



Dr. Oscar Segreda Rodriguez

Revista Bimestral

Octubre 2022 - Noviembre 2022
Volumen 6 / Número 5
ISSN 2215 - 4949

www.revistacienciaysalud.ac.cr



Dr. Oscar Segreda Rodriguez

Dr. Oscar Segreda Rodríguez

El Dr. Oscar Segreda R. fue un maestro, pediatra neonatólogo, siempre dispuesto a enseñar y comunicar su conocimiento. Su lucha diaria era la escucha al estudiante, siendo un médico comprometido y responsable con la comunidad universitaria y con las personas en general. Su gran aporte al estudiantado fue la excelencia académica, transmitiéndoles que “todo estaba en la mente” y “no había que desfallecer ante cualquier situación difícil que se pudiera presentar en la vida”. Bien decía el Dr. Segreda que “los libros y artículos siempre son los mejores amigos de los médicos” y como buen maestro, predicaba con el ejemplo, actualizándose constantemente para transmitir su conocimiento de la manera más acertada y objetiva.

En UCIMED, como presidente de la junta directiva, siempre se mantuvo firme, comprometido y orgulloso de su cargo, y de pertenecer a esta universidad.

De las palabras que mejor pueden describir al Dr. Segreda como ser humano es la palabra “justicia”, siendo justo con todas las personas que lo rodeaban, con quienes tenía a cargo y con quienes se relacionaba. Cuando alguien se pregunte por el legado del Dr. Segreda, sin duda alguna, la primera palabra que aparecerá es “servicio”, siempre fiel creyente en servir a las personas que necesitaran ayuda y en escuchar a todo aquél que lo necesitara.

Las personas nunca mueren mientras las sigamos recordando y el Dr. Segreda permanecerá vivo siempre que su legado perdure en los pacientes quienes atendió, los estudiantes que enseñó y las personas que ayudó.

Un especial agradecimiento a la Sra. Mayra Peraza, esposa del Dr. Oscar Segreda, por contribuir con este escrito.

Dr. Sebastián Ospina Henao.
Editor en Jefe Revista Ciencia & Salud.



CRÉDITOS

Dirección Editorial.

Editor en jefe: Dr. Sebastián Ospina Henao
Directora editorial: Licda. Kathya Arrieta Moreira

Consejo de Redacción.

Lic. Alexis Carvajal Vargas
Dr. Daniel Salas Camacho
Dra. Eva Diana Quirós Orozco
Lic. Giovanni Garita Meneses
Dra. Giuliana Elizondo Vicenzi
Licda. Jeannette Zúñiga Quesada
Dr. José Sprok Tromp
Dr. Julio Mora Campos
Dra. Karla Mora Rodríguez
Dra. María del Carmen García González
Dr. Yader Sandoval Hidalgo

Comité Científico Asesor.

Dra. Adriana Bolaños Carpio
Dra. Adriana Estrada Norza
Dr. Adrián Guzmán Ramírez
Dra. Carla Subiros Castresana
Dra. Carmen Di Mare Hering
Dra. Idalia Valerio Campos
Dra. María José Morales Calderón
Dra. Maria Luisa Ávila Agüero

ÍNDICE

- Queratitis epitelial por Virus Herpes Simplex.7
- Delirium superpuesto a demencia: revisión de una entidad clínica subdiagnosticada..... 15
- Divertículo de Kommerell: reporte de un caso.23
- Vaginosis bacteriana, una enfermedad que se rebela a los postulados de Koch y, el rol del microbioma vaginal en su desarrollo. 29
- Detección temprana de la depresión posparto.37
- Puntos clave en la valoración del Síndrome de Intestino Irritable..... 45
- Impresión de medicamentos en 3D en población geriátrica: Una mirada al futuro57
- Litio como suplemento neuroprotector y sus ventajas en enfermedades de deterioro cognitivo..... 65
- Evolución clínica de los pacientes receptores de trasplante cardíaco del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Costa Rica 2007-2020.73
- Reseña: Lectura apropiada del electrocardiograma. 85

Queratitis epitelial por Virus Herpes Simplex. Epithelial keratitis caused by Herpes Simplex Virus .

Erika Quesada Jaikel¹, María Paz Castro González².

1 y 2 Médico general, egresada Escuela Autónoma de Ciencias Médicas, UCIMED, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Erika Quesada Jaikel eriquesadajaikel@icloud.com

RESUMEN

La queratitis herpética es la principal causa de ceguera infecciosa a nivel mundial, la principal etiología suele ser virus Herpes Simplex tipo 1 (VHS-1). La exposición a VHS-1 a nivel mundial es sumamente común, estimándose que aproximadamente un 90% de la población adulta ha sido expuesta a este virus en algún momento de sus vidas. Se da a nivel ocular principalmente por transporte retrógrado del ganglio trigeminal al ojo, cuadro clínico de queratitis herpética principalmente de tipo epitelial. La clínica va a ser variable, principalmente por ser una infección asintomática en el primer cuadro clínico. Algunos de estos pacientes van a tener recurrencias que suelen ser sintomáticas, generando úlceras corneales, queratitis estromal y endotelitis. Las recurrencias generan el riesgo de opacificación corneal, y así mismo, ceguera. Por esto, la importancia de su diagnóstico y manejo adecuado. Esta patología suele ser autolimitada pero el uso de medicamentos como el Aciclovir, tanto tópico como oral, ayuda a disminuir la sintomatología y la recurrencia.

Palabras clave: Virus Herpes Simplex (VHS), Queratitis herpética epitelial (QHE), Aciclovir.

ABSTRACT

Herpetic keratitis is the leading cause of infectious blindness around the world, the main pathogen is Herpes Simplex Virus type 1 (HSV-1). Exposure to VHS-1 worldwide is extremely common; around 90% of the adult population has been exposed to this virus at some point in their lives. The ocular infection happens mainly because of retrograde transport from the Trigeminal Ganglion to the eye, resulting in mostly epithelial herpetic keratitis. The clinical manifestations of the first episode are usually asymptomatic. Some of these patients will present with recurrences which cause symptoms, epithelial ulcers, stromal keratitis and endotheliitis. These recurrences may cause corneal opacification and blindness. An adequate diagnosis and treatment are needed to prevent the complications. This pathology is usually self limited but the use of treatments such as Acyclovir topical or orally helps diminish the symptoms and recurrences.

Cómo citar:

Quesada Jaikel, E., & Castro González, M. P. Queratitis epitelial por Virus Herpes Simplex. Revista Ciencia Y Salud/10.34192/cienciaysalud.v6i5.459

Recibido: 16/Mrz/2022

Aceptado: 12/Oct/2022

Publicado: 21/Oct/2022

Keywords: Herpes Simplex Virus Epithelial keratitis aciclovir



INTRODUCCIÓN

La principal causa de queratitis infecciosa es por el virus Herpes Simplex (VHS), por otro lado, también es la principal causa de ceguera infecciosa en países desarrollados. Se estima que a nivel mundial hay de 1 a 1.5 millones de casos, pero se cree que se encuentra subestimado y se calcula que en países en vías de desarrollo es mucho mayor que en países desarrollados [1]. De la queratitis secundaria a cuadros virales va a variar mucho por la epidemiología de cada región, pero la mayoría de los cuadros son principalmente por VHS-1 y virus de varicela zoster. Ambos agentes suelen ocasionar recurrencias, las cuales pueden generar alteraciones en la agudeza visual de los pacientes.

La queratitis se va a clasificar según la parte de la córnea que se encuentre afectada en el cuadro, se divide en queratitis epitelial, estromal y endotelial. En este artículo se hace referencia a la tipo epitelial, esto debido a que suele ser el cuadro clínico más común y el que se presenta en el primer episodio de queratitis herpética en la mayoría de pacientes [2].

Metología

Se revisaron múltiples artículos publicados en revistas científicas en los últimos cinco años, se usaron las palabras claves “queratitis herpética”, “herpetic keratitis”, “Herpes Simplex Virus”, “Virus Herpes Simplex”, “queratitis herpética epitelial”, “Epithelial herpetic keratitis”. Los criterios de inclusión utilizados para los artículos fueron los que presentaban enfoque en fisiopatología, factores de riesgo, clínica, diagnóstico y tratamiento médico. La búsqueda se enfocó en factores de riesgo de la enfermedad, clínica, diagnóstico y tratamiento, debido a esto se excluyeron artículos no relacionados a este manejo. Entre las bases utilizadas para buscar estos artículos destacan Google Scholar, PUBMED y Scielo. Los artículos utilizados eran escritos tanto en español como en inglés, y de múltiples países alrededor del mundo.

Virus Herpes Simplex

El virus Herpes Simple es de ADN de doble cadena lineal, parte de la familia Herpesviridae y subfamilia alphaherpesviridae [2]. Existen dos tipos de virus Herpes Simplex; el VHS-1 y el VHS-2. A nivel mundial se estima que un 90% de las personas han sido expuestas a infección por VHS-1, este virus es la principal causa de queratitis infecciosa. Mientras que el tipo 2 es menos común que cause queratitis y suele afectar generalmente a nivel de genitales y quedar latente en ganglios sacros, pero no es exclusivo de estos [3]. Esto no significa que no pueda llegar a tener afectación corneal, se suele ver en la transmisión vertical en mujeres embarazadas [1].

Epidemiología

La infección por herpes simplex se encuentra alrededor de todo el mundo, se estima que a nivel global un 67% tiene seroprevalencia por este patógeno. Se estima que en países en vías de desarrollo, este número es mayor. En una revisión sistemática sobre la prevalencia de VHS-1 en Latinoamérica y el Caribe, se reportó seroprevalencia de 60% en niños y de 90% en adultos. La seroprevalencia aumenta con la edad, pero la mayoría de primoinfecciones fue durante la infancia, no hubo mayor diferencia en cuanto a género [4].

A nivel global, el riesgo de desarrollar queratitis por VHS durante la vida es de un 1%. De los pacientes que presentan este cuadro, una tercera parte de ellos va a tener recurrencias y su riesgo sigue aumentando con la edad [5].

Fisiopatología

La principal vía de transmisión es por contacto directo entre el virus y la mucosa oral, donde inicia su replicación e invasión a otras células vecinas. Una vez en la mucosa oral, viaja a través de los nervios por transporte

anterógrado al ganglio trigémino, donde queda latente [1]. Posterior a esto, en caso de una reactivación, viaja desde el ganglio hacia el ojo por transporte retrógrado. Diferentes factores van a hacer posible esta reactivación, por ejemplo: fiebre, luz UV, uso de lentes de contacto, uso de gotas de prostaglandinas [5], cirugía oftalmológica reciente, terapia inmunosupresora o estrés [6]. Se ha documentado que las recurrencias pueden ser causadas no solo por este transporte del ganglio trigeminal, sino también por permanencia del virus en estado latente en epitelio y estroma de la córnea [1].

A pesar de no ser tan común como por contacto con mucosa oral, puede haber transmisión por contacto con mucosas oculares, suele ser asintomática pero puede tener como manifestaciones clínicas iniciales blefaritis, conjuntivitis folicular y queratitis epitelial [7].

Manifestaciones clínicas

La queratitis herpética suele presentarse en la mayoría de los casos como tipo epitelial, este es generalmente el primer cuadro que se presenta en pacientes con afectación ocular por VHS. El cuadro clínico de la primera queratitis herpética epitelial es por lo general asintomático, en caso que si presente sintomatología, esta suele ser leve [6].

Cuando el paciente presenta sintomatología suele incluir dolor, lo que impulsa a los pacientes a consultar de forma temprana. Otros síntomas que pueden quejar los pacientes incluyen sensación de cuerpo extraño, fotofobia, disminución de agudeza visual, lagrimeo [8], prurito e inyección conjuntival [9]. El cuadro es en la mayoría de los casos unilateral y los pacientes presentan mejoría posterior a las primeras dos semanas [9], a pesar de esto hasta en un 12% puede haber una presentación bilateral [3]. La queratitis herpética epitelial tiene diferentes

presentaciones clínicas: la dendrítica, la geográfica, la punteada superficial y la marginal, en orden de más común a menos común [5].

Queratitis herpética epitelial (QHE) dendrítica es el tipo más común, aproximadamente la mitad de los pacientes con QHE tiene esta presentación. Van a tener una clínica con dolor que puede ser hasta severo, pueden alterar la agudeza visual, además de los previamente mencionados. En la examinación previo a la aplicación de fluoresceína se evidencian dendritas corneales que pueden ser lineales y luego se ramifican con bulbos terminales [10,11]. Posterior a esto, se puede ver un patrón llamado “rama de árbol muerto”, a pesar de que es común observarlo, no es patognomónico [5].

Cuando la QHE dendrítica aumenta de tamaño esto puede ocasionar una QHE geográfica, esto suele ocurrir en el 10-22% de los casos (varía según bibliografía) [1]. Va a causar clínica similar a la dendrítica pero va a tener un tiempo de recuperación mayor. Cuando se tiñen con fluoresceína se va a evidenciar un defecto epitelial grande, por el cual el tinte se disemina rápidamente.

La QHE superficial punteada suele ser la lesión inicial en la mayoría de QHE, por lo cual a pesar que autores mencionan que tiene una incidencia de aproximadamente un 4% de los casos, esta se encuentra subestimada. Al ser la lesión inicial, esta puede progresar a tipo dendrítica debido a que aumenta la replicación viral, se edematizan las células y se afectan las vecinas [1]. Este tipo de QHE no suele generar alteraciones en la agudeza visual. Se puede ver antes del uso de fluoresceína una disminución de la reflexión en la córnea durante el examen con lámpara de hendidura, posterior a la tinción se va a notar un patrón punteado [5].

El último tipo de QHE es la tipo marginal, límbica o periférica, que es la menos común. Como su nombre lo indica, afecta el limbo corneal y sus cercanías, es el tipo más doloroso. Puede estar acompañado de

epiescleritis o conjuntivitis. Tiñen con fluoresceína en forma de luna creciente. Suelen tener menor respuesta a tratamiento y un período de curación menor al resto.

Diagnóstico

El diagnóstico de QHE suele ser principalmente realizado por la clínica y examinación del paciente [9], a pesar que en muchos casos el tratamiento es

instaurado posterior a la consulta, muchos autores recomiendan la confirmación por medio de estudios de laboratorio en caso de que haya duda o no sea el cuadro típico dendrítico [7].

Es esencial a la hora de examinar a un paciente con historia sugestiva o con historia de QH previa una examinación con lámpara de hendidura. En la mayoría de casos de QHE, se va a encontrar el patrón clásico de dendritas, se utiliza fluoresceína o rosa de bengala para teñir estas úlceras dendríticas y hacer un diagnóstico clínico. En otros casos van a haber úlceras geográficas con formas diferentes, las cuales no van a dar un diagnóstico certero.

En casos donde no se pueda confirmar con solo clínica el diagnóstico de QHE, se deben utilizar métodos de laboratorio que permitan identificar la etiología. Entre las diferentes técnicas para diagnóstico por laboratorio se incluyen la identificación del ADN del VHS, un cultivo viral, serologías, inmunofluorescencias, entre otros.

