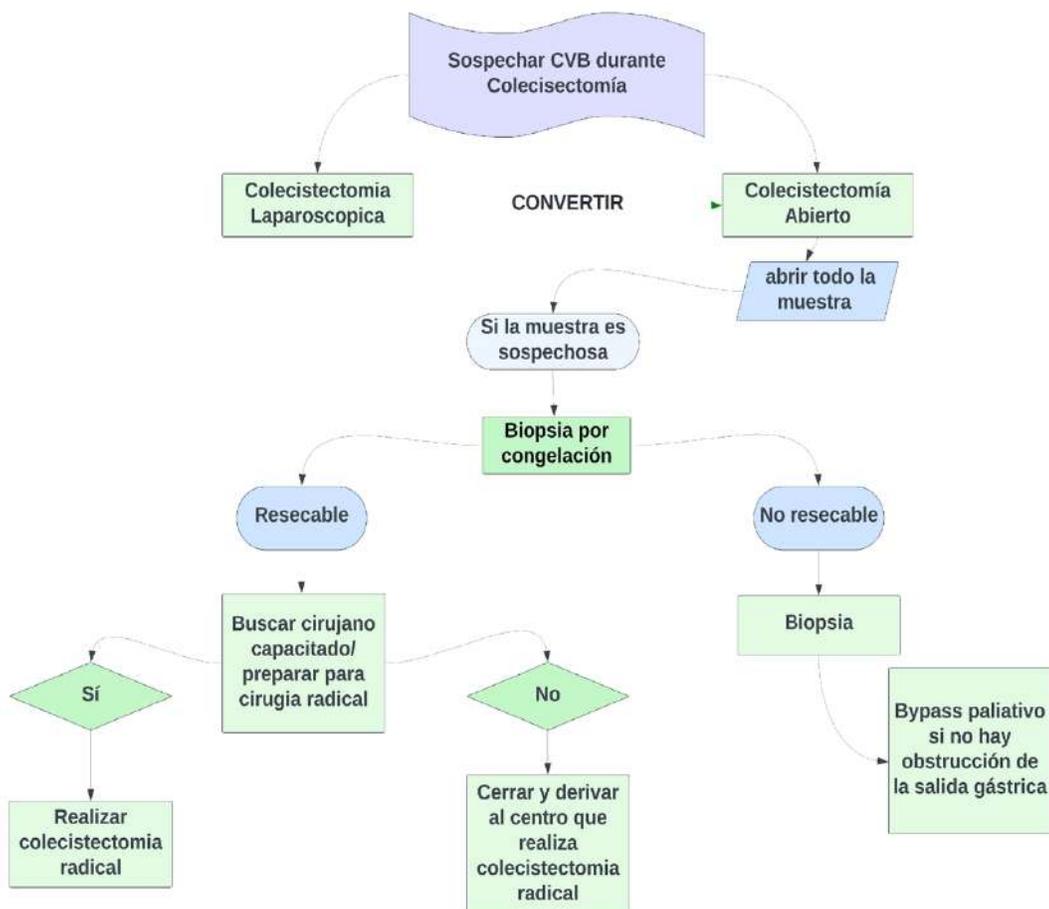


Figura 03. Enfoque algorítmico para CVB descubierto durante la colecistectomía de rutina Fuente: Elaboración propia, 2025

7. Histopatología.

El diagnóstico incidental de carcinoma de vesícula biliar tras el examen patológico requiere un enfoque estructurado para determinar el tratamiento adecuado. Los patólogos desempeñan un papel fundamental en la determinación de la extensión tumoral, evaluando aspectos clave como la afectación nodal, el tamaño del tumor, el grado de diferenciación, los márgenes de resección y la presencia de invasión linfocelular y perineural (16,20).

La **Figura 04 (Ver figura 04)** detalla el algoritmo de manejo en estos casos. Cuando el cáncer se encuentra confinado a la mucosa (T1a) y los márgenes del conducto cístico son negativos, no se requiere tratamiento adicional. Sin embargo, si los márgenes son positivos, o si el tumor invade la muscular propia (T1b, T2, T3, T4), se recomienda una re-exploración para determinar la posibilidad de una resección más extensa. En los casos resecables, se procede con una colecistectomía radical, mientras que en los casos no resecables se opta por un manejo paliativo para mejorar la calidad de vida del paciente (16,20).

Adicionalmente, el informe histopatológico debe proporcionar detalles precisos sobre la profundidad del tumor, el estado ganglionar, el tamaño y grado de diferenciación del tumor, así como los márgenes de resección y la infiltración perineural. Todos estos factores son esenciales para la estadificación oncológica y la planificación del tratamiento, impactando directamente en el pronóstico del paciente (2,5,16,20).

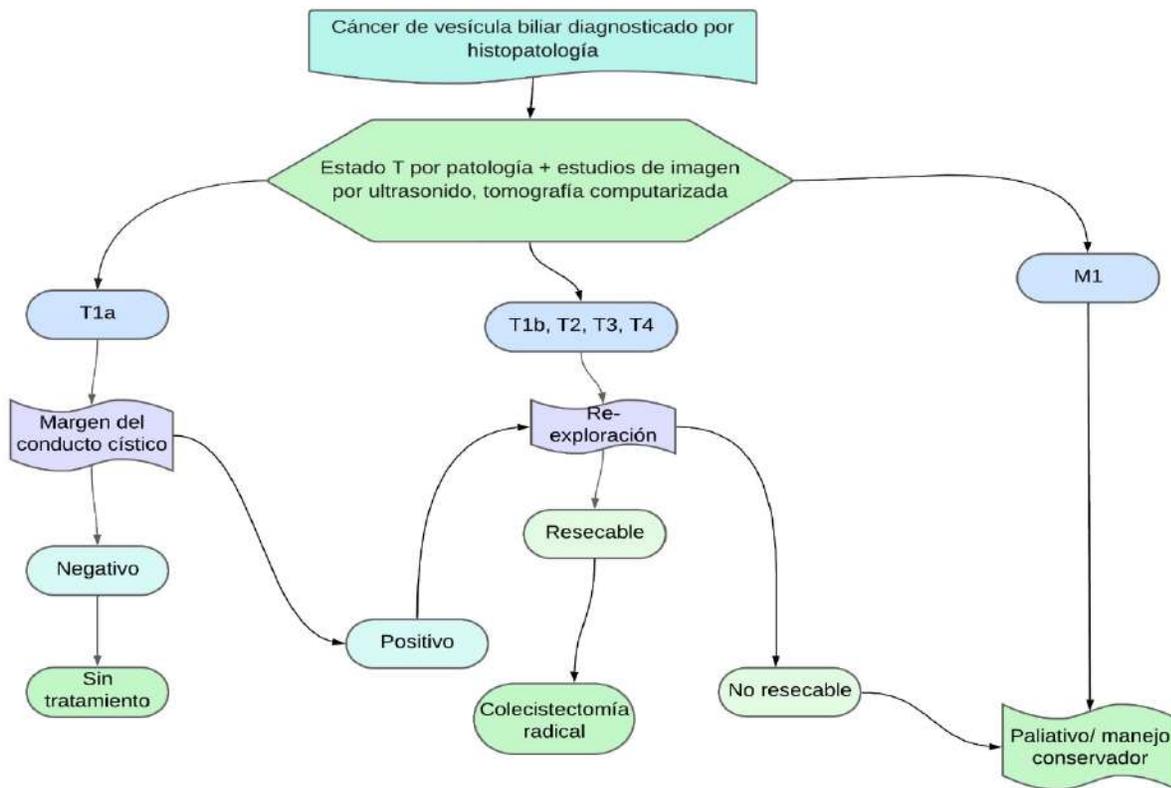


Figura 04. Manejo Tratamiento del carcinoma descubierto incidentalmente en el examen patológico (16).
Fuente: Elaboración propia, 2025.

8. Manejo Quirúrgico del paciente

La cirugía sigue siendo el estándar de oro en la búsqueda de una cura para el CVB (3). Al considerar el enfoque quirúrgico para pacientes con CVB, numerosos factores desempeñan un papel crucial que abarcan el estado de salud general del paciente, el nivel de complejidad o porcentaje de resección necesario y los resultados postoperatorios anticipados, pero el principal determinante en la atención quirúrgica es la extensión de la enfermedad y las características específicas del tumor (20). El objetivo en el manejo quirúrgico es lograr la extirpación completa del tumor con márgenes libres. Sin embargo, en casos específicos, alcanzar este objetivo resulta desafiante, lo que conlleva a una ocurrencia notablemente elevada de resecciones (20).

8.1 Controversia de cirugía curativa y resección radical

El manejo del CVB continúa siendo objeto de debate, especialmente en lo que respecta a la viabilidad de la resección radical, considerada la principal opción curativa (16). No obstante, la mayoría de los casos presentan limitaciones significativas para llevar a cabo una resección radical, particularmente cuando el cáncer ha alcanzado una etapa avanzada. Según la octava edición de las pautas de la AJCC, los pacientes diagnosticados con un tumor T4 según la clasificación de, lo que a la vez corresponde al estadije Iva, suelen considerarse no resecables, lo que hace que los cuidados y la cirugía paliativos sean las opciones preferidas. Sin embargo, el consenso sobre el manejo del CVBA no resecable sigue siendo motivo de discusión entre los expertos (8).

En cuanto a la cirugía curativa para el CVB, existen numerosas contraindicaciones que influyen en su viabilidad y en las tasas de éxito. Entre estas se encuentran la presencia de metástasis a distancia, como metástasis hepáticas, peritoneales y a los ganglios linfáticos paraaórticos (N2), así como la invasión extensa del ligamento hepatoduodenal, la invasión vascular extensa y la ascitis maligna, las cuales limitan las opciones de resección radical (3). Aunque una etapa T4 avanzada no excluye inherentemente la posibilidad de una cirugía, la ubicación del tumor juega un papel fundamental en la complejidad del procedimiento. Los tumores en el fondo de la vesícula pueden requerir una resección hepática extensa, mientras que los tumores en el infundíbulo pueden exigir la resección combinada del conducto biliar, el bulbo duodenal y potencialmente la cabeza pancreática, lo que aumenta la complejidad del procedimiento (20).

Tradicionalmente, la invasión vascular mayor (T4) y las metástasis a distancia (M1) han sido consideradas contraindicaciones absolutas para la cirugía. Sin embargo, con los avances en las técnicas quirúrgicas, ha surgido una nueva perspectiva que llama a reconsiderar el estándar de atención. A pesar de los obstáculos, como el aumento de las complicaciones y la mortalidad quirúrgica, algunos estudios recientes sugieren que los pacientes con CVB en etapa IV podrían ser considerados para resecciones más agresivas (7, 21). Estas propuestas cuestionan la visión tradicional de que los pacientes en etapas avanzadas no son candidatos adecuados para la cirugía radical (16).

Las técnicas quirúrgicas han evolucionado y ahora incluyen la resección radical de la vesícula biliar con márgenes amplios, como la resección en cuña del cuerpo de la vesícula con un margen mínimo de 2 cm de tejido hepático, la resección de los segmentos hepáticos 4b y 5, o incluso la resección del lóbulo derecho del hígado. (Ver Figura 05). Estas cirugías suelen ir acompañadas de una linfadenectomía exhaustiva que involucra la eliminación de al menos seis ganglios linfáticos (16,21,22,23,24). También se han obtenido buenos resultados con el uso de verde de indocianina, que permite visualizar mejor el sistema biliar y los ganglios linfáticos, facilitando la cirugía (3).

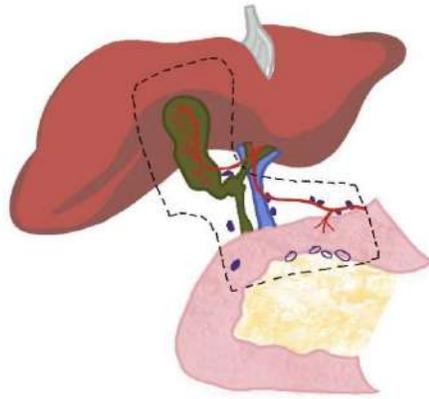


Figura 05. Estructuras anatómicas y drenaje linfático afectados en CVB avanzado **Fuente:** Elaboración propia, 2025

A pesar de estos avances, la resección radical sigue estando asociada a una elevada tasa de mortalidad intrahospitalaria, especialmente en pacientes con enfermedades en etapas avanzadas o con mal estado general de salud. Por ello, el impacto de estos procedimientos sigue siendo objeto de estudio y aún es limitada la información sobre sus beneficios a largo plazo en estos casos (21). En este contexto, las intervenciones paliativas como la colecistectomía paliativa, el drenaje colangiopancreático transhepático percutáneo (DCTH) y el drenaje biliar transhepático percutáneo (DBTP) también han mostrado ser útiles en ciertos casos avanzados (ver figura 06) (3,21).

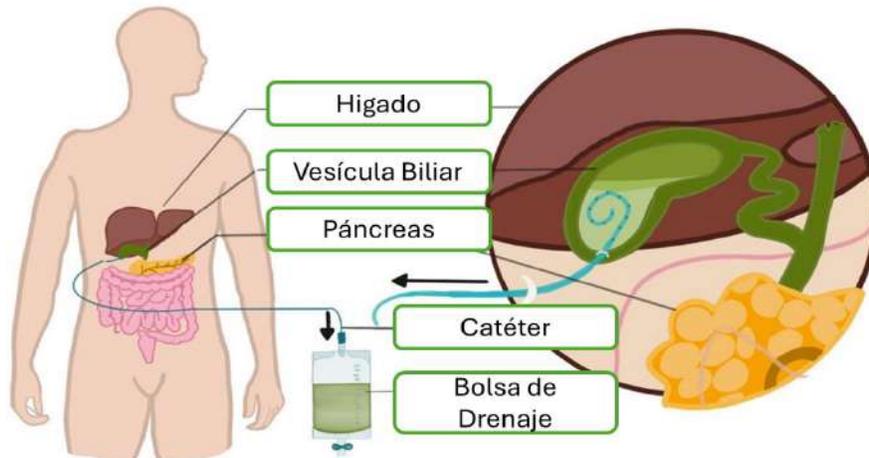


Figura 06. Drenaje biliar transhepático percutáneo (DBTP) **Fuente:** Elaboración Propia, 2025.

Las principales estrategias quirúrgicas actuales para el manejo del CVB incluyen la colecistectomía total, la cirugía radical y la cirugía paliativa. La colecistectomía radical consiste en la extirpación de la vesícula biliar con una cuña hepática con linfadenectomía periportal (ganglios linfáticos de las estaciones 12, 13 y 8 (25); además de extirpar un mínimo de 6 ganglios linfáticos para una estadificación ganglionar adecuada. Después de la laparoscopia de estadiaje, se realiza una búsqueda exhaustiva para excluir la enfermedad metastásica peritoneal o visceral. Luego se realiza la kocherización seguida de un muestreo ganglionar inter-aortocavo (estación 16b) (25).

Aunque la resección radical ha demostrado un potencial beneficio en la supervivencia de los pacientes con tumores localizados, su adopción como tratamiento estándar se ve obstaculizada por las altas tasas

de complicaciones y mortalidad asociadas **(7,8)**. No obstante, en casos de CVBA, la cirugía radical puede prolongar la supervivencia, siempre y cuando se logre una resección completa **(8)**.

Por otro lado, los avances en técnicas menos invasivas, como la cirugía laparoscópica (CL) y la cirugía robótica, han mostrado resultados oncológicos prometedores en comparación con la cirugía abierta tradicional. Estas técnicas ofrecen ventajas, como una recuperación más rápida y menos complicaciones postoperatorias. Sin embargo, todavía persisten preocupaciones, especialmente relacionadas con el riesgo de metástasis en el sitio de la incisión y la capacidad de lograr márgenes negativos **(3,9)**. Esto hace que la decisión entre una intervención mínimamente invasiva o un abordaje quirúrgico tradicional deba ser cuidadosamente valorada según el caso específico.

8.2 Recomendaciones sobre el sitio del puerto y la técnica quirúrgica

Históricamente, la CL para el CVB generaba preocupación por la recurrencia en el sitio del puerto, con una incidencia inicial del 47%, que disminuyó al 10% en la era moderna (2000-2014), en comparación con el 7% en laparotomías, lo que indica una diferencia no significativa **(9)**. La resección rutinaria del sitio del puerto no se recomienda universalmente, ya que depende de la biología de la enfermedad y su estadio **(25)**. A pesar de los avances tecnológicos, persisten inconsistencias en la prevención de recurrencias, debido a la rareza de la enfermedad y la falta de investigación extensa **(26)**. Los mecanismos exactos de la recurrencia en el sitio del puerto son desconocidos, pero se sugieren factores como el derrame biliar y la diseminación por el trocar. En casos de perforación de la vesícula, las tasas de recurrencia alcanzan el 40% tras la CL **(6)**. Aunque estudios anteriores recomendaban la resección rutinaria de los márgenes del puerto, estudios recientes indican que no mejora significativamente los resultados a largo plazo **(6,7)**.

En la actualidad no se recomienda la resección rutinaria de márgenes del sitio del puerto por que la incidencia de metástasis en el puerto es casi del 10% de ocurrencia, únicamente en caso de que la vesícula biliar no se extraiga con una bolsa o si ocurrió una perforación de la vesícula biliar, lo que indica un mal pronóstico **(8,20,27)**. Las prácticas de drenaje biliar antes de la resección son casi universales, a menos que los niveles de bilirrubina sean bajos con una consideración significativa para los factores no relacionados con el tumor debido al riesgo asociado de mortalidad. Además, a menudo se realiza en conjunto con lo anterior una embolización de la vena porta **(7,18,20)**.

La metástasis suele concentrarse en el trocar de extracción (53%), lo que sugiere que está relacionada con la biología agresiva del tumor más que con el contacto directo con la pared abdominal. La rescisión de márgenes en sitios con metástasis es una opción controvertida **(27)**. Esto ha llevado a debates sobre el uso profiláctico de bolsas de extracción para prevenir la diseminación de células tumorales en colecistectomías electivas **(27)**. Aunque la etiología de la metástasis en el puerto sigue sin aclararse, el uso de bolsas de extracción queda a criterio de los cirujanos, aunque su costo (entre €25 y €120) ha impulsado el uso de alternativas improvisadas, como guantes o bolsas de suero **(26,28)**. La Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos recomienda su uso en casos sospechosos de CVB, aunque el debate continúa debido a la rareza del CVB y la baja tasa de metástasis en el puerto **(26,27,28)**.

8.3 La resección hepática

La hepatopancreatoduodenectomía (HPD) es un procedimiento complejo en el tratamiento del CVB, y su principal objetivo es lograr una resección R0 (resección radical), es decir, una extirpación completa del tumor con márgenes libres de células cancerosas, para maximizar la supervivencia del paciente. La clave para el éxito radica en seleccionar adecuadamente a los candidatos. Los pacientes con compromiso del conducto biliar distal, infiltración pancreática, invasión duodenal extensa o metástasis ganglionares en la cabeza del páncreas podrían beneficiarse de la HPD, pero siempre se debe evitar realizar resecciones no curativas, ya que las resecciones R2 (tumor residual macroscópico) están asociadas con resultados oncológicos desfavorables.

Además, condiciones como metástasis a distancia, afectación de ganglios linfáticos paraaórticos, siembra peritoneal, enfermedad hepática crónica o comorbilidades graves contraindican este procedimiento (23,29).

El procedimiento de HPD implica variaciones quirúrgicas complejas, que incluyen desde hepatectomías segmentarias hasta hepatectomías derecha o izquierda combinadas con la pancreatoduodenectomía. Este enfoque secuencial generalmente comienza con la pancreatoduodenectomía, seguido por la hepatectomía, e incluso puede involucrar resecciones vasculares y reconstrucciones extensas de los sistemas biliares, gastrointestinales y pancreáticos (23,30) (Ver figura 07).



Figura 07. Descripción gráfica de hepatopancreatoduodenectomía. **Fuente:** Elaboración propia, 2025.

Para garantizar una resección R0, es fundamental evaluar meticulosamente la vena porta y las arterias hepáticas, asegurando que el hígado restante sea viable. En casos de invasión vascular, puede ser necesario realizar una resección o reconstrucción vascular, utilizando injertos como la vena safena, la vena yugular o la vena renal. Métodos como la ligadura de la vena porta para hepatectomía escalonada han mostrado prevenir la falla hepática inducida por la resección extensa, al promover la regeneración hepática antes de la HPD (30). Sin embargo, la resección de la arteria hepática durante la HPD sigue siendo un desafío, ya que está asociada con altas tasas de mortalidad y beneficios limitados en términos de supervivencia. A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, este aspecto del procedimiento sigue siendo objeto de debate debido a los riesgos elevados y la incertidumbre sobre su impacto clínico (23).

8.4 Quimioterapia como manejo neoadyuvante

El enfoque combinado de cirugía junto con quimioterapia ha mostrado una mejoría significativa tanto en las tasas de supervivencia general como en las tasas de supervivencia específicas del cáncer entre los pacientes con CVBA. Si bien la resección quirúrgica radical de CVBA es el estándar de oro, lograr una resección radical tiene éxito en solo el 25%-30% de los casos. Incluso después de la resección radical, casi la mitad de estos pacientes siguen en riesgo de recurrencia de cáncer (8). Como estrategia para mitigar la recurrencia postoperatoria y mejorar el pronóstico de individuos con enfermedad avanzada, algunos pacientes reciben tratamiento con quimioterapia. Actualmente, regímenes de quimioterapia como GEMOX o SOX se emplean ampliamente y se reconocen como tratamientos efectivos para pacientes con CVB (8,10,11). Además, considerando las altas tasas de recurrencia después de la resección con intención curativa, se está evaluando actualmente el valor potencial de la terapia neoadyuvante antes de la resección de CVB (7).

9. Pronóstico

El CVB se caracteriza por un pronóstico desfavorable, principalmente debido a su detección tardía y a su comportamiento agresivo. Para mejorar los resultados en los pacientes, es fundamental una estadificación

precisa y un diagnóstico precoz (2). Para el CVB, la sobreexpresión de VEGF-A que media la angiogénesis se ha ido descubriendo, se ha demostrado que es un factor pronóstico independiente de peor supervivencia. De acuerdo con Xu et al. demostró el papel crucial de la sobreexpresión de VEGF para la angiogénesis, la proliferación celular y la metástasis en células GBC (13,31).

EGFR desempeña un papel crucial en la proliferación del cáncer, la mortalidad celular, la angiogénesis, la adhesión celular y la metástasis a través de múltiples vías. La sobreexpresión de EGFR en CVB es común, con una frecuencia del 44-77% y se asocia con peor pronóstico (13,31). La cirugía con intención curativa del CVB se acompaña de una morbilidad postoperatoria no despreciable, con tasas que oscilan entre el 5-54% (13,31).

Las complicaciones más comunes serían fístulas biliares, insuficiencia hepática leve a moderada, absceso intraabdominal e insuficiencia respiratoria. La mortalidad postoperatoria de los casos operados y resecaados alcanza el 21%, siendo mayor cuando se realizan resecciones hepáticas mayores y resecciones de la vía biliar. La supervivencia a 5 años de los pacientes con CVB a los que se les realizó cirugía radical curativa adecuada en función de su estadio tumoral se sitúa entre el 14 y el 20%. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes con metástasis a distancia sigue siendo desalentadora en un 2 al 13% (2,3,4).