El método más utilizado de laboratorio es la detección del ADN viral por medio de PCR, este puede ser detectado en película lagrimal, córnea, conjuntiva y humor acuoso [1]. La PCR lo que permite es la amplificación de material genético de esta forma hasta una muy pequeña porción del ADN se puede utilizar para detectar la presencia de algún patógeno [12]. Una desventaja de este método es que se prefiere utilizar tejido corneal por su sensibilidad, el cual se recolecta por medio de un raspado corneal, en estos pacientes dependiendo del cuadro pueden tener adelgazamiento corneal.

Debido a que la mayoría de los cuadros clínicos se deben a una reactivación del VHS, realizar serologías tiene poco uso clínico. Presenta una baja sensibilidad y especificidad, una serología negativa no descarta el diagnóstico. Al ser una infección tan globalizada es común encontrar IgG positivos en adultos. La serología puede ser útil en cuadros atípicos en niños donde se puede utilizar IgM en busca de primoinfección.

Tratamiento

La queratitis herpética tiene una recuperación espontánea en un 50% de los casos, sin embargo, al usar tratamiento médico se logra disminuir la sintomatología

y la duración de la enfermedad; asimismo se logra prevenir la pérdida de agudeza visual y disminuir la tasa de recurrencia [1,9].

En 1998 se realizó un estudio con fin de definir el manejo para la queratitis llamado Herpetic Eye Disease Study, conocido por sus siglas en inglés como HEDS. En este estudio se demostró una reducción del 45% en la recurrencia del HSV-1 ocular con la administración de Aciclovir de 400mg cada 12 horas por 12 meses [1].

Los agentes antivirales son el tratamiento de elección para la QHE, existen diversos tipos de antivirales, entre los cuales se encuentran:

- Análogos de nucleósidos (Aciclovir, Ganciclovir, Valaciclovir y Triflurotimidina): entre estos fármacos, el Aciclovir es el agente preferido como uso tópico y el Valaciclovir como uso oral si están ambos disponibles [7, 13]. No obstante, presenta una desventaja y es que el Aciclovir solamente ataca la fase

de replicación y los virus ya activos, por lo que no son eficaces en la eliminación de una infección latente por HSV [7].

- Inhibidores de la ADN polimerasa (Foscarnet): se ha visto eficacia en casos de resistencia al Aciclovir tópico.
- Inhibidores de la helicasa-primasa (Pritelivir y Amenamevir): han demostrado eficacia como tratamiento de la QH, sin embargo, aún se encuentran en fase de ensayo clínico.

Otro fármaco utilizado pero que aún sigue siendo experimental es el Interferón 2B por lo que aún no se cuenta con suficiente información [14].

La respuesta al uso de terapia tópica ocurre entre el segundo y quinto día y suele haber resolución completa de la enfermedad a las dos semanas [15]. La terapia tópica se debe reducir rápidamente después de la respuesta inicial y suspenderse después de la curación completa, generalmente dentro de los 10 a 14 días. El uso de Aciclovir oral es tan efectivo como los antivirales tópicos, una ventaja de este es la disminución de riesgo de toxicidad ocular por lo que se recomienda su uso en pacientes inmunocomprometidos y pacientes pediátricos [15].

A diferencia de la queratitis estromal, la queratitis epitelial no requiere el uso de corticosteroides tópicos como parte de su manejo [6,9].

Como otros métodos de tratamiento, Lee en su artículo comparó distintos estudios donde se realiza desbridamiento por frotamiento mínimo como tratamiento de la QHE y llega a la conclusión de que el desbridamiento tiene una eficacia débil y carece de coherencia para el tratamiento. No obstante, en el caso de contraindicación para el uso de agentes antivirales se podría tomar como un tratamiento alternativo [14].

Resistencia al aciclovir

Se ha documentado principalmente en pacientes inmunodeprimidos, incluidos los pacientes atópicos. Esta resistencia se debe en la mayoría de los casos a mutaciones en el gen del virus TK, por lo que se debe analizar mediante pruebas PCR [7].

Se sospecha en lesiones que no han curado después de dos semanas de inicio del tratamiento y con resultado positivo en la prueba de PCR. Se recomienda utilizar Aciclovir en dosis aumentada de 800mg 5 veces al día o Valaciclovir 1g 3 veces al día durante una semana [7,16], también se han visto buenos resultados con Foscarnet 2,6 mg cada 2 horas durante 2 semanas, sin embargo, cabe aclarar que este último no ayuda a prevenir la recurrencia [6, 7, 16].

La resistencia ha creado gran preocupación debido a que el Aciclovir no solamente es el medicamento de primera línea, sino también ayuda en la profilaxis a largo plazo por lo que se recomienda una adecuada vigilancia en pacientes que se sospeche de resistencia [6].

Recurrencia

García analizó distintos estudios sobre el manejo de QH, llegando a la conclusión de que los pacientes tienen un 27% de recurrencia al año, 18% a los 2 años y de 12% a los 3 años; a su vez, estos pacientes tienen un factor de riesgo 14 veces mayor que la población en general para desarrollar una infección primaria por Herpes Simplex [1].

Complicaciones

A medida que avanza la enfermedad, las lesiones oculares se pueden ir agravando hasta llegar a la pérdida visual por la generación de fibrosis o cicatrices

[3], esto genera disminución de la calidad de vida y aumento en la atención a servicios de salud.

Entre las principales complicaciones están la disminución de la sensibilidad corneal, aumento de infecciones bacterianas y ojo seco [8], también se puede observar neovascularización [3,6] y reactivación de la enfermedad por latencia del VHS.

CONCLUSIÓN

El DSD es una entidad clínica subdiagnosticada que se relaciona con desenlaces desfavorables y aumento en la mortalidad. Como se pudo observar en esta revisión, las herramientas diagnósticas para DSD son insuficientes, por lo cual se debe ampliar el estudio para optimizar el diagnóstico y manejo de esta entidad; así como ampliar la investigación de la relación que parece haber entre DSD y DLB, ya que esto podría ayudar al manejo temprano del paciente y preparación de los familiares para el eventual desarrollo de este tipo de demencia.

Declaración de conflicto de interés

Las autoras manifiestan que no hay conflictos de interés para este artículo.

Financiamiento

No existen fuentes de financiamiento públicas o privadas para este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acevedo FG. Queratitis por herpes simple: revisión de literatura. Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología. 2018;51(2):105-14.
2. Lobo AM, Agelidis AM, Shukla D. Pathogenesis of herpes simplex keratitis: The host cell response and ocular surface sequelae to infection and inflammation. The ocular surface. 2019 Jan 1;17(1):40-9.
3. Harris KD. Herpes simplex virus keratitis. Home healthcare now. 2019 Sep 1;37(5):281-4.
4. Sukik L, Alyafei M, Harfouche M, Abu-Raddad LJ. Herpes simplex virus type 1 epidemiology in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analytcs. PloS one. 2019 Apr 22;14(4):e0215487.
5. Labetoulle M, Boutolleau D, Burrell S, Haigh O, Rousseau A. Herpes simplex virus, varicella-zoster virus and cytomegalovirus keratitis: Facts for the clinician. The Ocular Surface. 2021 Jul 24.
6. Cedeño MS, López GI, Bravo SJ, Gutierrez MI. Etiología y factores de riesgo de la queratitis herpética. RECIMUNDO. 2019;3(4):606-23.
7. Sibley D, Larkin DF. Update on Herpes simplex keratitis management. Eye. 2020 Dec;34(12):2219-26.

8. Roozbahani M, Hammersmith KM. Management of herpes simplex virus epithelial keratitis. *Current opinion in ophthalmology*. 2018 Jul 1;29(4):360-4.
9. Azher TN, Yin XT, Tajfirouz D, Huang AJ, Stuart PM. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2017;11:185.
10. Tsai YE, Weng TH. Dendritic epithelial keratitis in primary herpes simplex infection. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021 Nov;114(11):820-1.
11. Valerio GS, Lin CC. Ocular manifestations of herpes simplex virus. *Current opinion in ophthalmology*. 2019 Nov 1;30(6):525-31.
12. Cedeño Romero AG, Guzñay AM, Coello CE, Peralta TA. Queratitis herpética. Diagnóstico y Tratamiento. *RECIMUNDO*. 2019;3(4):549-70.
13. Cabrera-Aguas M, Kerdraon Y, Symes RJ, McCluskey P, Samarawickrama C, Rawlinson W, Watson SL. Development, implementation, and evaluation of treatment guidelines for herpes simplex keratitis in Sydney, Australia. *Cornea*. 2020 Jul 1;39(7):834-40.
14. White ML, Chodosh J. Herpes simplex virus keratitis: a treatment guideline. *Hoskins Center for Quality Eye Care and American Academy of Ophthalmology Website*. 2014 Jun.
15. Wang J, Cherfan DG, Goshe JM. Utility of HSV Serology for Chronic Corneal Pathology. *Eye & Contact Lens*. 2020 May 1;46(3):190-3.
16. Parro Martin M, Sánchez Cuervo M, Pueyo Lopez C, GÓMEZ DE SALAZAR LÓPEZ DE SILANES E, ARNALICH MONTIEL F, BERMEJO VICEDO T. Tratamiento de la queratitis herpética resistente a aciclovir y ganciclovir: a propósito de una serie de casos. *OFIL-ILAPHAR*. 2018;28(4):333-4.

Delirium superpuesto a demencia: revisión de una entidad clínica subdiagnosticada.

Delirium superimposed on dementia: review of an underdiagnosed clinical entity.

Daniela Marín Sanabria¹, Nelson Ledezma Castro², Nicole Álvarez Cedeño³, María José Riba Rodríguez⁴

1, 3 y 4 Médica general, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

2 Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Médico asistente de la Caja Costarricense de Seguro Social. Profesor en la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Daniela Marín Sanabria dani07ms@gmail.com

RESUMEN

Tanto el delirium como la demencia son dos patologías que se presentan con alta frecuencia a nivel mundial en todos los niveles de atención de los sistemas de salud, ambas se caracterizan por tener una mayor prevalencia conforme aumenta la edad; por ello, con la actual tendencia demográfica que se evidencia en el desarrollo de poblaciones cada vez mayores, el estudio de estas entidades clínicas ha ido tomando mayor relevancia.

En el presente artículo se recuerdan los puntos clave del delirium, su asociación con distintos tipos de demencia, cómo realizar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades y, finalmente, se presenta una revisión de lo que se ha publicado en la literatura hasta el momento sobre estas dos entidades en conjunto, la relación que existe entre ellas así como los retos que se presentan en la actualidad y a los cuales el sistema de salud deberá enfrentarse a futuro.

Palabras clave: Demencia; enfermedad de Alzheimer; demencia por cuerpos de Lewy; delirium.

ABSTRACT

Both delirium and dementia are two pathologies that present very frequently worldwide at all service levels in health care systems, both are characterized by presenting a higher prevalence as age increases, therefore, with the current demographic trend that is observed towards the development of increasingly older populations, the study of these mentioned clinical entities has become significantly more relevant.

The present article makes emphasis in the key points of delirium, the association it has with dementia, how to make the differential diagnosis between both entities and, finally, a review of what has been published in the literature so far on these two entities, the relationship between them, as well as the challenges that arise today regarding this topic, which the health care system will have to face in the future.

Keywords: Dementia; Alzheimer's disease; Lewy body dementia; delirium.

Cómo citar:

Marín Sanabria, D., Ledezma Castro, N., Álvarez Cedeño, N. A., & Riba Rodríguez, M. J. Delirium superpuesto a demencia: revisión de una entidad clínica subdiagnosticada. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i5.461>

Recibido: 16/Mrz/2022

Aceptado: 24/Ago/2022

Publicado: 21/Oct/2022



INTRODUCCIÓN

El delirium es una entidad clínica que se presenta como un cambio agudo a nivel de alerta, atención y cognición, que en muchas ocasiones puede presentarse en personas que de base tienen historia de algún tipo de demencia, lo cual hace que detectar un cuadro de delirium en estos pacientes resulte complejo y muchas veces se pase por alto; esto pone en riesgo la vida de los mismos y empeora su pronóstico. Por esta razón, se le ha comenzado a prestar cada vez más atención al delirium en esta población específica para proponer herramientas o métodos que ayuden al diagnóstico de estos casos y así darles el manejo oportuno.

Materiales y métodos

Para la elaboración de esta revisión, se consultó un total de 21 artículos publicados entre 2002 y 2020, se utilizaron bases de datos como Pubmed, ClinicalKey y Elsevier. Asimismo, se consultó el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales 5ta edición (DSM5). Se utilizaron para la búsqueda distintos términos, entre los cuales figuran: delirium, demencia, delirium en pacientes con demencia, enfermedad de Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, paciente geriátrico, diagnóstico de demencia.

Delirium

El delirium se define como la alteración y deterioro agudo y fluctuante de las funciones cognitivas y de atención, suele presentarse con mayor frecuencia en la población mayor de 65 años, aunque no es una entidad exclusiva de este grupo poblacional. Se observa como consecuencia de enfermedad aguda, exacerbación de enfermedad crónica, cirugía, inicio o cambio de farmacoterapia u hospitalización. Es el resultado final de una serie de alteraciones metabólicas y orgánicas, y se le conoce también como síndrome confusional agudo (1,2).

Fisiopatológicamente, se da una disrupción del sistema reticular activador ascendente (SRAA), afectación de corteza frontal no dominante encargada de aspectos extra-personales y afectación de corteza superior donde se encuentran las funciones de insight y juicio (2).

Su importancia clínica radica en la alta prevalencia; se estima que dos terceras partes de los pacientes mayores de 70 años han padecido delirium, de los cuales la mitad debuta en el internamiento, mientras que la otra mitad lo presentaba de previo. Sin embargo, a pesar de esta alta prevalencia, se ha estimado a su vez que el porcentaje de subdiagnóstico ronda el 60%. Además de la edad avanzada, otros factores de riesgo son las cirugías de alta complejidad, sexo masculino, demencia; además de limitaciones funcionales basales como disminución de agudeza visual o auditiva y toxicomanías (3).

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5, por sus siglas en inglés), presenta los siguientes cinco criterios que deben cumplirse para diagnosticar el delirium:(4)

- Alteración de la atención y conciencia
- La alteración se desarrolla rápidamente y fluctúa en intensidad
- Al menos una alteración de cognición adicional
- Las alteraciones no son mejor explicadas por demencia preexistente
- Las alteraciones no se presentan en el contexto de disminución significativa del estado de alerta

Evidencia de causas orgánicas subyacentes

Un criterio no mencionado explícitamente en el DSM-5, pero importante para la identificación del delirium, es el establecimiento de una línea de base para el paciente; su estado cognitivo previo versus el que se presenta en este momento y para ello, la mejor herramienta es la historia clínica. El Método de Asesoramiento de Confusión (CAM) continúa siendo el instrumento mayormente utilizado, se basa en cuatro de los cinco puntos centrales del delirium: inicio agudo, fluctuación de síntomas, inatención y pensamiento desorganizado o nivel de conciencia alterado (3).

Las manifestaciones clínicas pueden ser categorizadas como hiperactivas, hipoactivas o de comportamiento mixto, siendo la forma hipoactiva la más común, lo cual favorece que el cuadro pase desapercibido asociado a un peor pronóstico. En la forma hiperactiva, el paciente presenta agitación, hipervigilia y en ocasiones alucinaciones auditivas o visuales; en cuanto al cuadro hipoactivo, se presenta con letargia, hipovigilia, anhedonia y suele ser confundido con depresión (1,5).