CONCLUSIÓN

El CVB es una enfermedad con múltiples factores de riesgo que incluyen cálculos biliares, infecciones crónicas, obesidad, dietas ricas en grasas y predisposición genética. El CVB suele manifestarse de manera inespecífica en sus etapas tempranas, lo que retrasa el diagnóstico hasta fases avanzadas donde los síntomas incluyen dolor abdominal, ictericia y pérdida de peso. En estas etapas, el cáncer generalmente no es operable. Las pruebas de imagen, como la US, TAC y RM, son esenciales para su diagnóstico, estadificación y están apoyadas por el sistema TNM.

La cirugía es el tratamiento estándar, pero su éxito depende de la extensión del tumor y la presencia de metástasis. Las técnicas quirúrgicas avanzadas, incluida la resección hepática y la linfadenectomía, pueden mejorar las tasas de supervivencia, aunque el riesgo de complicaciones postoperatorias es elevado. En casos avanzados, se recurre a cirugías paliativas y drenaje biliar. El pronóstico del CVB sigue siendo pobre, con tasas de supervivencia a 5 años entre el 14 al 20% para aquellos que logran una cirugía curativa. Para pacientes con metástasis a distancia, la tasa de supervivencia es aún menor.

Por tanto, se evidenció que el manejo en los últimos 5 años depende del estadio en el que se encuentra el CVB y la presencia o no de metástasis. Sin embargo, se establece que la resección quirúrgica radical sigue siendo el estándar de oro para el manejo de este, quedando aún en debate la necesidad de bolsas de extracción para prevenir la diseminación de células tumorales.

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. Mikayla A. Schmidt¹, Lorena Marcano-Bonilla^{1,2}, Lewis R. Roberts. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. *Chinese Clinical Oncology* [Internet]. 2019;4(31):1-14. [citado el 20 de septiembre de 2024]; disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cco.2019.08.13>
2. Hernández M, Almeida K, Castillo A, Freire A. Diagnóstico y tratamiento de cáncer. *RECIMUNDO* [Internet]. 2020; 4(1): 236-249. doi: 10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.236-249 [citado el 26 de octubre de 2024]; Disponible en : <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/797>
3. Okumura K, Gogna S, Gachabayov M, Felsenreich DM, McGuirk M, Rojas A, et al. Gallbladder cancer: Historical treatment and new management options. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2021;13(10):1317-35. [citado el 14 de octubre de 2024]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4251/wjgo.v13.i10.1317>
4. Al Hamidy, W.M., Ahmed, H.A.H., Abdurraheem, S.N., Mahmood, A.S. Gallbladder Cancer. In: Mahmood, A.S., Koulouris, A. (eds) *MCOs in General Surgical Oncology*. Springer, Cham. 2024 [citado el 20 de octubre] https://doi.org/10.1007/978-3-031-65738-2_9,
5. Ching Chacón A, Ruiz Xiao D, Fernández Barrantes B. Cáncer de vesícula: una neoplasia incidental. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2023;8(7):e1074. [citado el 2 de octubre de 2024] ; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v8i7.1074>
6. Vega EA, Mellado S, Salehi O, Freeman R, Conrad C. Treatment of resectable gallbladder cancer. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [citado el 26 de octubre de 2024];14(6):1413. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/6/1413>
7. Roa JC, García P, Kapoor VK, Maithel SK, Javle M, Koshiol J. Gallbladder cancer. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2022;8(1):69. [citado el 20 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-022-00398-y>
8. Mao W, Deng F, Wang D, Gao L, Shi X. Treatment of advanced gallbladder cancer: A SEER-based study. *Cancer Med* [Internet]. 2020;9(1):141-50. [citado el 25 de octubre] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.2679>
9. Tian-Run, Chen Yang, Parbatraj Regmi, Wen-Jie Ma. The role of laparoscopic surgery in the surgical management of gallbladder carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery* [Internet]. 2021 Apr 22;44:1493-502. [citado el 2 de septiembre] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958421001500?via%3DiHu>
10. zizi AA, Lamarca A, McNamara MG, Valle JW. Chemotherapy for advanced gallbladder cancer (GBC): A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2021;163(103328):103328. [citado el 13 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103328>
11. Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, Malik HZ, Prasad R, Mirza D, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2019;20(5):663-73. [citado el 19 de octubre] Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30915-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30915-X)
12. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferreccio C, Adsay V, Soerjomataram I, Bray F, et al. Gallbladder and extrahepatic bile duct cancers in the Americas: Incidence and mortality patterns and trends. *Int*

- J Cancer [Internet]. 2020;147(4):978-89. [citado el 9 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.32863>
13. Sturm N, Schuhbaur JS, Hüttner F, Perkhofer L, Ettrich TJ. Gallbladder cancer: Current multimodality treatment concepts and future directions. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022;14(22):5580. [citado el 20 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14225580>
 14. International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory: Heatmap of cancer data. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025 [citado 2025 Mar 9]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=12>
 15. Gamboa AC, Maithel SK. The Landmark Series: Gallbladder Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(9):2846-2858. doi: 10.1245/s10434-020-08654-9.
 16. Feo CF, Ginesu GC, Fancellu A, Perra T, Ninniri C, Deiana G, Scanu AM, Porcu A. Current management of incidental gallbladder cancer: A review. *Int J Surg*. 2022 Feb;98:106234. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106234. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35074510. [citado el 17 de octubre] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35074510/>
 17. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer de vesícula biliar? [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; c2023 [citado 2024 Oct 25]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-vesicula-biliar/acerca/que-es-cancer-de-vesicula-biliar.htmlfk>
 18. Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H, Aoki T, Uesaka K, Unno M, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2021;28(1):26-54. [citado 2024 Oct 25]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.870>
 19. Søreide K, Guest RV, Harrison EM, Kendall TJ, Garden OJ, Wigmore SJ. Systematic review of management of incidental gallbladder cancer after cholecystectomy. *Br J Surg*. 2019 Jan;106(1):32-45. doi: 10.1002/bjs.11035. PMID: 30582640. [citado 2024 Oct 9]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30582640/>
 20. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, Kelley RK, Klumpen HJ, Malka D, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2023;34(2):127-40. [citado 2024 Oct 10]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.506>
 21. Yigang Chang, Qiang Li, Qian Wu, Limin Chi, Xiaogang Bi, Qingmin Zeng and Huaying Huo. Impact of surgical strategies on the survival of gallbladder cancer patients: analysis of 715 cases. *World Journal of Surgical* [Internet]. [citado 2024 Oct 25]. 2020;18(142):1-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-020-01915-7>
 22. Krell RW, Wei AC. Gallbladder cancer: surgical management. *Chin Clin Oncol* [Internet]. 2019;8(4):36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cco.2019.06.06>
 23. Orlando Torres, Ruslan Alikhanov, Jun Li, Alejandro Serrablo, Albert Chan, Eduardo Souza. Extended liver surgery for gallbladder cancer revisited: Is there a role for hepatopancreatoduodenectomy? *International Journal of Surgery* [Internet]. 2020;82:82-6. [citado 2024 Sep 3]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919120304696?via%3Dihub>
 24. Benjamin K. Y. Chan, Lucia Carrion Alvarez, Rebecca Telfer, Adeeb H. Rehman, Nicholas Bird, Kulbir Mann, Robert P. Jones, Hassan Z. Malik, Stephen W. Fenwick, Rafael Diaz Nieto. Surgical management of suspected gallbladder cancer: The role of intraoperative frozen section for diagnostic confirmation.

- Surgical Oncology [Internet]. 2021 Aug;125:399–404. [citado 2024 Oct 24]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jso.26726>
25. Shradha Patkar , Swapnil Patel, Mufaddal Kazi, Mahesh Goel. Radical surgery for stage IV gallbladder cancers: Treatment strategies in patients with limited metastatic burden. *Ann Hepatobi* [Internet]. 2023 Mar 8;27:180–8. [citado 2024 Oct 22]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14701/ahbps.22-111>
 26. Petryshyn N, Dražić T, Hogendorf P, Strzelczyk J, Strzałka A, Szwedziak K, et al. Port site metastases a year after initial laparoscopic cholecystectomy. Should the use of retrieval bags during laparoscopic cholecystectomy be the new gold standard? *Pol Przegl Chir* [Internet]. 2021;93(6):61–5. [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0015.3280>
 27. La Regina D, Mongelli F, Cafarotti S, Saporito A, Ceppi M, Di Giuseppe M, et al. Use of retrieval bag in the prevention of wound infection in elective laparoscopic cholecystectomy: is it evidence-based? A meta-analysis. *BMC Surg* [Internet]. 2018;18(1):102. [citado 2024 Oct 18]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12893-018-0442-z>
 28. Liu Z-P, The Biliary Surgery Branch of Elite Group of Chinese Digestive Surgery (EGCDS), Su X-X, Chen L-F, Li X-L, Yang Y-S, et al. Long- and short-term outcomes for resectable gallbladder carcinoma patients treated with curative-intent laparoscopic versus open resection: a multicenter propensity score-matched comparative study. *Hepatobiliary Surg Nutr* [Internet]. 2023;0(0):0–0. [citado 2024 Oct 3]. Disponible en: <https://cdn.amegroups.cn/journals/amepc/files/journals/14/articles/124543/public/124543-PB1-6285-R1.pdf>
 29. van Dooren A. E. Braat HKAJ de SLM. Extended Resections for Advanced Gallbladder Cancer: Results from a Nationwide Cohort Study. *Annals of Surgical* [Internet]. 2020 Jul 21;28:835–43. [citado 2024 Sep 30]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-020-08858-z>
 30. Zhou Y, Yuan K, Yang Y, Ji Z, Zhou D, Ouyang J, Wang Z, Wang F, Liu C, Li Q, Zhang Q, Li Q, Shan X and Zhou J (2023), Gallbladder Cancer: Current and Future Treatment Options. *Front. Pharmacol.* 14:1183619. [citado 2024 Sep 28]. doi: 10.3389/fphar.2023.1183619 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37251319/>
 31. Song X, Hu Y, Li Y, Shao R, Liu F, Liu Y. Overview of current targeted therapy in gallbladder cancer. *Signal Transduct Target Ther.* 2020 Oct 7;5(1):230. doi: 10.1038/s41392-020-00324-2. PMID: 33028805; PMCID: PMC7542154. [citado 2024 Sep 28] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7542154/>

Trisomía 22: Reporte de caso clínico.

Trisomy 22: Clinical case report

María Jesús Solano Guillén¹, Karen Mora Ramírez².

1 Médico General, Servicio de Neonatología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

2 Médico General, Servicio Neumología, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: María Jesús Solano Guillén mariajesus-12596@hotmail.com

RESUMEN

La trisomía 22 es una anomalía cromosómica poco común, que ocurre en aproximadamente 1 de cada 30,000 a 50,000 recién nacidos vivos. Es más frecuente en mujeres. Además, es la tercera causa más común de abortos espontáneos durante el primer trimestre del embarazo. El mosaicismo se refiere a una situación en la que solo algunas células están afectadas, mientras que las demás tienen un número normal de cromosomas. En estos casos, la tasa de mortalidad es más baja y las malformaciones tienden a ser menos severas.

Las manifestaciones clínicas de la trisomía 22 son diferentes entre cada paciente, ya que tiene un fenotipo muy variable. Sin embargo, dentro de las características más comunes que comparten se encuentran; dismorfismo cráneo-facial; retraso en el crecimiento intrauterino, malformaciones cardíacas y renales, asimetría corporal y anomalías pabellón auricular, debido a la similitud de estos hallazgos clínicos hay que hacer diagnóstico diferencial con otros síndromes.