Lo más importante en el manejo del delirium es tratar la causa subyacente, sin embargo, mientras esta se corrige se pueden emplear medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas para controlar la sintomatología. Las medidas no farmacológicas se basan en el manejo de los factores contribuyentes modificables como hidratación, utilización de lentes y/o audífonos para paliar déficits funcionales, evitar uso de restricciones, implementación de medidas para ubicación temporal y espacial (uso de relojes, cortinas, luces que ayuden a diferenciar día de noche) y la visita y acompañamiento por parte de familiares (6).

Por otro lado, las medidas farmacológicas se utilizan mayormente en delirium hiperactivo y se basan en el uso de tres grupos de fármacos: benzodiazepinas, inhibidores de la colinesterasa y antipsicóticos; aunque hasta el momento no se cuenta con ningún fármaco aprobado por la agencia de medicamentos y alimentación (FDA por sus siglas en inglés) para el manejo específico del delirium. Principalmente, los fármacos utilizados son dosis bajas de haloperidol para cuadros de agitación, aunque no se recomienda su uso de forma profiláctica y lorazepam en casos de delirium inducido por alcohol o por abstinencia; no se ha observado mayor beneficio con el uso de inhibidores de colinesterasa como rivastigmina sobre haloperidol (6,7).

Generalidades de Demencia

La demencia es mejor categorizada como un síndrome, en el cual el paciente presenta un deterioro cognitivo respecto a su estado basal previo que interfiere de forma significativa en su capacidad funcional doméstica, ocupacional y social. Si bien son múltiples las causas, esta revisión se centrará en dos entidades (8).

La Organización Mundial de la Salud, en su reporte del 2015, estima que cerca de 47 millones de personas viven actualmente con demencia y se pronostica que esta cifra se triplique para el 2050; así mismo, el riesgo de presentar esta entidad se incrementa a partir de los 50 años y se duplica en intervalos de 5 años después de los 65 años (9).

Según un estudio realizado por el Hospital Nacional Geriátrico en un período abarcado entre el 2007 y el 2013, en nuestro país un 65.8% de la población adulta mayor reúne criterios clínicos de demencia, siendo más prevalente la enfermedad de Alzheimer (EA), seguido de la demencia vascular y en tercer lugar la demencia por cuerpos de Lewy (DLB, por sus siglas en inglés), la cual se ha relacionado de forma importante con el delirium (10).

Enfermedad de Alzheimer

Es el desorden neurodegenerativo más prevalente en el mundo; presenta cambios macroscópicos tales como atrofia hipocámpal y de la corteza cerebral, además de cambios microscópicos como evidencia de placas de beta amiloide y acumulación de la proteína Tau hiperfosforilada (11).

Si bien la mayoría de los casos son esporádicos, se ha visto que pueden ocurrir mutaciones en el gen APP (por sus siglas en inglés) -proteína precursora amiloidea- causando lo que se conoce como Alzheimer familiar (11).

Diversos estudios mencionan como factor de riesgo importante las mutaciones en el alelo $\epsilon 4$ de la apolipoproteína E (ApoE), su importancia se debe a que dicha apolipoproteína disminuye el aclaramiento del beta amiloide, favoreciendo su depósito a nivel cerebral. Estos fragmentos de beta amiloide, especialmente la isoforma A β -42, facilitan la formación de oxiradicales y una desregulación en la homeostasis del calcio; además, forman estructuras insolubles llamadas placas seniles que llevan a muerte neuronal. Un componente contribuyente es la agregación de la proteína Tau en forma de ovillos neurofibrilares (11).

Las manifestaciones clínicas varían según el estadio en que se encuentre el paciente; se caracteriza, inicialmente, por una afectación progresiva centrada en la memoria episódica, debido a una reducción del 25% del volumen del hipocampo y una afectación de las neuronas colinérgicas del sistema límbico. Posteriormente, evoluciona con un aumento en la dependencia para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria por destrucción de dichas neuronas colinérgicas en la corteza cerebral que incapacita la recuperación de la información; de último se presentan trastornos del comportamiento, problemas en la morbilidad e incluso alucinaciones (11,12).

Demencia por cuerpos de Lewy

Es considerada una alfa-sinucleinopatía, los monómeros de alfa-sinucleína -biomarcador de la enfermedad- forman oligómeros y estos a su vez se organizan en fibras que junto con la ubiquitina, los neurofilamentos y la alfa-beta cristalina componen los cuerpos de Lewy (13,14).

Los principales factores de riesgo son la edad, especialmente a partir de los 70 años y el sexo masculino; la mayoría ocurre esporádicamente (14).

La acumulación de los cuerpos de Lewy se da inicialmente en el citoplasma de las neuronas, desencadenando una cascada de apoptosis celular. El depósito comienza en el noveno y décimo nervio craneal, y se disemina posteriormente por el tronco encefálico y el sistema límbico hacia la neocorteza (14).

Este recorrido explica la evolución de las manifestaciones clínicas, en un estadio temprano presenta síntomas autonómicos y disfunción olfatoria, hasta un estadio avanzado en que predomina la disfunción cognitiva y emocional (14).

Es importante diferenciar clínicamente la demencia por cuerpos de Lewy de la enfermedad de Alzheimer, debido a que, con frecuencia, ambas patologías están superpuestas (13,14).

En la EA existen defectos en el aprendizaje, la memoria episódica reciente y la semántica, así como una afectación en la capacidad del habla fluida; en cambio, la DLB presenta un defecto principalmente en la visoconstrucción, la atención y las funciones ejecutivas. También, se diferencian en los síntomas tempranos, pues la primera entidad presenta episodios de desorientación e incapacidad para recordar nombres o eventos; diferente de la DLB, donde se observa apatía, trastornos del sueño, caídas, alucinaciones visuales, constipación y parkinsonismo (13).

Discusión

El punto central de esta revisión es comprender la forma en que se presentan los casos de delirium en pacientes que padecen demencia, la relación encontrada entre estas dos patologías y los métodos o herramientas que se han propuesto para realizar un diagnóstico oportuno del delirium superpuesto a demencia (DSD) y, por ende, dar un mejor manejo a estos casos, ya que se trata de una emergencia médica que hay que diagnosticar y tratar de manera urgente (15-17).

Los pacientes con demencia, tanto los que se encuentran institucionalizados como los que no, tienen mayor riesgo que la población general de presentar un cuadro de delirium; aún más si se encuentran en una situación de hospitalización. En términos generales, el DSD tiene una prevalencia entre 22% y 89% en pacientes mayores de 65 años con demencia (15,17 18).

El DSD se relaciona con costos elevados de la atención en salud, peor pronóstico y mayor mortalidad -hasta doble riesgo de muerte en el siguiente año-, en comparación con los pacientes que solo padecen demencia. Además, llama la atención que se reportan episodios de delirium más prolongados en los pacientes con DSD que en aquellos que tienen delirium aislado (15,17-19).

Cabe destacar que ni el DSM-5, ni la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Asociados (CIE-10) establecen criterios específicos para el diagnóstico de DSD, ni pruebas que se puedan utilizar para esta finalidad (15).

Uno de los principales criterios para el diagnóstico de delirium es la alteración en la atención del paciente. Sin embargo, en el contexto de DSD, es importante tomar en cuenta tres cosas: 1) la atención tiene varios componentes, se debe tener claro cuáles están afectados en cada caso, 2) al evaluar la atención, suele traslaparse con la memoria de trabajo y el control ejecutivo, los cuales generalmente se encuentran afectados en pacientes con demencia, 3) en la demencia la atención se ve afectada, más en la demencia con cuerpos de Lewy que en la tipo Alzheimer; con base en todo lo anterior, se debe ahondar en la alteración en la atención que presenta el paciente, para determinar si se trata de DSD. Por otra parte, una alteración en el nivel de alerta del paciente podría tomarse, hasta cierto punto, como un determinante de que está presentando un cuadro de delirium; esto en tanto que es infrecuente que el estado de alerta se vea afectado en desórdenes cognitivos crónicos, incluso en estadios avanzados, ya que su origen está en el tallo cerebral (15,19).

Se ha propuesto el uso de la Escala de Agitación y Sedación de Richmond (RASS, por sus siglas en inglés) y su versión modificada (m-RASS) para detectar los cuadros de delirium en pacientes geriátricos hospitalizados ya que esta escala se centra en las fluctuaciones motoras del comportamiento del paciente, de esta manera es más sencillo evaluar pacientes con demencias avanzadas con solo prestar atención a aspectos como el contacto visual que mantienen, su postura o reacciones motoras a estímulos. Según la puntuación obtenida, podría orientar más a un delirium hipoactivo o hiperactivo. Esta escala resulta particularmente útil en tanto la presencia de síntomas no-cognitivos parece orientar a la presencia de DSD (15,16,19,20).

No está claro si el delirium simplemente desenmascara una demencia que previamente no había sido diagnosticada o si, más bien, el delirium provoca deterioro cognitivo con lo cual aumenta el riesgo de que se desarrolle una demencia (18).

Se ha encontrado cierta similitud en la presentación clínica de la demencia con cuerpos de Lewy (DLB) en relación con los cuadros de delirium. Algunas de las características en común son alta prevalencia y severidad de la fluctuación en la cognición, ilusiones y alucinaciones visuales, marcada alteración de la atención y del ciclo sueño-vigilia. Es por esto que la DLB se considera, en términos generales, la más complicada de diferenciar de un cuadro de DSD (18).

En cuanto a la fisiopatología de DLB en comparación con la de DSD, Gore RL, et al., establecen que hay puntos en los cuales se relacionan: en cuanto a la acetilcolina, en DLB se da reducción de las proyecciones colinérgicas neuronales y de la colina acetiltransferasa; por su parte, en DSD se ha visto una deficiencia de acetilcolina y elevada actividad de la acetilcolinesterasa; en ambos casos el efecto final es una disminución en la cantidad de acetilcolina a nivel cerebral. También, se ha encontrado una relación genética entre DLB y DSD ya que en algunos estudios se ha visto que en ambas entidades están presentes frecuencias similares del alelo ApoE-ε4 (21).

Llama la atención el hecho de que el DSD es más común en etapas tempranas de DLB, lo que hace pensar que más bien el delirium podría ser un pródromo de DLB; de hecho, Rognve et al., encontraron en un estudio que, previo al diagnóstico por DLB, un 43% de pacientes había presentado un cuadro con síntomas sugestivos de delirium. Asimismo, hay una mayor proporción de pacientes con diagnóstico de DLB que han presentado DSD, que de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer. Parece importante ampliar estudios en este punto específico, para detectar si hay manifestaciones clínicas específicas del delirium que puedan predecir en cuáles casos es más probable que progresen a DLB (15,21,22).

Se conocen pocos tratamientos que sirvan para el manejo de DSD, sin embargo, se ha visto cierta utilidad del Donepezilo (inhibidor de la colinesterasa), aunque faltan estudios controlados que permitan afirmar esto. El principal abordaje que se le debe dar a los pacientes con DSD es no farmacológico, como se mencionó anteriormente en el manejo del delirium; también es importante considerar ciertas medidas para evitar que se presente el DSD, tales como mantener al paciente con demencia orientado en espacio y tiempo, actividades terapéuticas, movilidad adecuada y evitar el uso de medicamentos psicoactivos (18)

CONCLUSIONES

El DSD es una entidad clínica subdiagnosticada que se relaciona con desenlaces desfavorables y aumento en la mortalidad. Como se pudo observar en esta revisión, las herramientas diagnósticas para DSD son insuficientes, por lo cual se debe ampliar el estudio para optimizar el diagnóstico y manejo de esta entidad; así como ampliar la investigación de la relación que parece haber entre DSD y DLB, ya que esto podría ayudar al manejo temprano del paciente y preparación de los familiares para el eventual desarrollo de este tipo de demencia.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Declaración de financiamiento

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marcantonio E. Delirium in Hospitalized Older Adults. *NEJM*. 2017; 377:1456-1466. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020579/>
2. Fong T Inouye S Jones R. Delirium, dementia and decline. *Journal of American Medical Association Psychiatry*. 2017;74(3):212-213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28114516/>
3. Hshieh T Inouye S Oh S. Delirium in older persons. *Psychiatric Clinics of North America*. 2018; 41(1):1-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29412839/>

4. Asociación Americana de Psiquiatría. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5ta edición. Washington, DC.
5. Alonso-Ganuzza Z González-Torres M Gaviria M. El delirium: una revisión orientada a la práctica clínica. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2012;32(114): 247-259. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352012000200003
6. Setters B, Solberg L. Delirium. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2017;44(3):541-559. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28797379/>
7. O'Mahony R. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline for Prevention of Delirium. *Annals of Internal Medicine*. 2011;154(11):746. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21646557/>
8. Prince M Bryce R Albanese E Wimo A Ribeiro W Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1): 63-75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23305823/>
9. Alzheimer's Disease International. Policy Brief for G8 Heads of Government. The Global Impact of Dementia 2013-2050. London: Alzheimer's Disease International; 2013. <https://www.alzint.org/u/2020/08/GlobalImpactDementia2013.pdf>
10. Miranda E Valerio D Hernández H. Características clínicas de los casos de demencia diagnosticados en la Clínica de Memoria del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología. *Acta MédCostarric*.2015;57: 130-136. <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/handle/20.500.11764/1820>
11. Santos L Ozela P Brito M et al. Alzheimer's Disease: A Review from the Pathophysiology to Diagnosis, New Perspectives for Pharmacological Treatment. *Current Medicinal Chemistry*. 2018;25:3141-3159. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30191777/>
12. Lane C Hardy J Schott J. Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*.2018; 25:59-70. <https://www.deepdyve.com/lp/wiley/alzheimer-s-disease-L2e9KsLKkq>
13. Arnaoutoglou N O'Brien J Underwood B. Dementia with Lewy bodies – from scientific knowledge to clinical insights. *Nature Reviews*. 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559465/>
14. Sanford A. Lewy body dementia. *Clin Geriatr Med*.2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30336990/>
15. Morandi A. The Diagnosis of Delirium Superimposed on Dementia: An Emerging Challenge. *Journal of American Medical Directors Association*. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27650668/>
16. Meagher D Leonard M Donnelly S Conroy M Saunders J Trzepacz P. A comparison of neuropsychiatric and cognitive profiles in delirium, dementia, comorbid delirium-dementia and cognitively intact controls. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(8):876-881. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20587481/>
17. Abengaña J Chong M Tay L. Delirium superimposed on dementia: phenomenological differences between patients with and without behavioral and psychological symptoms of dementia in a specialized delirium unit. *International Psychogeriatrics*. 2016;29(3):485-495. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27917740/>

18. MD RN F Agostini J Inouye S. Delirium Superimposed on Dementia: A Systematic Review. *Journal of American Geriatric Society*. 2002;50:1723-1732. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12366629/>
19. Leonard M McInerney S McFarland J Condon C Awan F O'Connor M et al. Comparison of cognitive and neuropsychiatric profiles in hospitalised elderly medical patients with delirium, dementia and comorbid delirium-dementia. *BMJ Open*. 2016;6(3):e009212. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26956160/>
20. Morandi A Han J Meagher D Vasilevskis E Cerejeira J Hasemann W et al. Detecting Delirium Superimposed on Dementia: Evaluation of the Diagnostic Performance of the Richmond Agitation and Sedation Scale. *JAMDA*. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27346621/>
21. Gore R Vardy E O'Brien J. Delirium and dementia with Lewy bodies: distinct diagnoses or part of the same spectrum?. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2014;86(1):50-59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24860139/>
22. Vardy E Holt R Gerhard A Richardson A Snowden J Neary D. History of a suspected delirium is more common in dementia with Lewy bodies than Alzheimer's disease: a retrospective study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2013;29(2):178-181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23722989/>

Divertículo de Kommerell: reporte de un caso.