Palabras clave: Trisomía 22, fenotipo, cariotipo, mosaicismo.

ABSTRACT

Trisomy 22 is a rare chromosomal abnormality, occurring in approximately 1 in every 30,000 to 50,000 live births. It is more common in women. Additionally, it is the third most common cause of spontaneous abortions during the first trimester of pregnancy. Mosaicism refers to a situation in which only some cells are affected, while the others have a normal number of chromosomes. In these cases, the mortality rate is lower and the malformations tend to be less severe.

The clinical manifestations of trisomy 22 are different between each patient, since it has a very variable phenotype. However, among the most common characteristics they share are; craniofacial dysmorphism; intrauterine growth retardation, heart and kidney malformations, body asymmetry and abnormalities in the ears. Due to the similarity of these clinical findings, a differential diagnosis must be made with other syndromes.

Keywords: Trisomy 22, phenotype, karyotype, mosaicism.

Solano Guillén, M. J., & Mora Ramírez, K. Trisomía 22: Reporte de caso clínico. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.833>

Recibido: 28/Nov/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



INTRODUCCIÓN

Las cromosomopatías se refieren a las alteraciones en la cantidad o en la estructura de los cromosomas. Entre estas, las aneuploidías son las anomalías cromosómicas más prevalentes y relevantes desde el punto de vista clínico. Se definen como cualquier cambio en el número de cromosomas que resulta de la pérdida o duplicación de estos, lo que puede dar lugar a condiciones como trisomías (tres copias de un cromosoma) o monosomías (una sola copia de un cromosoma) (1).

La trisomía 22 es una cromosomopatía poco frecuente definida por la presencia de un cromosoma 22 adicional. A lo largo del tiempo, se han identificado tres distintas anomalías asociadas a este cromosoma. Estas incluyen una duplicación e inversión del segmento pericentromérico del cromosoma 22, así como dos formas de trisomía: la trisomía 22 en mosaico y la trisomía 22 completa (2).

La trisomía 22 es una de las principales causas de abortos espontáneos durante el primer trimestre del embarazo, representando alrededor del 6% de los casos analizados. A pesar de esto, es un síndrome poco común en recién nacidos vivos, con una frecuencia estimada de 1 por cada 30,000 a 50,000 nacimientos. Además, se observa con mayor frecuencia en mujeres, con una proporción de 3 a 2 (3,4).

El término “mosaico” hace referencia a que no todas las células se encuentran alteradas con el cromosoma adicional, sino que existen algunas con el par cromosómico normal. En estos casos la expresión de la enfermedad va a depender del porcentaje de células afectadas con el cromosoma adicional, sin embargo, se sabe que tiene mucho mejor pronóstico que las trisomías completas que generalmente son incompatibles con la vida o fallecen poco después del nacimiento (5).

Los hallazgos característicos de la trisomía 22 generalmente abarcan restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desarrollo corporal asimétrico, alteraciones cráneo-faciales, malformaciones cardíacas, renales y urogenitales. La distinción entre la trisomía 22 en su forma mosaico y en su forma no mosaico es crucial, especialmente en lo que se refiere a la expectativa de vida y las complicaciones potenciales, ya que estas tienden a ser menores en los casos de tipo mosaico (6).

Caso clínico

Masculino de 1 día y 4 horas de edad, vecino de Puerto Jiménez. Fecha de nacimiento el 19 de junio del 2024 a las 12:27 horas.

Con respecto a los antecedentes maternos, se trata de una madre de 38 años, sin patologías conocidas ni antecedentes de importancia, gesta 3, partos 2, abortos 1 y cesárea 1. Primer embarazo en 2003 parto vaginal sin complicaciones, recién nacido de término. Segundo embarazo en el año 2020 aborto retenido + aspiración manual endouterina (AMEU).

Control prenatal adecuado con captación temprana a las 8 semanas. Referida desde su primera cita de control prenatal a alto riesgo obstétrico por edad materna avanzada y periodo intergenésico largo.

Valorada a las 28+6 semanas en perinatología en donde se documenta feto pélvico, placenta posterior, para una biometría de 24+6 semanas con un peso fetal estimado de 858 gramos compatible con una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) grado I. Ecocardiograma fetal con situs solitus, impresiona corazón izquierdo hipoplásico. Además, una dilatación piélica derecha de 6mm. Se refiere al Hospital Nacional de Niños (HNN) para ser valorada por cardiología.

Ecocardiograma del HNN documenta situs solitus, levocardia, drenaje venoso sistémico y pulmonar normales. Foramen oval amplio corto circuito derecha a izquierda. Válvulas atrio ventriculares competentes. Comunicación interventricular (CIV) subarterial grande de al menos 5 mm. Doble tracto de salida del ventrículo derecho con aorta muy anterior. Ventrículo izquierdo impresiona hipoplásico de menor tamaño. Función adecuada. Frecuencia cardiaca fetal de 142 latidos por minuto. Sin derrame pericárdico. Se refiere a perinatología del Hospital San Juan de Dios (HSJD).

Se ingresa al HSJD para interrupción del embarazo a las 37 semanas. Parto por cesárea electiva por antecedente de RCIU, oligohidramnios absoluto y cardiopatía fetal.

Se describe un líquido amniótico meconizado, presentación pélvica, nace no vigoroso, amerita reanimación con intubación en sala de partos con un APGAR 3-5-6. Peso al nacer de 1450g, talla al nacer de 36cm y perímetro cefálico de 27cm.

Al examen físico se documenta microtia izquierda grado 3, arteria umbilical única, criptorquidea bilateral, artrogriposis de miembros superiores, paladar hendido y pies en mecedora (figura 2,3 y 4).

El recién nacido ingresa a la unidad de cuidado intensivo neonatal del HSJD para monitoreo, durante su estancia hospitalaria se le realizaron los estudios de extensión y de imágenes diagnósticas tales como ultrasonido de cerebro que evidencia defecto o comunicación de línea media interventricular, con ausencia de porción anterior del cuerpo calloso y datos de edema cerebral difuso sin herniación de línea media. Ultrasonido abdominal dentro de los límites normales.

Ecocardiograma que demuestra doble tracto de salida de ventrículo derecho, hipoplasia de ventrículo derecho, comunicación interauricular ostium secundum de 6.8 mm con cortocircuito de derecha a izquierda, comunicación interventricular de 8 mm con cortocircuito de derecha a izquierda, arco aórtico derecho, ausencia de coronaria derecha, persistencia del conducto arterioso de 5.3 mm con cortocircuito de derecha a izquierda, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e hipertensión pulmonar severa suprasistémica.

Se le realizó además un cariotipo en sangre periférica mediante técnica de bandedo realizado con Tripsina-Giemsa que mostró una composición cromosómica 47, XY, +22. El análisis de 20 mitosis muestra una aneuploidía dada por la presencia de un extra cromosoma 22, compatible con una trisomía 22 (Figura 1).

El día 20 de junio a las 4:30 de la tarde se declara fallecido tras no responder a las medidas de soporte y de reanimación.

CARIOTIPO		Validado por: Dra. Victoria Delgado 1023	
PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDADES	INTERVALO
CULTIVO CROMOSOMICO DE	SANGRE PERIFERICA	-	
RESULTADO DE CARIOTIPO EN METAFASE	47,XY,+22	-	

Cultivo de cromosomas de 72 horas. Bandedo realizado con Tripsina-Giemsa. El análisis de 20 mitosis muestra un una aneuploidía dada por la presencia de un extra cromosoma 22, compatible con una Trisomía 22. Caso #434-24. Recibido el 21 de junio del 2024.

Figura 1: Cariotipo 47, XY, +22. Bandedo realizado con Tripsina-Giemsa. El análisis de 20 mitosis muestra una aneuploidía dada por la presencia de un extra cromosoma 22, compatible con una trisomía 22. **Fuente:** Base de datos del servicio de Neonatología Hospital San Juan de Dios.



Figura 2: Características fenotípicas del paciente, microtia izquierda grado 3. **Fuente:** Servicio Patología Hospital San Juan de Dios.



Figura 3: Características fenotípicas del paciente, artrogrupos de miembros superiores, criptorquidea bilateral. **Fuente:** Servicio de Patología Hospital San Juan de Dios.



Figura 4: Características fenotípicas del dorseo del paciente. **Fuente:** Servicio de Patología Hospital San Juan de Dios.

Discusión

En la actualidad se han reportado alrededor de 30 casos de trisomía 22, 20 de ellos han documentado mosaicismos. En Costa Rica el primer y único caso reportado hasta el momento fue en el año 1984 (4,5,6).

La aparición de un cromosoma 22 adicional está vinculada de manera directa a la edad materna, como se observa en el caso mencionado. En cerca del 96% de los casos, esta anomalía se origina durante la ovogénesis debido a un fenómeno conocido como no disyunción materna, que generalmente ocurre en la primera división meiótica. En contraste, aproximadamente el 1.8% de los casos se atribuyen a alteraciones que provienen del padre o a errores mitóticos (4,5,6).

La gravedad de los síntomas y las manifestaciones relacionadas con la trisomía 22 puede diferir entre los individuos afectados, ya que esto depende del porcentaje y la distribución de las células que presentan el cromosoma 22 extra. La esperanza de vida en estos casos puede variar considerablemente, desde solo unos minutos hasta un máximo de 3 años. Entre las principales causas de fallecimiento se encuentran la insuficiencia cardiorrespiratoria y las infecciones (3,6).

Las serias malformaciones estructurales relacionadas con este síndrome hacen que los embarazos a término y la supervivencia después del nacimiento de los niños con trisomía 22 sean muy poco comunes. Sin embargo, hay casos documentados en la literatura, como el de nuestro paciente, que nació a las 37 semanas de gestación y vivió un poco más de un día (4).

La variabilidad en las características fenotípicas de los casos documentados en la literatura hace que el diagnóstico de la trisomía 22 sea complicado. El diagnóstico prenatal es poco frecuente y hay escasos informes al respecto; en el caso de nuestro paciente, el diagnóstico se realizó después del nacimiento (7).

Los ultrasonidos prenatales tienen limitaciones; sin embargo, entre los hallazgos más característicos se pueden mencionar las anomalías en las extremidades como por ejemplo el desarrollo corporal asimétrico y la restricción del crecimiento intruterino (RCIU), estos típicamente se documentan en ecografías del segundo y tercer trimestre. En nuestro caso clínico, se detectó un RCIU grado I en el segundo trimestre del embarazo (3,8).

Alrededor del 52% de los pacientes con trisomía 22 presentan asimetría corporal que se manifiesta principalmente en desigualdad de la longitud de las extremidades inferiores y diferencia en el tamaño de las manos. Al examen físico de nuestro paciente se describió artrogriposis de miembros superiores (8).

Las alteraciones cardíacas están presentes en aproximadamente un 65%-86% de los pacientes, entre las más frecuentes se pueden mencionar la persistencia del conducto arterioso, estenosis pulmonar y coartación de la aorta. En el caso concreto de nuestro paciente se documentaron múltiples anomalías cardíacas como ya fueron descritas (7,8).

Las malformaciones cerebrales también son un hallazgo frecuente en este síndrome, dentro de las más prevalente está la hipoplasia del cuerpo calloso, cerebelosa y de cisuras. Con respecto a nuestro paciente se pudo documentar en el ultrasonido de cerebro la presencia de un defecto o comunicación de línea media interventricular, con ausencia de porción anterior del cuerpo calloso y datos de edema cerebral difuso (9,10).

Otra de las manifestaciones clínicas características en esta patología son las alteraciones craneofaciales presentes en alrededor del 32% de los casos. La mayoría comparten características dismórficas, entre las principales se destaca la hipoplasia facial con puente nasal plano y ancho, pabellones auriculares displásicos con fístulas preauriculares, paladar hendido, hipertelorismo, microcefalia o alteraciones craneales. En nuestro paciente se documentó una microtia grado 3 (4,6,11).