Kommerell Diverticulum: a case report.

Alice Vanessa Umaña¹, Christian Garcia Quirós², Michelle Garnier Portela³.

1 Médico general, CAIS Dr. Marcial Fallas Díaz, San José, Costa Rica.

2 Médico especialista en medicina interna, Hospital San Juan de Dios San José, Costa Rica.

3 Médico especialista en radiología e imágenes médicas CAIS Dr. Marcial Fallas Díaz San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Alice Vanessa Umaña alicevuv@gmail.com

RESUMEN

Masculino de 68 años, con antecedentes personales patológicos de dislipidemia, prediabético, tabaquista activo, quien presenta historia de disnea de larga data a moderados esfuerzos asociada a dolor precordial de características típicas de resolución espontánea asociada a ortopnea y pirosis posprandial, sin datos clínicos de patología cardíaca al examen físico. Dado el antecedente de tabaquismo activo del paciente, se decidió realizar tamizaje por cáncer pulmonar mediante tomografía axial computarizada de tórax, en la cual se documentó una formación sacular a 10cms de la raíz de la aorta de donde emergía la subclavia izquierda, concordante con un divertículo de kommerell, distal a esta formación sacular se observó una estructura similar a la de un anillo vascular nivel en el que había una disminución del calibre aortico llegando a 1.5cms.

Además, se reportó una serie de variantes anatómicas como el origen de la carótida común derecha directamente desde el arco aórtico y el origen de la subclavia derecha a nivel de T4 con recorrido aberrante posterior a tráquea y esófago.

Palabras clave: Kommerell, Arteria subclavia Aorta.

ABSTRACT

A 68-year-old male, with a personal pathological history of dyslipidemia, prediabetic, active smoker, who presented a history of dyspnea on moderate activity associated with chest pain with typical characteristics of spontaneous resolution associated with orthopnea and postprandial pyrosis, without clinical data of cardiac pathology on physical examination. Because the patient's history of active smoking, he has just been screened for lung cancer by computed tomography of thorax, in which a sacular formation is documented 10 cm from the root of the aorta where the left subclavian artery emerges, compatible with a Kommerell's diverticulum, distal to this sacular formation, a structure similar to that of a vascular ring was discovered in which there was a decrease in aortic caliber reaching 1.5 cm.

In addition, a series of anatomical variants were reported, such as the origin of the right common carotid artery directly from the aortic arch and the origin of the right subclavian artery at the T4 level with an aberrant course posterior to the trachea and esophagus..

Keywords: Kommerell, subclavian artery, aorta

Cómo citar:

Quesada Jaikel, E., & Umaña, A. V., Garcia Quirós, C., & Garnier Portela, M. Divertículo de Kommerell. Revista Ciencia Y Salud/10.34192/cienciaysalud.v6i5.462

Recibido: 17/Mar/2022

Aceptado: 28/Sep/2022

Publicado: 21/Oct/2022



INTRODUCCIÓN

Caso clínico

Masculino de 68 años, dislipidémico, prediabético, tabaquista consumidor de 5 paquetes/ año, quien fue abordado en el servicio de medicina interna del C.A.I.S. Dr. Marcial Fallas por historia de disnea de un año de evolución de moderados esfuerzos asociado a dolor precordial de tipo opresivo, no irradiado, de duración menor a 15 minutos, de intensidad 5/10, de resolución espontánea con ortopnea sin disnea paroxística nocturna de cinco meses de evolución. Además de dispepsia recurrente y pirosis posprandial asociada.

Al examen físico, el paciente se encontraba con índice de masa corporal de 31, normotenso, afebril y con frecuencia cardíaca sobre límite superior normal. Los campos pulmonares limpios, sin soplos cardíacos.

A la evaluación inicial no se presentaron datos claros de patología cardíaca; sin embargo, al tratarse de un paciente tabaquista de larga data con disnea crónica se decidió tamizar por cáncer de pulmón mediante tomografía de tórax.

La tomografía de tórax con contraste documentó aorta ateromatosa con arco a la izquierda observando formación sacular a aproximadamente 10 cms de la raíz de 3x2x2cms con disposición hacia caudal, nivel donde además se observa la emergencia de la subclavia izquierda desde su cara superior. Inmediatamente distal a la formación sacular, se observa imagen similar a la de un anillo vascular donde el calibre disminuye hasta 1.5 cm. Distalmente la aorta descendente mide 2.7cms de diámetro. Se observan variantes anatómicas en las raíces del arco aórtico: en su orden de origen, la carótida común derecha emerge directamente del arco, seguida por su homóloga izquierda, luego se observa el origen de dos arterias vertebrales izquierdas seguidas por la subclavia izquierda en la formación sacular, hipoplásica, de hasta 5 mm de diámetro, por último emerge la subclavia derecha a nivel de T4, la cual muestra una placa ateromatosa en el ostium de salida, con recorrido aberrante, posterior a la tráquea y al esófago, ascendiendo de manera tortuosa hasta su localización usual al miembro superior derecho.

Dado el hallazgo incidental en la tomografía el paciente fue remitido al servicio de cirugía cardiaca del Hospital San Juan de Dios, debido a la situación ocurrida con el expediente digital se desconoce la evolución de este.

Imagen 1

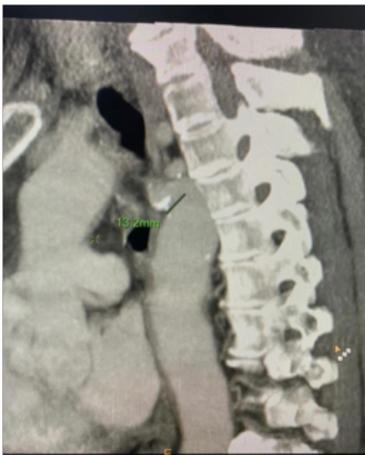


Imagen 2



Discusión y análisis del caso

Descrito por primera vez en el año 1936 por el médico alemán Burckhard Kommerell, quien informa sobre la patología con el epónimo que lleva su nombre en un paciente vivo, masculino de 65 años, mientras realizaba un estudio radiológico con bario en donde se evidenció un retraso del paso del medio de contraste a nivel del botón aórtico y al reposicionar al paciente de forma oblicua se observó una masa pulsátil que comprimía esófago, este paciente presentaba un divertículo aórtico asociado a una arteria subclavia derecha aberrante (1, 2).

Este divertículo se presenta como una dilatación sacular aneurismática localizada en el origen de las arterias subclavias aberrantes (3).

Se forma a partir de la regresión anormal del cuarto arco aórtico y la persistencia de la permeabilidad del 8vo segmento aórtico dorsal derecho (4).

La forma de presentación más común de divertículo de Kommerell es con arteria subclavia derecha aberrante con arco aórtico izquierdo (5).

El divertículo de Kommerell generalmente es asintomático; sin embargo, aproximadamente en el 5% de los adultos presenta síntomas por compresión de órganos adyacentes (6).

El estridor es un síntoma presente en pacientes con formación de anillo vascular. Además, puede haber historia de tos crónica, infección de vías respiratorias superiores a repetición, dolor torácico o disfagia principalmente a sólidos (3).

En el caso de la disfagia, recibe el nombre de disfagia lusoria, se denomina así a las disfagias que son desarrolladas por compresión esofágica extrínseca de origen vascular, que se encuentra más comúnmente relacionada con el origen aberrante de la arteria subclavia derecha, la cual nace de lado izquierdo del cayado aórtico y cruzando el mediastino por detrás del esófago, desencadenando así la compresión (7, 8).

Dentro de los análisis histológicos de los divertículos de Kommerell, se han documentado cambios degenerativos y necrosis de la media, aumentando así el riesgo de disección y ruptura que se ha documentado en el 40-50% de los casos, presentado una mortalidad de 50% independientemente del tamaño (9).

Inclusive en pacientes asintomáticos, la tasa de ruptura o disección espontánea se ha reportado de un 19-44% de los casos (6).

La tasa de crecimiento es lenta, un estudio determinó que este va de 1.45+/-0.39mm por año, siendo la única variable que aumenta el crecimiento del divertículo la hipertensión arterial (10).

Según la patogénesis, el divertículo de Kommerell se clasifica en:

- Arco aórtico izquierdo más arteria subclavia derecha aberrante.
- Arco aórtico derecho más arteria subclavia izquierda aberrante.
- Divertículo de Kommerell sin arteria subclavia aberrante (10).

Tratamiento:

Debido a la necrosis de la media que se presenta usualmente en el divertículo, el tratamiento quirúrgico temprano se recomienda para prevenir complicaciones fatales como la disección aórtica en casos específicos tales como:

- Divertículo de Kommerell sintomático.
- Diámetro del orificio del divertículo supera los 30mm.
- Si el diámetro de la aorta descendente adyacente al divertículo es mayor a 50mm (6).

En los casos de manejo quirúrgico, tradicionalmente se utilizaba la cirugía abierta, luego se han venido introduciendo técnicas híbridas que combinan la cirugía abierta con manejo endovascular.

La cirugía abierta es preferible para el manejo de síntomas compresivos o la prevención de complicaciones tales como la ruptura del divertículo (11).

Mientras que dentro de las técnicas endovasculares se ha descrito la reparación aórtica endovascular torácica (TEVAR) que es una técnica mínimamente invasiva en la que se coloca una endoprotesis en la aorta torácica con acceso en la vena femoral y guiado mediante arteriografía.

El manejo endovascular es una opción para los pacientes con alto riesgo quirúrgico o múltiples comorbilidades, ya que ha demostrado menor tasa de mortalidad perioperatoria y menor estancia hospitalaria. Sin embargo, no es la técnica de elección para pacientes con síntomas compresivos sobre todo si se asocian a anillos vasculares (12).

En el caso de la técnica híbrida, la más utilizada es la revascularización de la arteria subclavia con la posterior reparación aórtica endovascular torácica (11).

CONCLUSIONES

El divertículo de Kommerell es una rara anomalía congénita, en la cual, en la mayoría de los casos, los pacientes no manifiestan ningún tipo de síntoma relacionado, sin embargo, en un bajo porcentaje, este manifiesta síntomas. En el presente caso, el paciente aquejó disnea crónica y dolor precordial asociado sin datos claros de patología cardíaca. Debido al antecedente de tabaquismo de larga data del paciente asociado a disnea de un año de evolución, el proceso diagnóstico se encaminó a realizar tamizaje por neoplasia pulmonar mediante tomografía axial de tórax, documentando como hallazgo incidental el divertículo de Kommerell.

Declaración de financiamiento

Este trabajo no presentó ningún tipo de financiamiento.

Declaración de conflicto de interés

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lozano FS. Kommerell y su divertículo. *j.angio*.2014 [02/12/2021];66:50-51

<https://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-pdf-S0003317014000042>

2. Van Son J., Konstantinov I., Burckhard F., Kommerell and Kommerell's Diverticulum. *Tex Heart Inst J.* 2002 [02/12/2021];29:109-112. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC116736/pdf/20020600s00005p109.pdf>

3. Ryu JW. Complete Vascular Ring Caused by Kommerell's Diverticulum and Right Aortic Arch with Mirror Image Branching. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 [02/12/2021];45:338-341.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3487021/pdf/kjtcs-45-338.pdf>

4. Álvarez JR., Sierra JL., Nazar A., Martínez JM., Garcia J. Aberrant right subclavian artery and calcified aneurysm of kommerell's diverticulum: an alternative approach. *J Cardiothorac Surg.* 2008 [26/12/2021]; 3:43.

<https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1749-8090-3-43.pdf>

5. Vendramin I., Bortolotti U., Livi U., Kommerell Diverticulum in the Current Era: New Strategies Based on Technological Evolution. *Ann Thorac Surg.* 2021 [26/12/2021];112:687-688.

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.075>

6. Ikeno Y., Koda Y., Yokawa K., Gotake Y., Henmi S., Nakai H., et al. Graft Replacement of Kommerell Diverticulum and In Situ Aberrant Subclavian Artery Reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 2019 [09/01/2022]; 107:770-9.

<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.028>

7. Aviñoa D. Disfagia Lusoria. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008[09/01/2022]; 11:730-738. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008001100018

8. Muñoz A., Obregón J., Salej J., MD, Jiménez JM. Disfagia lusoria: Reporte de un caso y revisión de literatura. *Rev Col Gastroenterol.* 2009[09/01/2022]; 24: 396-402.

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572009000400010&lng=en&nrm=is&tlng=es

9. Kozlov B., Panfilov D., Saushkin V., Shipulin V. Hybrid treatment of aortic dissection associated with Kommerell's diverticulum. *CardioVasc Thorac Surg.* 2016 [10/02/2022];22:854-855.

10. Young E., Adam J., Brownstein BA., Velasquez C., Yupeng L., Rizzo J., et al. Natural history and management of Kommerell's diverticulum in a single tertiary referral center. *J Vasc Surg.* 2020[10/02/2022];71:2004-11.

11. Kwon Y, Park S, Choo S, Yun T, Lee J, Kim JB. Surgical Outcomes of Kommerell Diverticulum. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020[19/08/2022];53:346-52.

12. Vinnakota A, Idrees J, Rosinski B, Tucker N, Roselli E, Pettersson G, et al. Outcomes of Repair of Kommerell Diverticulum. *Annals of Thoracic Surgery.* 2019[19/08/2022] ;1745-50.

Vaginosis bacteriana, una enfermedad que se rebela a los postulados de Koch y, el rol del microbioma vaginal en su desarrollo.

Bacterial vaginosis, a disease that rebels against Koch's postulates and the role of the vaginal microbiome in its development.

María José Uribe Calvo¹, Melanny Sanchez Acevedo², Evelyn Calderon Ureña³, Sofía Villalobos Abarca⁴ Yosseline Morales Rodriguez⁵

1, 2, 3, 4 y 5 Licenciatura Microbiología y Química Clínica, Facultad de Microbiología, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: María José Uribe Calvo majouribec13@hotmail.com

RESUMEN

Las vaginosis bacterianas son infecciones que afectan a un 30% de las mujeres en edad reproductiva. Es una enfermedad común, pero poco entendida, que muchas veces es tratada sin tener claridad de su causa. Las vaginosis, son procesos causados por disbiosis en la microbiota vaginal, que rompen el equilibrio en el ecosistema, generando inflamación y desplazamiento de los lactobacilos. Diferentes factores de riesgo y determinantes ambientales o del individuo, promueven la disbiosis vaginal. Aunque se han asociado ciertos microorganismos, no se conoce un agente etiológico. Algunos estudios han tenido como objetivo, estudiar las diferentes variables que influyen en la disbiosis, y, análisis metagenómicos han determinado, que existen microorganismos no identificados, asociados a la enfermedad. Conocer cuáles son esos microorganismos, detectarlos en la población y cambiar nuestra mentalidad sobre la microbiota vaginal, podría afinar el diagnóstico de las vaginosis bacterianas. Se concluye que el conocimiento de la microbiota vaginal está en sus inicios, hay mucho que investigar y comprender. Esto debe ser un incentivo para que los profesionales se hagan preguntas, busquen respuestas y se generen nuevos tratamientos eficaces.

Palabras clave: Vaginosis bacteriana, microbiota vaginal, disbiosis vaginal

ABSTRACT

Bacterial vaginosis are infections that affect 30% of the women in reproductive age. It's a not well understood, common disease, that its mostly treated without clear cause. The vaginosis is a process caused by the disbiosis of vaginal microbiome, in which the disruption of the ecosystem causes inflammation and shift from lactobacillus to other microorganisms. Different risk factors, environmental determinants, and the individual, promote vaginal disbiosis. Even though different microorganisms have been associated to the disease, there is no etiologic agent. Metagenomic studies, had determined that, microorganisms no detected by normal methods, like bacterial culture, are associated to the disease. The detection of this agents in the general population, may change the knowledge about the vaginal microbiome, and determine the diagnosis of bacterial vaginosis. In conclusion, that there's a small amount of information of vaginal microbiome, but a lot to investigate and comprehend. This

Cómo citar:

Uribe Calvo, M. J., Sanchez Acevedo, M., Calderon Ureña, E., Villalobos Abarca, S., & Morales Rodriguez, Y. Vaginosis bacteriana, una enfermedad que se rebela a los postulados de Koch y, el rol del microbioma vaginal en su desarrollo. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i5.467>

Recibido: 09/Abr/2022

Aceptado: 12/Oct/2022

Publicado: 21/Oct/2022



must be an incentive for professionals, and their job in making questions and finding answers, in order to generate new efficient treatments.

Keywords: Bacterial vaginosis, Vaginal microbiome, Vaginal dysbiosis.

Materiales y métodos

Se realiza una revisión bibliográfica referente al tema en fuentes como: libros de bacteriología, medicina, infectología, publicaciones de revisión y reportes de casos clínicos, a. Así como nuevas investigaciones y descubrimientos en el área de microbioma vaginal.

Se utilizaron principalmente plataformas de acceso libre como Pubmed, NCBI y Science Direct, utilizando palabras claves como: vaginosis bacteriana, disbiosis vaginal, microbiota vaginal, diagnóstico de vaginosis bacteriana.

La revisión bibliográfica contiene estudios del año 1993 que establecen las bases de algunas investigaciones y publicaciones del año 2022. Para los criterios de búsqueda, se revisó la bibliografía que abordara la patogénesis de las vaginosis en relación con la disbiosis. El tema se amplió con los factores que afectan la microbiota vaginal.

INTRODUCCIÓN

Koch en 1876 expone que las enfermedades asociadas a agentes bacterianos cumplen ciertos requisitos: 1) Hay una asociación específica entre la enfermedad y el microorganismos. 2) Es posible aislar el microorganismo del paciente enfermo, 3) El microorganismo puede reproducirse en un medio in vitro y 4) al inocular el microorganismo en otro hospedero, causa enfermedad. (1).

Se ha visto que es uno de los síndromes microbiológicos relacionados con el ecosistema vaginal, asociados a descarga genital y mal olor, más común entre las mujeres en edad fértil, y que puede llegar a ser sintomático en un 50% de las mujeres aproximadamente, así como se puede llegar a presentarse en más del 30% de la población. (2,3). En cuanto a las infecciones vaginales, la vaginosis bacteriana tiende a ser la causa del 40 al 50% de los casos. No obstante, la prevalencia varía entre grupos étnicos y países, con una prevalencia que ronda entre el 20.60% de la población y la media de edad afectada es entre los 33 3 8 años (4) y puede llevar a embarazo pre término, aborto espontáneo y pérdidas durante la fertilización in vitro. (2).

Recientemente se ha documentado un aumento significativo de la prevalencia de esta enfermedad en el sureste africano, mientras que en el sur y sudeste asiático, América Latina, Caribe y Estados Unidos hay una prevalencia intermedia. A su vez, las zonas de Australia, Nueva Zelanda y Europa del Este son las que presentan una menor prevalencia. En cuanto a la etnia, hay una prevalencia del 33,2% en mujeres negras e hispanas del 30,7%, mientras que hay una prevalencia más baja en mujeres blancas o asiáticas, siendo del 22,7% y 11,1%, respectivamente. (5).

Dentro de los factores de riesgo más asociados se encuentran: sangre menstrual, nueva pareja sexual, duchas vaginales, fumado y no utilizar condón. La infección suele resolverse sola, 15-30% de las pacientes continúan con síntomas, y 70% vuelve a padecer la infección a los nueve meses. (6,7).

Para el diagnóstico se pueden utilizar dos metodologías. A) Criterios de Amsel, se deben cumplir tres de cuatro: 1) descarga no inflamatoria en las paredes vaginales, 2) células guía, 3) pH mayor a 4.5 y 4) olor a pescado cuando se agregue KOH al 10%. Posee una sensibilidad de 70% y una especificidad del 94%. (6,7). O B) Criterios de Nugent, es un score de Gram que evalúa la presencia/ausencia de *Lactobacillus* sp, y otras especies bacterianas Gram negativas o Gram variables como: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp,

Porphyromonas spp, y curvos como *Mobiluncus* spp. Posee una sensibilidad de 89% y una especificidad de 83%. El problema de ambos es que pueden considerar una vaginosis bacteriana en pacientes asintomáticos. (8,9).

¿Cuál es el patógeno? Si bien no se sabe, se han determinado especies virulentas como, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella* sp. y *Prevotella bivia*. El tratamiento es efectivo en 57-85% de las pacientes, pero hay recaídas asociadas a mal entendimiento de la enfermedad, falla en la recolonización de los lactobacilos, reinfección de la pareja sexual no tratada, y factores genéticos/inmunes del hospedero. (2).

Diferentes estudios han concluido que la etiología de la vaginosis es difícil de entender, ya que es producto de una disbiosis en la que aumentan anaerobios como *Gardnerella* sp., *Mobiluncus* sp., *Atopobium vaginae* y *Prevotella* sp. El problema es que algunas mujeres son asintomáticas con estos patrones. Además, por métodos independientes al cultivo se han visto bacterias pertenecientes a los Firmicutes, las cuales también se relacionan sin determinar si son las causantes o simplemente oportunistas. (6).

Todos estos factores, llevan a pensar, que efectivamente las vaginosis bacterianas no cumplen los postulados de Koch.

Desarrollo

Microbioma vaginal

Se sabe que la microbiota normal tiene una importancia trascendental en la fisiología, desarrollo de la inmunidad y nutrición, del ser humano, pero se conoce poco de la interacción entre ellos, y los efectos ante perturbaciones. (10).

La microbiota vaginal tiene una relación importante con el hospedero, ya que el ser humano, brinda nutrientes liberados por las células y las secreciones glandulares. Además, la microbiota puede prevenir el crecimiento de bacterias patógenas como las que causan infecciones de transmisión sexual (ETS), vaginosis bacterianas y hongos. (6).

Los *Lactobacillus* spp. son la microbiota dominante, pero puede estar ausente en pacientes sanos o asintomáticos. Estas observaciones se han obtenido a través de técnicas independientes de cultivo como PCR y secuenciación. En el pasado, se estudiaron únicamente especies cultivables, y por lo tanto, no se consideraron microorganismos que necesitan diferentes , nutrientes, condiciones de temperatura, oxígeno o que necesiten ser co-cultivadas. (6,11).

Las bacterias que habitan en la vagina son la primera línea de defensa contra patógenos ya sea por competencia o por muerte directa. Las comunidades vaginales bacterianas son dinámicas y se dividen en tipos denominados Community State Types (CST): 1) CST-I dominado por *Lactobacillus crispatus*. Este grupo es el más estable y promueve la comunidad vaginal. Su presencia se asocia a ausencia de infección. 2) CST-II: *L. gasseri*, 2) CST III: *L. iners*, 3) CST-IV: *Atopobium* sp., *Gardnerella* sp. y *Prevotella* sp., este grupo es el menos estable y frecuentemente transita a otros estados, especialmente a vaginosis bacterianas y 4) CTS-V: *L. jensenii*. (12).

Se ha visto que la presencia de especies que producen ácido láctico se asocia a función vaginal sana. Es interesante decir, que se ha encontrado ácido L-Láctico producido tanto por las bacterias como por células epiteliales, que estimula respuestas pro inflamatorias, y a su vez, también se ha visto ácido D-láctico producido únicamente por bacterias. (12).

Dentro de las propiedades antimicrobianas del pH y los *Lactobacillus spp.*, se ha visto que inhiben eficientemente e incluso eliminan *Neisseria gonorrhoeae* y el VIH, además de producir bacteriocinas y H₂O₂. (6).

Otra microbiota vaginal

El 20-30% de mujeres sanas y asintomáticas carecen de números apreciables de *Lactobacillus spp.* pero se asocian a pH mayores, dentro de los microorganismos normales encontrados se mencionan: *Atopobium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Megasphaera spp.* y *Leptotrichia spp.* Aunque su composición asemeja una vaginosis, parece que en estos casos no se asocian a enfermedad e igual protegen ante condiciones adversas. (6,13,14).

Disbiosis vaginal

Existen diferentes determinantes de la microbiota vaginal que pueden favorecer la disbiosis vaginal. Uno de ellos es la raza, las personas de africanas o afroamericanas tienen menor porcentaje de *Lactobacillus* y mayor disbiosis, *Gardnerella* y riesgo de sufrir VB. (15).

Otro de los determinantes son las hormonas y los anticonceptivos hormonales, ya que los estrógenos aumentan el glicógeno, que favorece el crecimiento de *Lactobacillus* y el consumo de pastillas con progesterona disminuye la incidencia de VB. (16).

La actividad sexual, aunque no es una STD, se ha visto que los fluidos prostáticos favorecen las VB. Es más común encontrarlas en pacientes que tienen sexo sin condón. Además, las mujeres que no tienen relaciones tienen una menor incidencia de VB. Otros factores asociados son sexo vaginal después de sexo oral y anal. La circuncisión en los hombres reduce el riesgo de vaginosis bacteriana. (17,18).

Las prácticas vaginales como las duchas aumentan riesgo de VB, ya que se cree que matan la microbiota. (19). Por su parte, el fumado, se ha visto que sustancias del humo del cigarrillo llegan a la vagina, y estas inducen bacteriófagos en los BGP, por lo tanto favorece su muerte y las VB. (20).

Malas costumbres alimenticias relacionadas con la obesidad y la glicemia, se han asociado positivamente a las VB. (21). Finalmente, se ha visto que la microbiota de las personas con las que se tiene contacto es semejante. Esta relación se ha observado en personas que comparten, en vecindarios poco higiénicos, dietas y condiciones sociales. (22).

Consecuencias de la disbiosis

Las VB positivas por los Criterios de Nugent o Amsel se asocian a riesgos aumentados de contagiarse de VIH, HSV-2, HPV, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, enfermedad pélvica inflamatoria y posterior salpingitis, endometritis y embarazos pre término. Pero, la presencia de otros agentes también aumentan el riesgo de padecer una VB, tal es el caso de *Trichomonas vaginalis*, que se ha visto que disminuye los *Lactobacillus spp.* por el aumento del pH vaginal. Esto quiere decir que la VB puede ser un factor de riesgo, pero también una consecuencia de una enfermedad de fondo. (23).

Posibles tratamientos

Como tratamiento, generalmente se ha usado una dosis de metronidazol, el problema, es que se ha visto resistencia en *G. vaginalis* y *Atopobium spp.* y un impacto disminuido en la microbiota. Incluso se ha descrito el secuestro del antibiótico en los biofilms bacterianos. Además se han utilizado otros nitroimidazoles, como secnidazole y tinidazole, con vidas medias prolongadas. Pero aún así, se han descrito se ha asociado a ciertos patrones de resistencia. a estos antimicrobianos, y los estudios recomiendan utilizar los nitroimidazoles en terapias combinadas. La clindamicina ha sido uno de los compuestos más aceptados junto Lincosamida.

Un dato interesante es que se pueden usar compuestos como cloruro de decuanilum y TOL-463 que son agentes que rompen biofilms de las VB. (2)

Avances en la identificación de bacterias asociadas a las Vaginosis Bacterianas.

La caracterización molecular puede identificar especies sin la necesidad de cultivar. Gracias a esto se logró realizar un estudio que utilizó secuenciación de ARN16s y combinando con la técnica FISH, comparando mujeres con vaginosis vs. mujeres sanas. (24).

En las pacientes con vaginosis se encontraron microorganismos reconocidos como *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Leptotrichia* spp., *Sneathia* spp., *Porphyromonas* spp., *Peptoniphillus* spp., *Gemella*, *Anaerococcus* spp. y *Veillonella* spp. (24).

Además, se encontraron cluster semejantes a Clostridios, que nunca antes habían sido clasificados en ningún grupo filogenético. Estos grupos aumentaron la especificidad de la VB a un 100% y se denominaron BVAB1, BVB2, BVB3. Posteriormente fueron analizadas mediante FISH y encontrándose en las células semejantes a las células guía y descritos se denominaron de acuerdo con su morfología, como: BVAB1 se observaron como bacilos delgados y curvos, BVAB2 como bacilos cortos y BVAB3 como bacilos largos y delgados, rectos en forma de lanceta. (24).

Cabe destacar que la especie BVAB2 fue encontrada en 89% de las vaginosis. El problema de estos microorganismos es que no han sido descritos, no se relacionan con ningún género y no han sido cultivados. Estudiarlos podría ser una ruta para el correcto diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. (24).

Otro resultado interesante, fue que las pacientes sanas con *Lactobacillus* spp., que posteriormente cambiaron su patrón a predominio de BVAB desarrollaron efectivamente las vaginosis, y las pacientes con patrones asociados a vaginosis que fueron tratadas con éxito, cambiaron su patrón a predominio de *Lactobacillus* spp. esto refuerza el hecho que la estabilidad en la microbiota vaginal es esencial para prevenir el desarrollo de la enfermedad, y que el restablecimiento de la microbiota beneficiosa resuelve la infección. (24).

CONCLUSIONES

El entendimiento del microbioma vaginal apenas inicia, muchos estudios sugieren que investigaciones a través del tiempo en las pacientes con técnicas independientes al cultivo, son necesarios para generar respuestas a las preguntas de la patogénesis.

Es importante entender cómo las parejas y el ambiente influyen en el desarrollo de la enfermedad. Además, experimentar los posibles tratamientos como probióticos, tratar parejas sexuales y disrupción del biofilm. E incluso, detalles como nacimientos por cesárea que no establecen un buen microbioma intestinal. (2).

Esta revisión deja más interrogantes que respuestas, pero es claro que la presencia de *Lactobacillus* spp. es un signo de salud vaginal, y que la disbiosis vaginal está asociada a la vaginosis bacteriana. Falta entender la interacción entre los microorganismos y el hospedero y los mecanismos de inmunidad y patogénesis que conducen a la enfermedad. Ahora bien, las técnicas de proteómica, metabolómica y metagenómica, generan una posible luz que ayude a aclarar las interrogantes. ¿Cuál es la finalidad? Entender la enfermedad, para promover la prevención y los posibles tratamientos.