Las anomalías renales y genitales también están descritas en aproximadamente 40% de los casos en pacientes masculinos, siendo la criptorquidea unilateral o bilateral el hallazgo más frecuentemente documentado, además de genitales hipoplásicos y micropene, sin embargo, en la mujer suelen ser normales. Con respecto al caso expuesto el ultrasonido de abdomen se reportó normal, no obstante, el examen físico se evidenció una criptorquidea bilateral la cual no se confirmó con ultrasonido (11,12).

Además, las trisomías 13, 8 y 22 presentan características fenotípicas similares, tales como anomalías craneales, orejas displásicas, nariz corta, paladar hendido, cuello corto y uñas hipoplásicas. Por ello, es fundamental realizar análisis citogenéticos para confirmar el diagnóstico (11,13,14).

Es importante diferenciar entre la trisomía 22 en mosaico y la completa, principalmente para tomar en cuenta la esperanza de vida y las posibles complicaciones, estas últimas van a ser menores en los casos de mosaicismo. Cabe señalar que se ha demostrado que la trisomía 22 completa puede ser compatible con edades gestacionales avanzadas y supervivencias posteriores al nacimiento, como lo fue en el caso de nuestro paciente (4,5,7,15,16).

CONCLUSIÓN

Es importante destacar que desde el año 1984 no se reportaba un caso de trisomía 22 en nuestro país. Es una afección genética muy infrecuente con nula estadística nacional que hace que el diagnóstico y abordaje de estos pacientes sea aún más complejo.

Actualmente existen mayores índices de control prenatal, estudios citogenéticos tanto en vellosidades coriónicas como en líquido amniótico y ultrasonidos de alta tecnología, que son de gran importancia para el diagnóstico de esta patología, principalmente útiles en embarazos de alto riesgo, como mujeres de edad avanzada, hallazgos anormales en ultrasonidos o antecedentes heredofamiliares de cromosomopatías.

El manejo de estos pacientes, así como el de su familia requiere una intervención multidisciplinaria, con el fin de proveer la mejor atención posible, además es de suma importancia proporcionar asesoramiento genético a la familia para futuros embarazos.

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. Eróstegui C, Del Callejo A, Garcia-Sejas MI, Pacheco S, Mendoza M, Olivares A. Cromosomopatías y malformaciones congénitas en Cochabamba: un análisis epidemiológico a través de los cariotipos. *Gac Med Bol.* 2022; 45(2): 104-110. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662022000200104&lng=es.
2. Robles MA, Sánchez D y Romero AB. Perfil de desarrollo evolutivo de un bebé con una cromosomopatía infrecuente en nacidos vivos. *ISSN.* 2014;32(3):281-288. Disponible en: <https://doi.org/10.55414/j02n8p55>.
3. Heinrich T, Nanda I, Rehn M, Zollner U, Frieauff E, Wirbelauer J, et al. Live-born trisomy 22: patient report and review. *Mol Syndromol.* 2013;3(6):262-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23599696/>.
4. Leclercq S, Baron X, Jacquemont ML, Cuillier F, Cartault F. Mosaic trisomy 22: five new cases with variable outcomes. Implications for genetic counselling and clinical management. *Prenat Diagn.* 2010;30(2):168-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20020488/>.
5. NORD. Trisomía 22 en mosaico. [Internet]. 2023 [citado 2024 Oct 07]. Disponible en: <https://rarediseases.org/es/rare-diseases/chromosome-22-trisomy-mosaic/>
6. Ávila AM, Fernández I, Linares B, Quevedo ML, Aguana CD, Celis LG. Trisomía 22 en un recién nacido de 39 semanas. *NOVA.* 2014;12:103-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702014000100008.
7. Kalayinia S, Shahani T, Biglari A, et al. Mosaic trisomy 22 in a 4-year-old boy with congenital heart disease and general hypotrophy: A case report. *J Clin Lab Anal.* 2019; 33:e22663. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcla.22663>.
8. Rizo T, Sánchez P. Trisomía parcial cromosoma 22, A propósito de un caso. *Rev Med FCM-UCSG.* 2016;20(3):142-145. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7143747>.
9. Mazza V, Latella S, Fenu V, Ferrari P, Bonilauri C, Santucci S, et al. Prenatal diagnosis and postnatal follow-up of a child with mosaic trisomy 22 with several levels of mosaicism in different tissues. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(5):1116-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20722987/>.
10. Abdelgadir D, Nowaczyk MJ, Li C. Trisomy 22 mosaicism and normal developmental outcome: report of two patients and review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2013;161A (5):1126-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23529842/>.
11. Fruhman G, El-Hattab AW, Belmont JW, Patel A, Cheung SW, Sutton VR. Suspected trisomy 22: modification, clarification, or confirmation of the diagnosis by aCGH. *Am J Med Genet A.* 2011;155A (2):434-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21271668/>.

12. Vora NL, O'Brien BM. Noninvasive prenatal testing for microdeletion syndromes and expanded trisomies: proceed with caution. *Obstet Gynecol.* 2014;123(5):1097-1099. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24785862/>.
13. Naicker T, Aldous C. Two trisomy 22 live births in one hospital in 15 months: is it as rare as we thought? *Fetal Pediatr Pathol.* 2014;33(1):35-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24093507/>.
14. Chen CP, Tsai C, Lin MH, Chern SR, Chen SW, Lai ST, et al. Application of non-invasive prenatal testing in late gestation in a pregnancy associated with intrauterine growth restriction and trisomy 22 confined placental mosaicism. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(5):691-693. doi: 10.1016/j.tjog.2017.09.001. PMID: 29037560.
15. Kalayinia S, Shahani T, Biglari A, Maleki M, Rokni-Zadeh H, Razavi Z, et al. Mosaic trisomy 22 in a 4-year-old boy with congenital heart disease and general hypotrophy: A case report. *J Clin Lab Anal.* 2019;33(2) doi: 10.1002/jcla.22663.
16. Trevisan V, Meroni, A, Leoni C, Sirchia F, Politano D, Fiandrino G, Giorgio V, Rigante D, Limongelli D, Perri L et al. Trisomy 22 Mosaicism from Prenatal to Postnatal Findings: A Case Series and Systematic Review of the Literature. *Genes.* 2024,15(3),346. <https://doi.org/10.3390/genes15030346>

Revisión bibliográfica de la etiología degenerativa vs aguda de la ruptura de tendón calcáneo en la valoración médico legal de accidentes laborales

Literature review of degenerative vs acute etiology of achilles tendon rupture in medico-legal assessment of workplace accidents

Sindy Mora Gutiérrez¹.

¹ Médico General, Unidad Médico Legal, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Cartago, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Sindy Mora Gutiérrez sinpamora@gmail.com

RESUMEN

El tendón calcáneo es el de mayor volumen y resistencia en el cuerpo, sin embargo, es el que con más frecuencia se lesiona, siendo común que se presente una ruptura en personas en edad laboral productiva. En la valoración médico legal de la ruptura como accidente laboral hay que tomar en cuenta que se define como un hecho súbito e imprevisto causado por la labor realizada o por encontrarse en determinado lugar y situación debido al trabajo. Con el objetivo de identificar los factores involucrados en la ruptura y lograr dilucidar si se está ante una evolución natural degenerativa de la patología o una provocada por un mecanismo de trauma puntal, así como el tiempo necesario para lograr reincorporarse a su trabajo, se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Google academics, SciELO, Redalyc, Medigraphic y páginas web relacionadas con ciencias de la salud en el área de Ortopedia, con criterios de inclusión preestablecidos. Se documenta que existen factores degenerativos y agudos, intrínsecos y extrínsecos, mecánicos, estructurales y biomecánicos. Dichos factores sumados a una historia clínica adecuada con una descripción completa del mecanismo de trauma, así como el resultado de estudios radiológicos, dan las pautas para dilucidar la etiología de la ruptura. Por otro lado, estas rupturas hacen que la persona deba permanecer sin realizar sus actividades habituales y laborales durante un periodo, definido en función del tipo de intervención realizada.

Palabras clave: Tendón Calcáneo, Tendinopatía, Causalidad, Medicina Legal, Accidentes laborales.

ABSTRACT

The calcaneal tendon is the one with the greatest volume and resistance in the body, however, it is the one that is most frequently injured, being common for a rupture to occur in people of productive working age. In the medico-legal assessment of the break-up as an occupational accident, it must be taken into account that it is defined as a sudden and unforeseen event caused by the work performed or by being in a certain place and situation due to work. In order to identify the factors involved in the rupture, and to be able to elucidate whether it is a natural degenerative evolution of

Cómo citar:

Mora Gutiérrez, S.
Revisión bibliográfica de la etiología degenerativa vs aguda de la ruptura de tendón calcáneo en la valoración médico legal de accidentes laborales: Español. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(1).
<https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.838>

Recibido: 16/Ene/2025

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



the pathology or was caused by a mechanism of punctual trauma, as well as the time necessary to be able to return to their work, a bibliographic review was carried out in the Pubmed databases. Google academics, SciELO, Redalyc, Medigraphic and websites related to the health area in the area of Orthopedics, with pre-established inclusion criteria. It is documented that there are degenerative and acute, intrinsic and extrinsic, mechanical, structural and biomechanical factors. These factors, together with a complete medical history with a complete description of the mechanism of trauma, as well as the results of radiological studies, provide guidelines to elucidate the etiology of the rupture. On the other hand, these ruptures mean that the person must remain without carrying out their usual and work activities for a period of time, which will depend on the type of intervention carried out.

Keywords: Achilles Tendon, Tendinopathy, Causality, Forensic Medicine, Occupational accident.

INTRODUCCIÓN

En la anatomía del cuerpo humano el tendón calcáneo es el de mayor volumen y resistencia, capaz de soportar hasta 10 veces el peso corporal de una persona; resulta de la unión de los tendones del sóleo y de los gastrocnemios, descendiendo verticalmente por detrás de los músculos del plano profundo de la pierna y de la articulación tibio-tarsiana (anchura mínima y fragilidad máxima) y se vuelve más ancho insertándose en la mitad inferior de la cara posterior del hueso calcáneo. Una de sus principales su viscoelasticidad que le permite alargarse hasta en un 2% ante una tensión progresiva ^{1,2,3,4}.

A pesar de lo anterior descrito, este tendón es el que con más frecuencia se ve afectado en los miembros inferiores, representando el 20% de todas las lesiones de tendones largos, debido a que presenta un limitado suministro de sangre en conjunto con la fuerza a la que es sometido, por ejemplo, una contracción brusca del tríceps sural puede ocasionar una ruptura del tendón. Dentro de las patologías que se pueden documentar en el tendón calcáneo se encuentran tendinitis, peritendinitis, tendinosis, ruptura y bursitis retrocalcánea, las cuales, en la mayoría de los casos, son provocadas por el sobreuso en adolescentes y adultos jóvenes, aumentando su prevalencia conforme aumenta la actividad física, siendo más vulnerables a padecerlas los hombres mayores de 30 años. Además, con la edad el flujo sanguíneo disminuye y la constitución bioquímica del tendón cambia predisponiendo a que ocurra inflamación crónica y sea más susceptible a patologías ^{2,3,5}.

En el cuadro 1 se hace un recuento de las principales patologías del tendón calcáneo y sus características ².

Cuadro 1. Características de las patologías más frecuentes del tendón calcáneo.