Declaración de conflicto de interés

No existen conflictos de intereses

Declaración de financiamiento

No se requirió financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bednarski Z, Bednarska H. [First research work by Robert Koch on etiology of anthrax-in cooperation with Józef Knechtel, Polish apothecary]. *Arch Hist Filoz Med.* 2003;66(2):161-8.
2. Vodstrcil LA, Muzny CA, Plummer EL, Sobel JD, Bradshaw CS. Bacterial vaginosis: drivers of recurrence and challenges and opportunities in partner treatment. Vol. 19, *BMC Medicine*. BioMed Central Ltd; 2021.
3. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas R v. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sexually Transmitted Diseases.* 2019 May;46(5):304-11.
4. Zúñiga A, Tobar-Tosse F. Vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis*: Nuevas enseñanzas desde la ecología molecular Bacterial vaginosis by *Gardnerella vaginalis*: New lessons from molecular ecology [Internet]. En Línea; Available from: <http://orcid.org/0000-0002-0494-205X>
5. Salas Morgan JP, Angulo Moya LC, Garita Mendez E. Vaginosis Bacteriana - Actualización y novedad terapéutica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos.* 2022 Jan 3;5(6).
6. Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: Rethinking health and disease. *Annual Review of Microbiology.* 2012 Oct;66:371-89.
7. Sobel JD, Schmitt C, Meriwether C. Long-Term Follow-Up of Patients with Bacterial Vaginosis Treated with Oral Metronidazole and Topical Clindamycin. *Journal of Infectious Diseases.* 1993 Mar 1;167(3):783-4.
8. Schwebke JR, Hillier SL, Sobel JD, Mcgregor JA, Sweet RL. Validity of the Vaginal Gram Stain for the Diagnosis of Bacterial Vaginosis.
9. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep.* 2006 Aug 4;55(RR-11):1-94.
10. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Research.* 2009 Dec;19(12):2317-23.
11. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora [Internet]. Available from: www.sciencemag.org/cgi/content/full/1110591/DC1
12. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UME, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science Translational Medicine.* 2012 May 2;4(132).
13. Rodriguez Jovita M, Collins MD, Sjoden B, Falsen E. Characterization of a novel *Atopobium* isolate from the human vagina: description of *Atopobium vaginae* sp. nov. Vol. 49, *International Journal of Systematic Bacteriology.*

14. Zhou X, Bent SJ, Schneider MG, Davis CC, Islam MR, Forney LJ. Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. *Microbiology (N Y)*. 2004;150(8):2565-73.
15. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Mar 15;108(SUPPL. 1):4680-7.
16. Brotman RM, Ravel J, Bavoil PM, Gravitt PE, Ghanem KG. Microbiome, sex hormones, and immune responses in the reproductive tract: Challenges for vaccine development against sexually transmitted infections. *Vaccine*. 2014 Mar 20;32(14):1543-52.
17. Fethers KA, Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Bradshaw CS. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. Vol. 47, *Clinical Infectious Diseases*. 2008. p. 1426-35.
18. Lewis FMT, Bernstein KT, Aral SO. Vaginal microbiome and its relationship to behavior, sexual health, and sexually transmitted diseases. *Obstetrics and Gynecology*. 2017;129(4):643-54.
19. Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, Andrews WW, Schwebke JR, Zhang J, et al. A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis - A marginal structural modeling analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2008 Jul;168(2):188-96.
20. Chernes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: Risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. *Sexually Transmitted Diseases*. 2008 Jan;35(1):78-83.
21. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, Hermes GDA, Hirschfield GM, Hold G, et al. The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut*. 2016 Feb 1;65(2):330-9.
22. Morris M, Epstein H, Wawer M. Timing Is Everything: International Variations in Historical Sexual Partnership Concurrency and HIV Prevalence. *PLoS ONE*. 2010;5(11).
23. Farr A, Kiss H, Hagmann M, Machal S, Holzer I, Kueronya V, et al. Role of lactobacillus species in the intermediate vaginal flora in early pregnancy: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*. 2015 Dec 1;10(12).
24. Fredricks DN, Fiedler TL, Mrazzotta JM. Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis [Internet]. Vol. 18, *n engl j med*. 2005. Available from: www.nejm.org

Detección temprana de la depresión posparto. Early detection of postpartum depression.

Maricela Víquez Quesada¹, Katerine Valverde Chinchilla²

1 Licenciatura en Medicina y Cirugía Universidad Hispanoamericana, Médico General del Hospital San Francisco de Asís, Grecia, Alajuela, Costa Rica.

2 Licenciatura en Medicina y Cirugía Universidad Hispanoamericana, Médico General del Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Maricela Víquez Quesada viquezquesadam@icloud.com

RESUMEN

Una complicación frecuente en el puerperio puede ser la depresión posparto, la cual puede durar de dos meses hasta un año posterior al nacimiento del neonato. Algunos de los factores que se ven implicados en la depresión son el estrés y los antecedentes psicosociales de la madre. Los principales factores de riesgo son: antecedentes heredofamiliares y personales de depresión, edades extremas, abortos previos, baja autoestima, trastornos de la personalidad, bajo nivel económico, poco apoyo social, violencia familiar, bajo nivel escolar, poco apoyo emocional parental, pobre acceso a la salud, consumo de alcohol, tabaco, drogas, situaciones de estrés en el embarazo y parto. La etiología es desconocida y multifactorial. Se pueden encontrar síntomas como: tristeza, fatiga, trastornos del sueño, somatización, ansiedad, estrés, pérdida del interés o placer, disminución del apetito, insomnio o hipersomnía, enlentecimiento psicomotor, pérdida de energía, inatención, ideas de muerte o suicidas. Para su diagnóstico y tamizaje se puede usar la Escala de Depresión Postparto de Edimburgo. Las principales complicaciones pueden ser el suicidio e infanticidio. El tratamiento se basa en psicoterapia y tratamiento farmacológico como segunda línea.

Cómo citar:

Víquez Quesada, M., & Valverde Chinchilla, K. Detección temprana de la depresión posparto. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i5.474>

Palabras clave: Depresión Posparto , Tristeza, Escala de Depresión Posparto de Edimburgo, Psicoterapia.

ABSTRACT

A frequent complication in the puerperium is postpartum depression. It can occur between two weeks to a year after delivery. Some factors that are implicated in depression are: Stress and the mother's psychosocial background. The main risk factors are: family and personal history of depression, extreme ages, previous abortions, low self-esteem, personality disorders, low economic level, poor social support, family violence, low school level, few parental emotional support, poor access to health, consumption of alcohol, tobacco, drugs, stressful situations in pregnancy and childbirth. The etiology of postpartum depression is usually unknown and multifactorial. Symptoms such as: sadness, fatigue, sleep disorders, somatization, anxiety, stress, loss of interest or pleasure, decreased appetite, insomnia or hypersomnia, psychomotor slowing, loss of energy, inattention, thoughts of death or suicide can be found. The Edinburgh Postpartum Depression Scale can be used for the diagnosis and screening. The main complications of this disease can be suicide and infanticide. Treatment is based on psychotherapy and pharmacological treatment as a second line.

Recibido: 21/Abr/2022

Aceptado: 12/Oct/2022

Publicado: 21/Oct/2022



Keywords: Depression; Pospartum; sadness; Edinburgh Postpartum Depression Scale; psicoterapy.

INTRODUCCIÓN

El período postparto se define como el tiempo de adaptación que comprende desde el alumbramiento hasta las 6 semanas después. La completa normalización del organismo materno dura aproximadamente 42 días. Se presentan cambios anatómicos, fisiológicos, neuroendocrinos y psicosociales en la madre (1,2,3).

La depresión después del parto, también conocida como Disforia Posparto o postpartum blues, es considerada como una complicación frecuente en el puerperio. Produce consecuencias sobre el funcionamiento de la madre, y los niños como: alteración de la conducta, el neurodesarrollo, trastornos afectivos como falta de iniciativa y compromiso, por lo que hacen de esta patología un problema de la salud pública (4,5).

Esta enfermedad se desarrolla en la madre luego del nacimiento, puede durar de 6-8 semanas; aunque podría extenderse hasta un año posterior al parto. Se caracteriza por llanto, desánimo y sentimientos de incapacidad para asumir el papel de madre. El estrés y los antecedentes psicosociales de la madre son los factores que más se ven implicados en la depresión (1,6).

Se trata de un episodio depresivo mayor que cumple con criterios establecidos como: estado de tristeza, pérdida del interés de las actividades cotidianas la mayor parte del día; deben presentarse por lo menos por dos semanas, e ir acompañado por al menos cinco de los siguientes síntomas: sentimientos de culpa, ideas de muerte, alteración del sueño, dificultad para concentrarse y afectación del funcionamiento (4,7).

Los factores que pueden desencadenar depresión postparto pueden ser el cambio en rol a nivel familiar, la nueva responsabilidad asumida, sentimientos de incapacidad o inhabilidad para afrontar la realidad, cambios corporales, vínculo con el bebé y adaptaciones psicológicas y sociales (3).

El objetivo de esta revisión bibliográfica se centra en la detección precoz e instauración de un manejo terapéutico oportuno integral físico y mental de las mujeres puérperas que puedan presentar depresión.

MÉTODOS

El método utilizado para la edición de este artículo fue el análisis de estudios científicos, trabajos de grado y revisiones bibliográficas recientes de los últimos 4 años (del año 2018 al 2021), con la finalidad de recopilar información importante y actualizada sobre esta patología.

Se destacaron 16 documentos, tanto en idioma español como en inglés, para sustentar el tema abordado de forma más integral y relevante, se basaron de acuerdo con la importancia y actualización de artículos para respaldar el objetivo planteado.

Las palabras clave en la búsqueda de los documentos fueron: “depresión postparto”, “depresión en el puerperio”, “Baby blues”. Los buscadores usados principalmente fueron: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE / PUBMED) y Scientific Electronic Library Online (SciELO)

EPIDEMIOLOGÍA

La depresión postparto es un trastorno psicoafectivo muy frecuente e importante en la salud pública a nivel mundial. Se estima que una de cada diez mujeres podría padecerlo, su afectación es hasta un 20% de la población mundial y más de un 50% en las mujeres latinas durante los primeros 4 meses posterior al parto y tiene una fuerte asociación con el suicidio e infanticidio (4,7,8).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre un 20-40% de las mujeres en los países en desarrollo padecen depresión durante el embarazo o en el postparto, por lo que aproximadamente una de cada cuatro mujeres padece de este problema (9,10).

La depresión postparto es un trastorno mental muy frecuente que tiene una prevalencia significativamente mayor en mujeres adolescentes, ya que el parto es una situación vital de estrés para esta población (11).

En general, más de la mitad de las pacientes requiere al menos un año para recuperarse por completo y hasta un 10% va a presentar cronificación de la enfermedad (4).

FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES

Dentro de los principales factores de riesgo para padecer esta patología, se encuentran: antecedentes heredofamiliares y personales de depresión (siendo este el más importante), edades extremas (como adolescentes que no han madurado lo suficiente como para desempeñar el rol de madre) y abortos previos (12).

Otros factores asociados son la baja autoestima, trastornos de la personalidad, bajo nivel económico (apego inseguro), poco apoyo social, violencia familiar, bajo nivel escolar, poco apoyo emocional parental, pobre acceso a la salud, consumo de alcohol, tabaco, drogas, situaciones de estrés en el embarazo y parto (5,6).

Como factores protectores se pueden encontrar los siguientes: contacto piel a piel madre e hijo inmediato al parto, acompañamiento durante el embarazo, pareja estable, buena relación marital, niveles altos de autoestima, participación religiosa, estilos cognitivos positivos y amamantamiento temprano, ya que la hormona liberada durante la lactancia (oxitocina), promueve el apego y cuidado materno (3,7).

ETIOLOGÍA

La etiología de la depresión postparto suele ser desconocida y multifactorial. Dentro de los factores desencadenantes se encuentra la vulnerabilidad genética, donde se ven implicados genes relacionados con la liberación de serotonina y la disminución del triptófano, que influyen ante situación de estrés (4,9).

Dentro de las alteraciones biológicas se documenta afectación del eje hipotalámico- hipofisario- adrenal, lo que genera un exceso de la liberación de cortisol. Además, se ha descrito que la caída de los estrógenos durante el parto y el postparto inmediato produce una disminución de neurotransmisores que juegan un papel importante en los síntomas depresivos (4,8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La depresión posparto presenta síntomas después del nacimiento del bebé hasta los 12 meses siguientes. Los síntomas deben estar presentes casi a diario durante al menos dos semanas consecutivas (1,13).

Se pueden encontrar síntomas como: tristeza, fatiga, trastornos del sueño, somatización, ansiedad, estrés, pérdida del interés o placer, disminución del apetito, insomnio o hipersomnias, enlentecimiento psicomotor, pérdida de energía, inatención, ideas de muerte o suicidas (1,8).

Estos provocan un malestar clínicamente significativo o discapacidad, con afectación de la funcionalidad social, laboral y relaciones interpersonales, sin poder atribuirse a una patología orgánica, farmacológicas o sustancias (2).

DIAGNÓSTICO

La historia clínica completa estructurada es de suma importancia, en conjunto con el examen del estado mental y físico para determinar antecedentes de depresiones previas, abuso de sustancias, coexistencia de otras condiciones médicas y heredofamiliares, para valorar si existe deterioro funcional y detectar acontecimientos de estrés y/o traumáticos (6).

Para su diagnóstico se utiliza la clasificación del DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), su inclusión se encuentra en el apartado de “Trastorno Depresivo durante el período perinatal” y del CIE-10 (Clasificación Internacional de las Enfermedades), las cuales describen los trastornos psiquiátricos (6).

Según el DSM-5, para el diagnóstico se debe presentar a partir del tercer trimestre del embarazo hasta cuatro semanas postparto, con al menos 5 o más de los siguientes síntomas, los cuales deben estar presentes casi todos los días por al menos 2 semanas durante todo el día (1,2,10):

- Humor depresivo
- Anhedonia
- Pérdida o aumento de peso
- Alteraciones del sueño (insomnio o hipersomnia)
- Pérdida de la energía
- Agitación o retraso psicomotor
- Culpabilidad excesiva
- Disminución en la concentración
- Ideas suicidas

Además, se puede usar la Escala de Depresión Postparto de Edimburgo, la cual es una prueba fácil, accesible y rápida de aplicar en la consulta médica. Tiene una sensibilidad casi del 100% y una especificidad del 82%. Ha sido utilizada en muchos países y culturas, ya que es muy apropiada para estudios de tamizaje y se muestra a continuación (13,14).

Los síntomas depresivos evaluados a través de esta escala son: ansiedad, sentimientos de culpa, dificultad en la concentración, disforia e ideación suicida. Una puntuación de 10 o más indica sospecha de depresión postparto y por lo que se requiere referir a la paciente a Psiquiatría o Psicología (2,4).

Tabla 1

Escala de Depresión Postparto de Edimburgo

Escala de Edimburgo. Versión validada por Jadresic E, Araya R, Jara C. (*J Psychosom Obstet Gynecol* 1995; 16: 187-91)

ESCALA DE EDIMBURGO

Como usted hace poco tuvo un bebé, nos gustaría saber cómo se ha estado sintiendo. Por favor **SUBRAYE** la respuesta que más se acerca a cómo se ha sentido en los últimos 7 días.

En los últimos 7 días:

<p>1) <i>He sido capaz de reírme y ver el lado divertido de las cosas:</i> tanto como siempre no tanto ahora mucho menos ahora no, nada</p> <p>2) <i>He disfrutado mirar hacia delante:</i> tanto como siempre menos que antes mucho menos que antes casi nada</p> <p>3) <i>Cuando las cosas han salido mal, me he culpado a mí misma innecesariamente:</i> sí, la mayor parte del tiempo sí, a veces no con mucha frecuencia no, nunca</p> <p>4) <i>He estado nerviosa o inquieta sin tener motivo:</i> no, nunca casi nunca sí, a veces sí, con mucha frecuencia</p> <p>5) <i>He sentido miedo o he estado asustadiza sin tener motivo:</i> sí, bastante sí, a veces no, no mucho no, nunca</p>	<p>6) <i>Las cosas me han estado abrumando:</i> sí, la mayor parte del tiempo no he podido hacer las cosas en absoluto sí, a veces no he podido hacer las cosas tan bien como siempre no, la mayor parte del tiempo he hecho las cosas bastante bien no, he estado haciendo las cosas tan bien como siempre</p> <p>7) <i>Me he sentido tan desdichada que he tenido dificultades para dormir:</i> sí, la mayor parte del tiempo sí, a veces no con mucha frecuencia no, nunca</p> <p>8) <i>Me he sentido triste o desgraciada:</i> sí, la mayor parte del tiempo sí, bastante a menudo no con mucha frecuencia no, nunca</p> <p>9) <i>Me he sentido tan desdichada que he estado llorando:</i> sí, la mayor parte del tiempo sí, bastante a menudo sólo ocasionalmente no, nunca</p> <p>10) <i>Se me ha ocurrido la idea de hacerme daño:</i> sí, bastante a menudo a veces casi nunca nunca</p>
---	--

Fuente: Carla Castañón S, Javier Pinto L; 2008 15

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar diagnóstico diferencial de otros trastornos psiquiátricos como tristeza postparto (TPP), la cual es conocida como Baby Blues o Maternity Blue, presentada hasta en un 80% de las mujeres. En esta enfermedad hay una alteración del estado de ánimo producto de los cambios hormonales, sociales y psicológicos que aparecen entre las 48 y 96 horas posparto y pueden durar hasta 3 semanas después del alumbramiento (2).

Además, es importante distinguirla de la Depresión Postnatal (DPP), la cual se presenta hasta en el 15% de las mujeres en los primeros 6 meses posterior al parto, esta tiene un mayor impacto en el entorno familiar (2).

También se debe tomar en cuenta como diagnóstico diferencial la Psicosis Postparto, la cual se presenta en un 0.1-0.2 % de los casos, esta aparece en las primeras cuatro semanas posteriores al puerperio. Se caracteriza por presentarse manifestaciones psicóticas graves asociadas a las alteraciones del estado de ánimo depresivo (2).

Otras patologías orgánicas que se deben descartar son: alteraciones de las hormonas tiroideas como hipotiroidismo y anemia por déficit de hierro (1).

COMPLICACIONES

Es importante detectar prematuramente para prevenir las posibles complicaciones en la madre como el desarrollo de trastorno depresivo crónico que puede conllevar en los peores casos a suicidio o infanticidio (generalmente producido por episodios psicóticos caracterizados por alucinaciones o delirios específicos) o psicosis catatónica (1).

En el padre se puede causar una tensión emocional que puede conllevar a la depresión y en los niños se podrían producir problemas emocionales, alimentarios, del comportamiento, abuso infantil y negligencia (2).

TRATAMIENTO

El tratamiento de esta patología debe ser un manejo terapéutico oportuno integral físico y mental, basado en dos pilares: la psicoterapia y la farmacológica.

La primera es la más utilizada y consiste en el establecimiento de metas concretas para afrontar los problemas que presenta la paciente y la aplicación de técnicas para poder obtenerlas. Esta se divide en: Terapia Cognitivo-Conductual, Psicoterapia Interpersonal, Asesoramiento No Directivo y Psicoterapia Psicodinámica (1).

En la Terapia Cognitivo- Conductual se modifican los pensamientos disfuncionales, las conductas problemáticas que ocurren tras síntomas depresivos y estímulos ambientales que sufren las madres. La terapia interpersonal se refiere a la intervención de la situación y los conflictos que existen en el entorno de la madre como familiares, de pareja, laborales y personales. Ambas terapias son consideradas de primera línea de tratamiento por el menor riesgo de efectos secundarios que podrían provocar los fármacos en la lactancia (1,4).

El Asesoramiento No Directivo ayuda a las pacientes a aceptar y entender sus sentimientos y comportamiento, alienta a la madre a hablar sobre lo que le sucede y la Psicoterapia Psicodinámica pretende el entendimiento de los conflictos y la identificación de los sentimientos y comportamientos por medio de afrontamiento (1).

Los tratamientos farmacológicos se utilizan en caso que no se tenga mejoría con los anteriores. Dentro de los medicamentos utilizados se encuentran: los inhibidores de recaptación de serotonina (como sertralina y paroxetina), los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de norepinefrina (como bupropion y

mirtazapina), los cuales son seguros en el amamantamiento y se deben utilizar por los menos por 6 semanas para valorar la respuesta adecuada al medicamento (1,16).

La terapia electroconvulsiva (TEC) debe ser considerada en los casos de pacientes que no respondieron al tratamiento farmacológico, es un tratamiento eficaz a corto plazo (1).

CONCLUSIÓN

La depresión postparto es una de las enfermedades psiquiátricas más comunes en el puerperio, por lo que es fundamental su detección temprana y la evaluación de los factores de riesgo desencadenantes, para evitar sus complicaciones.

El tratamiento adecuado de la depresión requiere de una intervención multidisciplinaria individualizada basada en las necesidades de la madre.

Es necesario mejorar el abordaje de las mujeres con depresión postparto, optimizando el tamizaje a toda paciente embarazada para valorar el riesgo depresivo; así como el seguimiento posterior al parto a las 6 y 12 semanas con la finalidad de realizar una evaluación tanto física como mental.

Es fundamental generar estrategias para la promoción y la prevención de esta patología en los centros de atención primaria para realizar un diagnóstico oportuno y procurar una recuperación pronta con mínimas secuelas tanto en la madre como en el niño.

Declaración de conflicto de interés

Los autores de este artículo declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de financiamiento

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solano, M. S., Mejía, A. L. P., & Madrigal, J. C. Abordaje clínico y manejo de la depresión posparto. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4 (6): 1-10. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i6.248>
2. Loaiza, N. V., Dachner, A. P., & Morales, J. A. V. Generalidades y diagnóstico de la depresión posparto. *Revista Médica Sinergia*. 2019; 4 (7): 1-9. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/261>
3. Zamora Aroca, C. J. Tipo de parto como factor asociado a la depresión postparto. 2019: 1-37. <https://hdl.handle.net/20.500.12759/5187>
4. Ramos, I. J., Calvo, R. N., Torres, M. N., Ramírez, M. D. L., Casanova, Y. C., & Ferrer, A. B. Depresión postparto. *Revista Sanitaria de Investigación*. 2021; 2 (5): 1-14. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/depresion-postparto/>
5. Masías Salinas, M. A., & Arias Gallegos, W. L. Prevalencia de la depresión post parto en Arequipa, Perú. *Revista Médica Herediana*. 2018; 29 (4): 1-7. DOI: <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i4.3447>.

6. Rojas, G., Guajardo, V., Martínez, P., & Fritsch, R. Depresión posparto: tamizaje, uso de servicios y barreras para su tratamiento en centros de atención primaria. *Revista médica de Chile*. 2018;146 (9): 1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000901001>
7. Contreras-García, Y., Brito-Valenzuela, J. M., Araneda-Cartes, H., Manríquez-Vidal, C., Fuentes-Vasconcello, V., & Vicente-Parada, B. Exposición a oxitocina sintética intraparto y riesgo de depresión post parto. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2019; 84 (3): 1-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262019000300196>
8. Caparros-González, R., Romero-González, B., & Peralta-Ramírez, M. Depresión posparto, un problema de salud pública mundial. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2018; 42 (97): 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.97>
9. Gaspar Ferrer, M., & Rubio Soriano, M. Revisión bibliográfica sobre la detección y prevención de la depresión posparto. 2021: 1-31. <https://zaguan.unizar.es/record/109006?ln=es>
10. Tarongji Marco, L. Evaluación del tratamiento hormonal en la depresión post-parto: una revisión sistemática. 2021:1-60. <http://hdl.handle.net/10234/195608>
11. Acevedo, C. O., Moreno, L. P. P., & Urrego, A. S. T. Depresión Post Parto. *Revista Electrónica Psyconex*, 2018; 10(16): 1-10. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/Psyconex/article/view/334755>
12. Prieto, M. D. Antecedentes de depresión, síntomas de estrés post-traumático y apoyo social percibido: Prediciendo depresión postparto Pontificia Universidad Católica de Chile. 2019: 1-58. <https://repositorio.uc.cl/handle/11534/23693>
13. Cordova Alva, J. F. Factores asociados a depresión postparto en puérperas atendidas en hospital II-2 Santa Rosa durante septiembre-diciembre, 2017. 2018: 1-52. <https://llibrary.co/title/factores-asociados-a-depresion-postparto-en-pueperas-atendidas-en-hospital-ii-2-santa-rosa-durante-septiembre-diciembre-2017>
14. Zhuzhingo-Vásquez, C., Peñaloza-Buele, Y., Ajila-Vacacela, J., & Aguirre-Carrión, C. Tamizaje para depresión postparto aplicado a la población puérpera del Primer Nivel de Atención en salud. *Revista Psicología UNEMI*. 2018; 2 (3), 1-9. <https://doi.org/10.29076/issn.2602-8379vol2iss3.2018pp21-29p>
15. Castañon C.S., Pinto J.L. Mejorando la pesquisa de depresión posparto a través de un instrumento de tamizaje, la escala de depresión posparto de Edimburgo. *Revista Médica de Chile*, 2008; 136:1-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008000700005>
16. Guimarães Da-Silva, T., Fonseca de Vasconcelos, P., & Silva Moura, I. G. A current approach to the use of antidepressants in the management of postpartum depression. *Revista Electrónica Salud Mental, Alcohol y Drogas*. 2021; 17(1): 1-8. http://pepsic.bvsalud.org/pdf/smad/v17n1/en_v17n1a14.pdf

Puntos clave en la valoración del Síndrome de Intestino Irritable.

Key points in the assessment of irritable bowel syndrome.

Carolina de los Angeles Moraga Arias ¹, Rebeca Watson Hernández ², Gustavo Rivera Elizondo ³

1 y 2 Médico General, Investigadora independiente, San José, Costa Rica.

3 Médico General, Investigador independiente, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Carolina de los Angeles Moraga Arias krolinamoraga@gmail.com

RESUMEN

El Síndrome de Intestino Irritable se caracteriza por la presencia de dolor abdominal recurrente asociado a alteraciones en la frecuencia y características de las deposiciones. Se puede presentar como diarrea, estreñimiento o ambas. Dentro de la sintomatología, se asocia la distensión abdominal. Esta afecta a un porcentaje importante de la población y en muchas ocasiones suele pasar inadvertido; por lo cual se debe tener presente como diagnóstico diferencial. Su diagnóstico es básicamente clínico. Requiere cumplir con los criterios de Roma IV, entre los que se tiene dolor abdominal recurrente de al menos tres días por semana en los últimos tres meses y debe cumplir con al menos dos de los siguientes criterios relacionados a la defecación: deposiciones duras o blandas o menos de tres deposiciones por semana. Se trata de forma integral, abarca desde modificación en el estilo de vida, educación hasta la farmacoterapia. Esta incluye tanto fibra, laxantes, antidiarreicos y antidepresivos; dependiendo de la evolución del paciente.

Palabras Clave: Constipación, Diarrea, Escala Bristol, Dolor Abdominal.

ABSTRACT

Irritable Bowel Syndrome is characterized by the presence of recurrent abdominal pain associated with changes in the frequency and characteristics of bowel movements. It can present as diarrhea, constipation, or both. Within the symptomatology, abdominal distension is associated. This affects a significant percentage of the population and often goes underdiagnosed; therefore, it should be kept in mind as a differential diagnosis. The diagnosis is basically clinical. Requires meeting the Rome IV criteria, including having recurrent abdominal pain for at least three days a week in the last three months, and must meet at least two of the following: related to defecation, hard or soft stools or less than three bowel movements per week. It is treated integrally, ranging from lifestyle modification, education to pharmacotherapy. This includes both fiber, laxatives, antidiarrheals and antidepressants depending on the patient evolution.

Keywords: Constipation, Diarrhea, Bristol Scale, Abdominal Pain.

Cómo citar:

Moraga Arias et al.
Puntos clave en la valoración del Síndrome de Intestino Irritable.
Revista Ciencia Y Salud, 6(5), Pág. 15-23. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i5.491>

Recibido: 28/Abr/2022

Aceptado: 09/Sep/2022

Publicado: 21/Oct/2022



MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo, se realizó una revisión sistemática de bases de datos como PubMed, ClinicalKey y New England Journal of Medicine, para recopilar la información más actualizada posible acerca del Síndrome de Intestino Irritable. Se tomaron en cuenta artículos tanto inglés como en español, comprendidos entre los años 2016 y 2022, a excepción del título Peripheral Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome, publicado en el 2012 que por su relevancia clínica se decidió incluir en esta revisión. Se utilizó la herramienta UpToDate para complementar información acerca de datos generales y diagnóstico de la patología. Se excluyeron trabajos enfocados en población pediátrica.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) se define como una condición gastrointestinal que asocia dolor abdominal crónico (de más de 3 meses de evolución) y alternancia de hábitos defecatorios en ausencia de alguna causa orgánica aparente (1). Su prevalencia es de 10-20% en habitantes de países desarrollados (2). De acuerdo con su definición, el dolor abdominal debe presentar al menos dos de las siguientes tres características: instauración del dolor asociada a cambios en apariencia de las heces, alivio del dolor posterior a la defecación e instauración del dolor asociada a cambios en frecuencia del patrón defecatorio (3). En cuanto a su clasificación, hay tres subtipos, basados en el patrón de síntomas: constipación, diarrea, patrón alternante (más común) y desclasificado, en donde entran los pacientes que cumplen con los criterios de diagnóstico para IBS pero que no se pueden clasificar con precisión en uno de los otros tres subtipos (4).