Patología	Predisponen-tes	Aparición	Edad	Síntoma	Signo	Recuperación
Tendinitis	Aumento de actividad, pronación excesiva, zapatos inadecuados, poca flexibilidad	Gradual	-	Dolor sobre el tendón y el talón, rigidez	Tendón engrosado	Semanas a meses
Ruptura	Movimiento explosivos, tendinitis crónica	Repentina	20 años	Sensación de una patada en el tobillo, se escucha un "pop", dolor, incapacidad para continuar la actividad	Edema, no se logra palpar el tendón o se palpa un defecto, incapacidad para posición de puntillas	6-12 meses

Bursitis	Zapatos planos	Muy gradual	40 años	Dolor que empeora al iniciar la actividad y mejora en reposo	Bursa posterior al tendón	Semanas
----------	----------------	-------------	---------	--	---------------------------	---------

Fuente: Adaptado de Mazzone MF, McCue T. Common conditions of the achilles tendon. Am Fam Physician. [Internet] 2002 [citado el 15 de octubre de 2024]; 65(9):1805-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12018803/>

En relación con la valoración médico legal de la ruptura del tendón calcáneo como accidente laboral, hay que tomar en cuenta que se define como un hecho súbito e imprevisto causado por la labor realizada o por encontrarse en determinado lugar y situación debido al trabajo, que provoca en el organismo lesiones y/o alteraciones funcionales, que pueden ser temporales o permanentes, siendo primordial establecer si hay o no relación de causalidad, para lo que es necesario evaluar la biomecánica y establecer el mecanismo de trauma involucrado ^{6,7,8}.

El estudio de la biomecánica del trauma trata de dilucidar los mecanismos de producción de determinadas lesiones y la concordancia en su génesis, a partir de una lesión específica y el mecanismo que la ha producido, logrando, en la mayoría de casos, definir la forma de producción de la lesión, así como dilucidar si se encuentran involucrados otros elementos distintos a los del accidente en estudio ^{7,8}.

Para establecer el nexo de causalidad se debe tomar en cuenta además de la naturaleza, dirección e intensidad de la fuerza externa aplicada, la resistencia de los diversos tejidos del cuerpo humano, la relación tanto cronológica como topográfica con el mecanismo narrado, una racional sucesión de eventos anatomoclínicos y la existencia de otras etiologías ajenas al trauma ^{6,7,8}.

El objetivo de esta revisión es identificar los factores involucrados en la ruptura del tendón calcáneo, para dilucidar si se está ante una evolución natural degenerativa de la patología o si esta fue provocada por un mecanismo de trauma puntual, así como el tiempo promedio necesario para reincorporarse a las actividades habituales y/o al trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica, con búsqueda de artículos científicos en las bases de datos Pubmed, Google academics, SciELO, Redalyc, Medigraphic y páginas web relacionadas con el área de la salud y en el área de Ortopedia. Como criterios de inclusión se utilizaron artículos de revisión, en español e inglés, con 6 años de antigüedad, de los cuales se obtuvo 360 publicaciones. Al revisar el resumen de los artículos obtenidos y considerando su relevancia, en relación con el objetivo planteado para este artículo, se seleccionaron 15, sin embargo, también se seleccionaron 11 artículos con una antigüedad mayor a 6 años, por la relevancia y el aporte que daban de información a los artículos más recientes, principalmente en el área de medicina legal, por lo que en total se procesaron 21 artículos. La búsqueda fue llevada a cabo durante los meses comprendidos entre septiembre y diciembre de 2024, utilizando como descriptores: “Ruptura del Tendón Calcáneo”; “Ruptura del Tendón de Aquiles”; “Reparación del Tendón Calcáneo”; “Mecanismo de Trauma de Ruptura Aguda del Tendón de Aquiles”; “Ruptura Aguda del Tendón de Aquiles degenerativa”; “Ruptura Aguda del Tendón de Aquiles traumática”; “Rehabilitación de Ruptura Tendón de Aquiles”, “Criterios de causalidad”.

Epidemiología y etiología

Se han realizado diversos estudios en los que se ha documentado que la mayor incidencia de la ruptura del tendón calcáneo se presenta en edades entre los 30 y 50 años, siendo más frecuente en varones ^{1,9}.

Aún no se sabe con certeza cuál es la etiología de la ruptura del tendón calcáneo, sin embargo, se ha establecido que sus causas son multifactoriales, entre las que se tienen lesiones degenerativas, enfermedades

crónicas como la diabetes mellitus, la hiperuricemia, la insuficiencia renal, enfermedades del tejido conectivo y autoinmunes y medicamentos como las quinolonas y los corticoides ^{1,3}.

Dentro de las causas estudiadas de la ruptura del tendón calcáneo, se incluyen una flexión plantar forzada repentina, trauma directo y una tendinopatía crónica o un proceso degenerativo del tendón. Además, se ha visto asociación con la práctica de algunos deportes como los indicados en el cuadro 2, sin dejar de lado que otras actividades podrían provocar tendinitis (que aumenta la probabilidad de ruptura), así como con mala condición física antes de iniciar un deporte, factores genéticos, diabetes, hiperparatiroidismo y, uso prolongado de medicamentos como corticoesteroides, fluoroquinolonas y bifosfonatos orales ^{2,5,10}.

Cuadro 2: Actividades relacionadas con la tendinitis y la ruptura del tendón calcáneo.

Patología	Tendinitis	Ruptura
Actividad	Correr Camitas Ciclismo Trabajo de construcción Atletismo	Fútbol Baseball Basketball Tenis Racquetball

Fuente: Mazzone MF, McCue T. Common conditions of the achilles tendon. Am Fam Physician. [Internet] 2002 [citado el 15 de octubre de 2024]; 65(9):1805-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12018803/>

Diversos estudios han demostrado que alrededor de un 20-30% de las rupturas no logra ser diagnosticada en la consulta inicial con el médico, ni tampoco se logra diferenciar de manera correcta entre una ruptura degenerativa y una aguda. La ruptura de causa degenerativa usualmente presenta una tendinopatía, considerando que la patogénesis de la tendinopatía se va a dar como el resultado de una alteración de la homeostasis del tejido relacionada a una sobrecarga mecánica repetida, más que a una respuesta de reparación de una ruptura parcial del tendón, también en el caso de una ruptura degenerativa se ha observado la presencia de espolón calcáneo y calcificación en el tendón. La ruptura espontánea es rara y la etiología es incierta, pero se ha relacionado con diferentes traumas ^{3,5,10,11,12}.

De manera que, en relación con la ruptura del tendón calcáneo se cuenta con factores intrínsecos (edad, peso y estado funcional) y extrínsecos asociados (deporte practicado, sobreuso del tendón y uso de medicamentos) y con dos teorías principales a considerar: la degenerativa relacionada con degeneración del colágeno y alteraciones vasculares, y la mecánica que se trata de un trauma puro en un tejido sano. Es decir, que para que ocurra una ruptura del tendón calcáneo van a estar involucrados una combinación de factores mecánicos, estructurales y biomecánicos. En el cuadro 3 se resumen los diferentes factores involucrados ^{3,10, 13, 14}.

Cuadro 3: Factores de riesgo de ruptura del tendón calcáneo.

Factores de riesgo	Modificable/ No modificable	Efecto
Predisposición genética	No modificable	Los polimorfismos en los genes que codifican proteínas de la matriz extracelular afectan la fuerza de las fibras del tendón, la predisposición al daño, la gravedad de las lesiones y la tasa de recuperación.
Edad/Sexo	No modificable	Mayor incidencia en hombres debido a mayores fuerzas musculares, y los cambios degenerativos relacionados con la edad aumentan el riesgo de ruptura.
Características anatómicas	No modificable	Las variaciones estructurales en la inserción del tendón y la arquitectura de las fibras influyen en la susceptibilidad de ruptura
Actividad Física (Sedentarismo)	Modificable	La actividad física repentina después de un período sedentario aumenta el riesgo

Actividad Física (Deportistas profesionales)	Modificable	El sobreentrenamiento y los regímenes de entrenamiento inadecuados elevan el riesgo
Comorbilidades (Displasia o alteraciones del tejido conectivo)	Modificable	Provoca anomalía estructural del tejido conectivo del tendón
Comorbilidades (Deformidad de pie/tobillo)	Modificable	Los trastornos biomecánicos debidos a deformidades predisponen a lesiones crónicas.
Alteraciones metabólicas (Obesidad)	Modificable	La carga excesiva sobre los tendones provoca cambios patológicos y reduce la fuerza.
Alteraciones metabólicas (Diabetes tipo II)	Modificable	Causa cambios estructurales e incrementos del grosor del tendón.
Alteraciones metabólicas (Hipercolesterolemia)	Modificable	Depósito de colesterol causa inflamación crónica y degeneración del tendón.
Alteraciones metabólicas (Hiperuricemia)	Modificable	El depósito de cristales de urato altera la estructura del tendón.
Patologías tiroideas	Modificable	Afectan síntesis de colágeno
Fármacos - Fluoroquinolonas - Antimicrobianos - Estatinas - Corticoesteroides - Inhibidores de aromatasa - Esteroides - Isotretinoína - Relacionados con el sistema renina angiotensina - Tiazídicos y bloqueadores de canales de calcio	Modificable	Aumento de riesgo de tendinopatía, apoptosis, tendinitis, degeneración de colágeno, entre otros mecanismos

Fuente: Adaptado de Sankova MV, Beeraka NM, Oganeshyan MV, Rizaeva NA, Sankov AV, Shelestova OS, Bulygin KV, Vikram Pr H, Barinov AN, Khalimova AK, Padmanabha Reddy Y, Basappa B, Nikolenko VN. Recent developments in Achilles tendon risk-analyzing rupture factors for enhanced injury prevention and clinical guidance: Current implications of regenerative medicine. J Orthop Translat. 2024 Nov 4;49:289-307. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2024.08.024>. PMID: 39559294; PMCID: PMC11570240.

Mecanismo lesional de ruptura espontánea aguda sin mediar otros factores

En general, no suele haber síntomas de advertencia, y la lesión se produce con frecuencia con distintos traumatismos de tobillo. Sin embargo, dentro de los mecanismos propuestos por algunos autores se encuentran los siguientes: ^{3,9,11,12,15}

1. En actividades de impulso como al iniciar un sprint o al realizar un salto, al estar el tendón en posición oblicua en una longitud inicial corta con una contracción muscular máxima, es decir al apoyarse con fuerza sobre el antepié con la rodilla extendida, siendo el más frecuente.
2. Un solo impacto de alta carga en una dorsiflexión repentina o violenta del tobillo o una estocada, por ejemplo, al bajar una escalera o al introducir el pie en un agujero.
3. Los relacionados con el deporte por aceleración-desaceleración.
4. Un impacto directo con el tendón en máxima tensión.
5. Una brusca y violenta dorsiflexión o flexión plantar del pie en una caída de altura.
6. Una laceración profunda en la zona del tendón.

Clínica y diagnóstico

El diagnóstico es estrictamente clínico, donde lo usual es que el paciente consulta por dolor súbito que refiere como un tirón o sensación de “un puntapié” en la parte posterior del tobillo o pierna y escuchar un chasquido, cuando se encontraba iniciando la marcha, dando un paso, al encontrarse corriendo o en una actividad deportiva, sin asociar trauma o al presentar un trauma directo, con posterior dificultad para la marcha en mayor o menor grado. El dolor puede desaparecer con rapidez, pero la debilidad para la flexión plantar permanece ^{1, 2, 3, 4, 10}.

En el examen físico, es posible que el paciente tenga dolor mínimo, pero este se incrementa durante la dorsiflexión, puede conservar algo de fuerza en la flexión plantar debido a la acción de otros músculos de la zona por lo que logra continuar la marcha, pero no puede pararse de puntas. Se puede evidenciar edema, una severa tumefacción o palpase un defecto en el recorrido del tendón ^{1, 2, 10, 15}.

Dentro de los hallazgos que pueden ayudar a orientar el diagnóstico se encuentran los siguientes: ^{3, 4, 15}

a) Prueba de Thompson: el evaluador comprime los gastrocnemios con la persona en posición prono, en caso de ruptura no se provoca la flexión plantar o está muy disminuida.

b) Signo del hachazo: pérdida de continuidad del tendón en la zona de ruptura.

c) Test de Matles: colocado el paciente en decúbito prono, al realizar flexión activa de las rodillas, lo normal sería que en esta posición el pie permanezca con cierta flexión plantar, lo que no ocurre si se está ante una ruptura, quedando con una posición neutra o en dorsiflexión.

Además, cuando hay duda diagnóstica, el ultrasonido permite visualizar el edema y vascularización de la zona de ruptura ^{1, 2}.

Tiempo de recuperación

El manejo que se da a la ruptura del tendón calcáneo depende de la gravedad y puede ser o no quirúrgico y la rehabilitación se planeará de acuerdo con esto. Con respecto al tiempo de rehabilitación en el manejo no quirúrgico, va a tardar alrededor de 8 a 12 semanas y en el manejo quirúrgico de 10 a 16 semanas, dependiendo de si se inicia la rehabilitación desde el primer día post-quirúrgico o si se inicia tras un periodo de inmovilización. Dentro de los tiempos se debe tomar en cuenta que aunque el paciente no sienta molestias y el tendón parezca estar bien, no es recomendable iniciar actividades deportivas al menos en tres meses ^{10, 11}.

Según varios estudios se ha documentado que alrededor del 20% de las rupturas del tendón calcáneo no son diagnosticadas en la primera atención médica, lo cual puede provocar que se dé un retraso en el inicio de un manejo adecuado que conlleva a un mayor tiempo para lograr la recuperación, así como a complicaciones irreversibles como fibrosis de tejidos, creando discapacidad para la marcha. Además, la rehabilitación que involucra un periodo de 2 a 4 semanas de reposo, provoca que se den atrofas musculares, excesiva elongación tendinosa, rigidez articular, aumento de incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) y ruptura nuevamente ^{1, 16}.

Por otro lado, se ha descrito que solo el 60% de los pacientes pueden regresar a su estado físico anterior a la lesión lo que puede tardar de 6 meses hasta un año y el porcentaje restante persiste con déficit funcionales después de 2 años de haber presentado la ruptura, independientemente del tratamiento quirúrgico o no quirúrgico. Entre los déficits funcionales documentados se encuentran no lograr la plantar flexión, disminución de la fuerza, hipertrofias y disminución de la flexión isocinética ^{17, 18, 19, 20}.

Discusión

En la valoración médico legal se debe establecer si la ruptura del tendón calcáneo es un accidente laboral de manera que cumpla su definición, pero además de esto se debe establecer que el mecanismo de trauma narrado sea el que provocó este tipo de lesión, según la biomecánica estudiada, así como los criterios de causalidad de Simonin ²³. Al valorar la ruptura del tendón calcáneo, según lo investigado, se debe anotar que el mecanismo de trauma descrito puede provocar una ruptura del tendón calcáneo, esperable ante el trauma descrito; que la localización del trauma debe haber ocurrido en la zona del tendón calcáneo; que la relación anatómica puede afectar la zona del tendón calcáneo; que la relación cronológica documente la lesión o la sintomatología de forma aguda posterior al trauma. Además, se debe valorar que la afección no existía antes del trauma, es decir, identificar que los hallazgos en este caso en los estudios radiológico no son antiguos y la exclusión de una causa extraña al trauma valorando integralmente a la persona de manera que no existan otros factores que pudieron desencadenar la ruptura ^{21, 22, 23, 24, 25}.

Al descartar que la ruptura se debe a una causa degenerativa antigua o que el mecanismo narrado no sea compatible, y establecerse que sí existe un relación causal, se va a definir el periodo aproximado necesario para que la persona se puede reinsertar a su trabajo, lo que corresponde a la incapacidad temporal desde el punto de vista médico legal, determinado por medio de los tiempos necesarios que se documentan en la literatura para la recuperación, ya sea que se le realice un manejo quirúrgico o conservador ^{10, 11, 23, 24, 25}.

En los distintos artículos investigados se ha documentado cómo se debe valorar de forma minuciosa el mecanismo de trauma causante de la ruptura del tendón calcáneo, ^{1,2,3,4,10,15} para poder dilucidar si se ven involucrados otros factores diferentes al traumático como causantes de la ruptura, de manera que esta pudiese ocurrir en cualquier momento y no como causa u ocasión de su labor. Así mismo, se puede establecer si existe relación causal para determinar si amerita o no una incapacidad temporal o inclusive permanente.

Además, dentro del análisis médico legal se debe establecer si la persona presenta o no una incapacidad permanente, para lo cual se realiza una valoración posterior al tiempo de recuperación de manera que se pueda determinar si la persona presenta una anomalía anatómica o funcional que pueda considerarse una secuela de la ruptura del tendón calcáneo. Si ya no es posible una mejoría se debe valorar la consecuencia directa que queda tras la curación de la ruptura, tomando en cuenta que esta debe de ser a causa de la lesión, para lo que en la literatura científica se describen las secuelas más comunes en relación con la ruptura posterior a su reparación ^{6, 19}.

Para establecer el porcentaje de incapacidad permanente en Costa Rica se cuenta con el Código de trabajo en el capítulo quinto en el artículo 224, en los puntos 188 y 189 donde se establece el porcentaje por la rigidez articular del tobillo; dependiendo del ángulo de movilidad de un 5% a un 20% ^{6, 18, 20, 24, 25}.

Asimismo, la valoración debe ser integral, en caso de que sí haya trauma, pero no se establece una relación de causalidad con una eventual ruptura del tendón, podría ameritar incapacidades por el trauma presentado y su estabilización, ajenas al hallazgo de ruptura tendinosa ^{22, 23}. Siempre tomando en cuenta que la estabilización lesional se basa en criterios médico-legales objetivos: curación real y ad integrum de la lesión, fin del tratamiento activo-curativo, estabilización de la evolución aguda del proceso, fecha de reincorporación a sus actividades laborales o habituales, o incapacidad para estas, y tiempos estándares de curación de la afección ²⁶.

CONCLUSIÓN

En la valoración médico legal conocer los diferentes factores y posibles mecanismos de trauma define si una ruptura tendinosa de este tipo se puede considerar como un accidente laboral o no, y establece o no si existe obligación patronal al respecto para determinar a quién le corresponde la atención.

En la ruptura del tendón calcáneo existen factores degenerativos y agudos que, a su vez, se dividen en intrínsecos y extrínsecos, es decir, mecánicos, estructurales y biomecánicos. Dichos factores sumados a una historia clínica completa que incluye una descripción del mecanismo de trauma, así como el resultado de estudios radiológicos, dan las pautas para dilucidar si se está ante una evolución natural degenerativa de la patología, o que esta fue provocada por un mecanismo de trauma puntal. Por otro lado, estas rupturas hacen que la persona deba permanecer sin realizar sus actividades habituales y laborales durante un periodo, el cual va a estar en función del tipo de intervención realizada.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que la autora no presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrios-Cárdenas AL, Lazo-Vera JO. Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de la ruptura de tendón de Aquiles. *Acta ortop. mex* [Internet]. 2021 [citado el 18 de noviembre de 2024]; 35 (3): 252-256. <https://dx.doi.org/10.35366/102362>
2. Mazzone MF, McCue T. Common conditions of the achilles tendon. *Am Fam Physician*. [Internet] 2002 [citado el 15 de octubre de 2024]; 65(9):1805-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12018803/>
3. Dalmau-Coll A, Asunción J, Sanz FJ, Monteagudo de la Rosa M. Roturas del tendón de Aquiles. *Rev Pie Tobillo*. [Internet] 2007 [citado el 17 de octubre de 2024]; 21 (supl 1): 80-93. <https://fondoscience.com/pietobillo/vol21-supl1/%20fs070411-roturas-del-tendon-de-aquiles>
4. Deydén S, Tejeda M. Lesión aguda del tendón de aquiles. *Ortho-Tips*. [Internet]. 2006, [citado 18 de noviembre de 2024] 2 (4): 270-6 <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10659>
5. García FJ, Brunicardi RA, Graziano FK, Marulanda D, Polo JF. Ruptura espontánea del tendón de aquiles en paciente joven sin antecedentes patológicos. *Repert. Med. Cir*. [Internet]. 2015. [citado 18 de noviembre de 2024]; 24(2):148-51. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v24.n2.2015.639>
6. Garro-Vargas K. Valoración en medicina del trabajo Departamento de Medicina Legal de Costa Rica. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2010. [citado el 3 de enero de 2025]; 27 (1): 41-50. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152010000100005&lng=en.
7. Villalobos-Vargas K, Madrigal-Ramírez E. A. Biomecánica de las lesiones en hombro: Revisión bibliográfica crítica desde la perspectiva médico legal laboral. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2019. [citado el 3 de enero de 2025]; 36 (2): 56-67. <https://www.binasss.sa.cr/ojssalud/index.php/mlcr/article/view/130>
8. Lorenzo AE, Gómez-Guillamón FG, Anduaga AM. Biomecánica de lesiones: utilidad en la valoración del daño corporal. *RPDC*. [Internet]. 2013. [citado el 3 de enero de 2025]; (24), 41-55. <http://periciamedicamadrid.com/assets/pdf/41457-10.pdf>

9. Khan RJ, Carey Smith RL. Surgical interventions for treating acute Achilles tendon ruptures. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2010; [citado 18 de noviembre de 2024]. (9): CD003674. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003674.pub4>.
10. Shamrock AG, Dreyer MA, Varacallo M. Achilles Tendon Rupture. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet]. 2023. [citado 10 de noviembre de 2024]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613594/>
11. Lara-Villca R, Carpio-Deheza G. Manejo quirúrgico de la ruptura aguda del tendón de Aquiles mediante la técnica percutánea de Maffulli. *Rev Méd-Cient "Luz Vida"*. [Internet]. 2015. [citado 10 de noviembre de 2024]. 6(1):26-30. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=325055935006>
12. Cruz CA, Wake, JL, Bickley RJ, Morin L, Mannino BJ, Krul KP, Ryan P. Bilateral Achilles Tendon Rupture: A Case Report and Review of the Literature. *Osteology*. [Internet]. 2022; [citado 30 de octubre de 2024]. 2, 70-76. <https://doi.org/10.3390/osteology2020008>
13. Hoeffner R, Svensson RB, Bjerregaard N, Kjær M, Magnusson SP. Persistent Deficits after an Achilles Tendon Rupture: A Narrative Review. *Transl Sports Med*. [Internet]. 2022; [citado 10 de diciembre de 2024]; 2022:7445398. <https://doi.org/10.1155/2022/7445398>
14. Sankova MV, Beeraka NM, Oganessian MV, Rizaeva NA, Sankov AV, Shelestova OS, Bulygin KV, Vikram Pr H, Barinov AN, Khalimova AK, Padmanabha Reddy Y, Basappa B, Nikolenko VN. Recent developments in Achilles tendon risk-analyzing rupture factors for enhanced injury prevention and clinical guidance: Current implications of regenerative medicine. *J Orthop Translat*. [Internet]. 2024; [citado 15 de diciembre de 2024]; 49:289-307. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2024.08.024>
15. Tarantino D, Palermi S, Sirico F, Corrado B. Achilles Tendon Rupture: Mechanisms of Injury, Principles of Rehabilitation and Return to Play. *J Funct Morphol Kinesiol*. [Internet]. 2020; [citado 10 de diciembre de 2024]; 5(4):95. <https://doi.org/10.3390/jfmk5040095>
16. Quinaluisa-Eraza CA, Gómez-Freire, JE, Pérez-Rumipamba, VM, Balboa-Chimborazo H. Reparación de ruptura del tendón calcáneo. *RECIMUNDO*. [Internet]. 2020; [citado 11 de diciembre de 2024]; 4(4), 353-361. [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(4\).octubre.2020.353-361](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(4).octubre.2020.353-361)
17. Chavez-Valladares S, Martínez-Municio G, Vaca-Fernández PL, et al. Roturas agudas del tendón de Aquiles: actualización en el tratamiento. *Grupo GEPITOS. Nuevo Hosp*. [Internet]. 2020; [citado 2 de diciembre de 2024]; 16(2):2-10. <https://www.saludcastillayleon.es/CAZamora/en/publicaciones/revista-nuevo-hospital-2020/nuevo-hospital-2020-junio-xvi-2/chavez-valladares-s-martinez-municio-g-vaca-fernandez-pl-br.files/1638265-NUEVO%20HOSPITAL%202020%20Junio%3BXIV%20%28%29%202-10.pdf>
18. Grande del Arco J, Jimenez-Cristino M, Peña R. Rotura en tendón de Aquiles: manejo postquirúrgico para acelerar el regreso a la actividad deportiva. *Rev. int. cienc. podol*. [Internet]. 2019; [citado 10 de diciembre de 2024]; 13. <https://doi.org/10.5209/RICP.62341>
19. Olsson N, Nilsson-Helander K, Karlsson J, Eriksson BI, Thomée R, Faxén E, Silbernagel KG. Major functional deficits persist 2 years after acute Achilles tendon rupture. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. [Internet]. 2011; [citado 18 de diciembre de 2024]; 19(8):1385-93. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1511-3>
20. Park SH, Lee HS, Young KW, Seo SG. Treatment of Acute Achilles Tendon Rupture. *Clin Orthop Surg*. [Internet]. 2020; [citado 20 de diciembre de 2024]; 12(1):1-8. <https://doi.org/10.4055/cios.2020.12.1.1>

21. Ortiz-Bescós V. Introducción al análisis del nexo de causalidad médico-legal. CFOR. [Internet]. 2017. [citado el 04 de enero de 2025]. 11-28. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6882344>
22. De Almeida G. Determination of causal associations in occupational medicine and the medico-legal context: references and standards. Rev Bras Med Trab. [Internet]. 2021 [citado el 04 de enero de 2025]; 19(2):231-239. <http://dx.doi.org/10.47626/1679-4435-2020-650>
23. Jiménez-Quirós D. Aplicación de criterios médico legales en la relación de causalidad. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2015 [citado el 05 de enero de 2025]; 32(2): 74-82. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000200009&lng=en.
24. Meilia PDI, Zeegers MP, Herkutanto, Freeman M.. "INFERENCE: An Evidence-Based Approach for Medicolegal Causal Analyses." Int. J. Environ. Res. Public Health. [Internet]. 2020. [citado el 05 de enero de 2025]. 17,22: 8353. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17228353>
25. Meilia PDI, Freeman MD, Herkutanto, Zeegers MP. "A review of causal inference in forensic medicine." Forensic Sci Med Pathol. [Internet]. 2020. [citado el 05 de enero de 2025]. 16, 2: 313-320. <https://doi.org/10.1007/s12024-020-00220-9>
26. Flores-Sandi, Grettchen. Importancia de la estabilidad lesional en la valoración del daño corporal. Acta méd. costarric [Internet]. 2015. [citado el 13 de enero de 2025] vol.57, n.2, pp.58-65. ISSN 0001-6002. <https://doi.org/10.51481/amc.v57i2.877>

Acceso post-estudio en investigación clínica: desafíos y oportunidades

Fanny Chan Solano ¹.

¹ Farmacéutica, Directora de Departamento de investigación, desarrollo en innovación, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Fanny Chan Solano chansf@ucimed.com

La investigación clínica es fundamental para el crecimiento del conocimiento médico y científico lo que permite, a su vez, el progreso en fármacos, terapias, técnicas quirúrgicas y dispositivos médicos y nuevas formas de diagnóstico de las enfermedades que benefician a la salud de la población. La investigación clínica es una de las actividades más reguladas hoy en día ya que se involucra el bienestar de las personas. El acceso post-estudio al producto en investigación para los participantes del ensayo clínico es un aspecto, aunque poco discutido, relevante para las sociedades especialmente para poblaciones de países o regiones con accesos limitados a terapias de punta. Básicamente lo que busca este concepto es el aseguramiento a la población participante de que continúen teniendo acceso a los beneficios terapéuticos derivados de los estudios clínicos una vez que estos finalizan.

Acceso Post-Estudio en las regulaciones internacionales

Los participantes de estudios clínicos a menudo reciben atención médica de alta calidad durante el estudio, pero una vez finalizado, pueden perder el acceso a tratamientos novedosos que no están disponibles para la población general. Este es un tema crítico porque, como señala el investigador Kesselheim et al. (2018), los tratamientos innovadores ofrecidos en los ensayos clínicos pueden mejorar significativamente la salud de los pacientes, pero el acceso a estos, una vez concluido el estudio, se ve condicionado por barreras como costos y falta de políticas claras sobre la transición hacia tratamientos disponibles en el mercado.

La falta de acceso post-estudio puede causar una disociación entre los beneficios obtenidos por los participantes y su capacidad para seguir recibiendo dichos beneficios, lo que impacta negativamente en la calidad de vida de estos y genera desconfianza en los ensayos clínicos. En este sentido, la Carta de los Derechos del Paciente (World Medical Association, 2013) ha sido clave en la protección de los derechos de los participantes en los ensayos, subrayando la importancia de garantizar el acceso continuo a la atención y a los tratamientos. Así mismo, lo mencionan las pautas CIOMS donde se establece que los investigadores y patrocinadores prevean cómo ofrecer acceso continuo a las intervenciones del estudio que hayan demostrado ser de beneficio, en consulta con las partes para acordar los medios (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 2016)

Aunque los hechos mencionados parezcan relevantes a los ojos de la ética, desde el punto de vista de justicia y equidad, no todas las leyes, normativas y reglamentos en los países lo consideran dentro de sus regulaciones; siendo este un punto medular para la toma de decisión de patrocinadores sobre la selección de países participantes.

Chan Solano, F.
Acceso post-estudio
en investigación
clínica: desafíos
y oportunidades.
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 9(1).
<https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.861>

Recibido: 12/Mar/2025

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



Desafíos para garantizar el acceso

Uno de los mayores obstáculos es la falta de políticas estandarizadas que regulen el acceso post-estudio. Según un informe de la FDA (2020), muchos estudios clínicos no cuentan con un plan claro para el acceso de los participantes a tratamientos después de la conclusión del ensayo. La falta de financiamiento adecuado, los costos asociados con la producción y distribución de medicamentos y las barreras regulatorias son factores que dificultan el acceso de los participantes a los tratamientos.

Otro desafío clave es la cuestión de la equidad. Como señalan Ali et al. (2019), el acceso post-estudio no es homogéneo y depende en gran medida del tipo de ensayo, la ubicación geográfica de los participantes y su situación económica. Mientras que, en países de altos ingresos, algunos pacientes pueden seguir accediendo a los tratamientos a través de programas de acceso expandido o de asistencia de compañías farmacéuticas, en regiones con menos recursos este acceso está muy restringido.

Pareciera sencillo dictar una norma al respecto, sin embargo, los aspectos logísticos a los que se enfrentan día con día comités de ética, investigadores, patrocinadores y los mismos participantes llevan a pensar que todos los actores están llamados a considerar caso por caso de manera que el fin último sea que el participante continúe con un estado de salud adecuado.

Oportunidades de mejora

Si bien los desafíos son evidentes, también existen oportunidades significativas para mejorar el acceso post-estudio en la investigación clínica. En primer lugar, la implementación de programas de acceso temprano y expansión de acceso a medicamentos podría ser una solución eficaz. La creación de mecanismos que faciliten el acceso a tratamientos post-estudio, como el uso de programas de asistencia farmacéutica o políticas públicas de subsidios, son pasos importantes. Según el estudio de Boodman et al. (2020), algunos gobiernos ya están tomando la iniciativa de financiar estos programas, lo que podría convertirse en un modelo replicable para otros países.

Además, la adopción de nuevas tecnologías, como los sistemas de salud digitalizados, podría mejorar la coordinación del acceso post-estudio. Plataformas como el Registro de Ensayos Clínicos, propuesto por la OMS (2022), permiten que los participantes sigan en contacto con investigadores y tengan acceso a datos de seguimiento, algo que podría aliviar las barreras geográficas y facilitar el acceso a tratamientos.

Enlaces de colaboración Pública-Privada

Un área que presenta un alto potencial de mejora es la colaboración entre los sectores público y privado. Las empresas farmacéuticas tienen un papel crucial en la facilitación del acceso post-estudio, especialmente en el caso de los tratamientos costosos que no están disponibles inmediatamente en el mercado. Según Schaefer et al. (2021), las compañías pueden proporcionar medicamentos de manera gratuita o con descuentos significativos a los participantes de ensayos clínicos, asegurando que no se pierdan los beneficios de la investigación. No obstante, la carga debe también tener su parte en las entidades públicas que faciliten procesos de registros o faciliten acuerdos colaborativos de manera que el peso de subvención de este tipo de tratamientos sea distribuido y se convierta esto en un escenario “ganar-ganar”. Esta colaboración también puede incluir la mejora de las políticas regulatorias para permitir una transición más fluida del estudio al uso en la práctica clínica habitual, acuerdos de precios, entre otros.

CONCLUSIÓN

El acceso post-estudio es un tema crucial que merece más atención en el campo de la investigación clínica. A medida que los ensayos clínicos continúan avanzando en la generación de tratamientos innovadores, es esencial que los participantes puedan seguir accediendo a esos beneficios una vez finalizado el estudio.

El hecho de que un país tenga dentro de su regulación el acceso post-estudio no debería convertirse en una situación de desventaja para ese país en cuanto a la participación en los ensayos, sino más bien debería verse como una garantía del cuidado y respeto a los derechos de las personas dentro del ámbito de investigación y respeto a los principios bioéticos. Aunque existen múltiples barreras, la implementación de políticas públicas eficaces, la colaboración entre los sectores público y privado, y el uso de nuevas tecnologías pueden mejorar sustancialmente este acceso y permitir que la investigación clínica cumpla con su propósito de beneficiar a la sociedad en su conjunto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kesselheim, A. S., et al. "Post-market access to medications after clinical trials." JAMA, 2018;319(18), 1895-1896.
2. World Medical Association . Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.2013. Bulletin of the World Health Organization, 79 (4), 373 - 374. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/268312>
3. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. "Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos" 2016; (4) 23-25.
4. FDA. "Access to treatment post-clinical trials." FDA Guidance on Expanded Access. 2020
5. Ali, J., et al. . "Equity in post-study treatment access." The Lancet, 2019: 394(10196), 2284-2285.
6. NIH . "Sharing clinical trial data: Opportunities and challenges." NIH Research Policies.2021
7. Boodman, E., et al. . "Expanding access to investigational drugs after clinical trials." Clinical Research Journal, 2020; 35(4), 198-204.
8. World Health Organization. Clinical Trial Data Access Policy. 2022. Geneve: World Health Organization. DOI: 9789240044968
9. Schaefer, M. A., et al. . "Public-private partnerships to improve post-study access." Health Affairs, 2021; 40(2), 351-358.
10. European Medicines Agency . "Post-study access to medication: A regulatory perspective." European Journal of Clinical Pharmacology, 2019; 75(6), 825-832.
11. WHO . "The role of digital platforms in clinical research." Global Health Policy Review, 2022; 38(3), 212-220.
12. Smith, C. J., et al. . "Post-study access programs and patient outcomes." Journal of Clinical Research, 2017; 33(2), 118-125.