Tabla 1. Factores de riesgo para el SII (Síndrome de Intestino Irritable)

Tabla 1. Factores de riesgo del SII	
Género: femenino	Gastroenteritis previa
Edad: menores de 50 años	Trastorno psiquiátrico

Basado en "Irritable bowel syndrome" (5)

Fisiopatología

El SII se ha interpretado como una alteración cerebro-intestinal por su coexistencia con trastornos psiquiátricos tales como ansiedad y depresión (6). En la mitad de los casos, el SII se origina a nivel intestinal y no de SNC. Primero ocurren los síntomas gastrointestinales y luego los psicológicos (6). Sin embargo, la fisiopatología no está del todo dilucidada (7) y su etiología puede ser multifactorial. Las hipótesis más estudiadas son (8):

- Alteración de la motilidad gastrointestinal
- Hipersensibilidad visceral: la distensión intestinal causa una hiperestimulación de los nervios aferentes intestinales, lo que explica la sintomatología.
- Inflamación intestinal: hay un aumento de linfocitos y mastocitos en la submucosa intestinal, así como de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-8).
- Alteración de la microbiota: se ha identificado que la microbiota fecal varía entre una persona con SII a la de una sana. Esto debido a que los pacientes refieren que los síntomas se asocian con ciertas comidas (5).

- Disfunción psicosocial: la ansiedad, trastornos del sueño y síntomas somáticos son factores de riesgo para el desarrollo del SII. Se ha visto que en estos pacientes se da una respuesta exagerada al estrés debido al incremento de los niveles del factor liberador de corticotropina.

Luego de una gastroenteritis viral, bacteriana o protozoaria suelen persistir síntomas similares a los del Síndrome del Intestino Irritable en aproximadamente 10 a 20% de los pacientes. No obstante, este cuadro clínico tiende a ser más tenue que el presente en el SII.

Clasificación (9)

Según los criterios de Roma IV publicados en 2016, se recomienda realizar la clasificación basándose en la consistencia de las deposiciones según la escala Bristol (10).

Tabla 1. Factores de riesgo para el SII (Síndrome de Intestino Irritable)

Escala Bristol	Patrón
Más del 25% tipo 1 o 2	Predominio de estreñimiento (SII - E)
Más del 25% tipo 6 o 7	Predominio de diarrea (SII - D)
Más del 25% de ambos tipos	Mixto (SII - M)
Menos del 25% de ambos tipos	No clasificable (SII - I)

Basado en Irritable bowel syndrome: How to improve decision making in clinical practice.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome intestino irritable se basa en la sintomatología y la historia clínica detallada del paciente. Se puede definir mediante tres episodios por semana de dolor o molestia abdominal en un período de tres meses asociando al menos a una de las siguientes características citadas a continuación: alivio de los síntomas posterior a la defecación, un inicio asociado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones, o ya bien un inicio asociado con un cambio en la forma o apariencia de las heces (2).

Se debe obtener una historia dietética y una lista completa de medicamentos e interrogar específicamente al paciente sobre la ingesta excesiva de alimentos o bebidas endulzados con fructosa o sorbitol, así como síntomas que sugieran intolerancia a la lactosa. Además, la intolerancia a la lactosa y el síndrome del intestino irritable son comunes y pueden coexistir (11).

Tras realizar el primer diagnóstico inicial confiable, no es necesaria la realización de algún otro procedimiento diagnóstico, no obstante, en pacientes con patrón defecatorio predominio de diarrea es recomendable la realización de laboratorios para así descartar algún posible componente de enfermedad celíaca. De acuerdo con la Asociación Británica de Gastroenterología, se recomienda la realización de: un hemograma completo, proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular (VES), serología celíaca y en pacientes < 45 años con diarrea, una calprotectina fecal para descartar enfermedad inflamatoria intestinal (12).

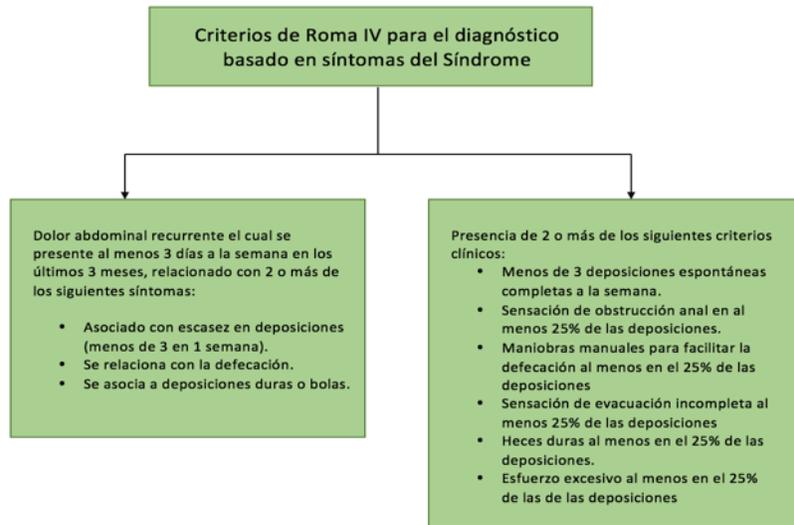


Figura 1. Algoritmo diagnóstico síndrome intestino irritable. Basado en Guía de práctica clínica: síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: concepto, diagnóstico y continuidad asistencial. Mearin F et al.

Tras realizar el primer diagnóstico inicial confiable, no es necesaria la realización de algún otro procedimiento diagnóstico, no obstante, en pacientes con patrón defecatorio predominio de diarrea es recomendable la realización de laboratorios para así descartar algún posible componente de enfermedad celíaca. De acuerdo con la Asociación Británica de Gastroenterología, se recomienda la realización de: un hemograma completo, proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular (VES), serología celíaca y en pacientes < 45 años con diarrea, una calprotectina fecal para descartar enfermedad inflamatoria intestinal (12).

Diagnóstico diferencial (9)

SII - E (Síndrome de Intestino Irritable, con predominio de estreñimiento)

- Estreñimiento funcional
- Hipotiroidismo y diabetes mellitus
- Cáncer de colon

SII - D (síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea)

- Causas infecciosas
- Fármacos
- Síndrome de malabsorción intestinal

Abordaje (7)

El primer paso es la identificación de la gravedad y los síntomas predominantes. Si los síntomas no afectan significativamente la calidad de vida, se puede iniciar con cambios de alimentación y actividad física. Se debe

tranquilizar a los pacientes sobre el curso benigno del SII y asesorarlos sobre las opciones de tratamiento. Los cambios en la dieta son la piedra angular de la modificación del estilo de vida y se centran en la disminución de los alimentos fermentables. Se ha demostrado que la dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) reduce los síntomas. La disminución de los alimentos fermentables reduce la distensión gaseosa, alterando así la respuesta al dolor. Aunque la fibra suplementaria se ha recomendado durante mucho tiempo como terapia, puede empeorar el dolor en algunas personas con estreñimiento y puede ser beneficiosa en otras.

Tratamiento inicial

Se deben eliminar los alimentos que producen gases, evitar la lactosa y seguir una dieta FODMAP. Una vez que los síntomas están bajo control, los pacientes pueden comenzar a agregar alimentos progresivamente (1 o 2 alimentos nuevos por semana). Si los síntomas reaparecen con el alimento recién agregado, este se debe evitar a largo plazo. Se debe eliminar de la dieta alimentos que producen gases como: frijoles, la carne de cerdo, el repollo, el brócoli, las coles de bruselas, el germen de trigo, la fructosa y el gluten. También es importante evitar la lactosa. Las personas que no son intolerantes a la lactosa pueden reaccionar a otros componentes de la leche. Las que son intolerantes, se beneficiarán de la misma.

FODMAP

FODMAP (13, 14) se refiere a los alimentos que aumentan los gases en el intestino, lo cual generará molestias. Las personas que siguieron una dieta baja en esta categoría mostraron una mejoría en las puntuaciones de dolor abdominal, distensión, flatulencia e insatisfacción con la consistencia de las heces.

Tabla 3. Clasificación de alimentos según su índice FODMAP

Alimentos	Bajo contenido de FODMAP, consumir:	Alto contenido de FODMAP, no consumir:
Más del 25% tipo 1 o 2	Plátanos, bayas, melones (excepto sandías), arándanos, uvas, cítricos.	Manzana, mango, pera, frutas secas, frutas enlatadas, sandía, melocotón, ciruela, ciruelas pasas.
Vegetales	Bok choy, brotes de soja, pimiento rojo, lechuga, espinacas, zanahorias, cebollino, pepino, berenjena, judías verdes, tomate, papas, castañas de agua.	Alcachofas, espárragos, guisantes dulces, repollo, cebolla, puerro, ajo, coliflor, champiñones, calabaza, pimiento verde.
Productos Lácteos	Leche: almendra, coco, avellana, arroz Leche sin lactosa, kéfir, helado Mantequilla, queso crema Queso duro (p. ej., cheddar, suizo, brie,)	Leche: vaca, oveja, cabra, soja, evaporada, dulce y condensada Yogurt Requesón, ricotta, queso mascarpone Helado, yogurt helado
Granos	Arroz integral, avena y salvado de avena, quinoa, maíz, pan sin gluten, cereales, pastas y harinas	Trigo, centeno, cebada

Legumbres	Tofu, maní	Garbanzos, hummus, frijoles rojos, frijoles horneados, edamame, leche de soya, lentejas
Semillas de nuez	1-2 cucharadas de almendras, macadamia, pecanas, piñones, nueces, semillas de calabaza, semillas de sésamo, semillas de girasol	Pistachos
Edulcorantes	Azúcar, glucosa, jarabe de arce puro, aspartamo	Miel, agave, jarabe de maíz alto en fructosa, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol, Splenda
Proteína	Pescado, pollo, pavo, huevos, carne de res	
Aceites	Aceite de oliva y canola, aceitunas, aguacate en pequeñas cantidades	

Adaptado de Irritable Bowel Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, diagnosis and treatment (7).

Variante Estreñimiento:

Los pacientes con la variante de estreñimiento del SII pueden beneficiarse de un tratamiento específico del estreñimiento. El objetivo es defecar regularmente, una evacuación intestinal fácil al día.

Tabla 4. Terapia para estreñimiento con relación al SII

Farmacos	Dosis	Mecanismos de Acción	Beneficios
Fibra no soluble	25-30 g al día	Ablandamiento de heces	Reducción del estreñimiento.
El polietilenglicol (PEG)	17 g qd-qid (titular hasta el objetivo)	Aumenta la retención de agua en las heces.	Mejora el estreñimiento sintomático pero no la distensión abdominal.
Lubiprostona	8 mcg VO bid	Activa los canales de cloruro, aumentando la secreción de líquidos y la movilidad intestinal.	Mayor satisfacción con la defecación
Linaclotida	290 mcg VO qd	Activa la guanilato ciclasa-C, estimulando la producción de cGMP para aumentar la secreción de fluidos y la movilidad.	Mejora del dolor abdominal, aumento de las deposiciones.
Agua	8 vasos al día	Mantener la hidratación	Mínima evidencia que sugiera un beneficio a menos que haya una deshidratación significativa.

Adaptado de Irritable Bowel Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, diagnosis and treatment (7).

Variante Diarrea

La variante de diarrea a menudo se trata con loperamida preprandial. Los pacientes que fracasan con la loperamida sola pueden beneficiarse adicionalmente de los secuestradores de ácidos biliares como la colestiramina. Los pacientes que fracasan con otros tratamientos para los síntomas graves del SII-D pueden beneficiarse del tratamiento con antagonistas de tipo 3 de la 5-hidroxitriptamina (5-HT), como el ondansetrón. El objetivo del tratamiento es disminuir las deposiciones excesivas, una o dos veces al día.

Tabla 5. Terapia para diarrea con relación al SII

Farmacos	Dosis	Mecanismos de Acción	Beneficios
Loperamida	4 mg VO x 1, luego 2 mg con cada deposición blanda adicional. Máximo 16 mg/día	Se une al receptor opioide de la pared intestinal. Aumenta el tono del esfínter.	Disminución de la frecuencia de las deposiciones. Sin cambios en la distensión abdominal o síntomas globales del SII..
Fenobarbital (P) Hiosciamina (H) Atropina (A) Escopolamina (S)	17 g qd-qid (titular hasta el objetivo) 8 mcg VO bid	A + H + S antagoniza la acetilcolina en el receptor muscarínico, relaja el músculo liso GI, disminuye la motilidad GI, disminuye la secreción GI, P es sedante.	Parece ayudar a los síntomas no GI (trastornos del sueño, nerviosismo) mejor que los síntomas GI (dolor y distensión abdominal).
Ondansetrón	4-8 mg VO cada 8 h	Antagonista del receptor 5HT3	Mejora la consistencia, frecuencia y urgencia de las heces. Sin hacer diferencia en el dolor abdominal.
Secuestradores de ácidos biliares: Colestiramina, Colestipol, Colesevelam	Varios	Se une a los ácidos biliares, lo que puede aumentar el tiempo de tránsito de las heces.	Disminuye el tiempo de tránsito de las heces al colon ascendente en un 50 %. Pero el efecto poco deseable es que puede aumentar la distensión y el estreñimiento.
Fibra	Varios	Las heces más voluminosas absorben el exceso de agua.	Nocivo, sin beneficio y puede empeorar los síntomas.

Adaptado de Irritable Bowel Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, diagnosis and treatment (7).

Tratamiento del dolor y espasmo abdominal (15).

El tratamiento sintomático del dolor abdominal, independientemente del subtipo, se puede lograr con varias clases de medicamentos. Los antidepresivos tricíclicos son los antidepresivos mejor estudiados para mejorar los síntomas, incluido el dolor, el tránsito lento y los síntomas de diarrea. También se ha demostrado que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina mejoran los síntomas en comparación con el placebo, mientras que los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina tienen poca evidencia para respaldar su uso. De las terapias complementarias, la terapia cognitiva conductual y el ejercicio son los que tienen más probabilidades de ser beneficiosos y ayudar a los pacientes a reducir y controlar los síntomas del dolor.

Tabla 6. Tratamiento para los espasmos abdominales con relación al SII

Farmacos	Dosis	Mecanismos de Acción	Beneficios
Diciclomina, hiosciamina	Diciclomina: 20-40 mg VO qid. Hiosciamina: 0,125-0,25 mg VO q 4 prn	Antagoniza la acetilcolina en los receptores muscarínicos, relajante del músculo liso, inhibe la bradicinina, reduce el espasmo inducido por histamina.	Beneficioso, mejora del dolor abdominal y valoración global de síntomas.
Citalopram, fluoxetina, paroxetina, amitriptilina, desipramina, imipramina	Varios	Varios	Mejora el dolor
Cápsula de aceite de menta	0,2-0,4 ml tres veces al día	Relajante del músculo liso; reducir la motilidad gástrica al actuar sobre los canales de calcio (similar a los antagonistas del calcio de dihidropiridina).	Mejorar los síntomas en general.

Fuente: Adaptado de Irritable Bowel Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, diagnosis and treatment (7).

Tratamiento de la distensión en el síndrome del intestino irritable

El tratamiento de la distensión y el malestar puede lograrse mediante la modificación de la flora intestinal alterada. En pacientes que han fracasado con otras terapias y especialmente aquellos con diarrea, el antibiótico rifaximina está aprobado para el SII.

Tabla 7. Terapia para la distensión abdominal con relación al SII

Farmacos	Dosis	Mecanismos de Acción	Beneficios
Probióticos	Varias dosis y concentraciones	Repoblar el intestino con bacterias más eficientes..	Previene el empeoramiento de los síntomas. Más efectivo para reducir la distensión. No es eficaz para reducir los síntomas generales del SII
Rifaximina	550 mg VO tid 14 d (puede repetirse dos veces para la enfermedad recurrente)	Presunta disminución de bacterias productoras de gas	Previene el empeoramiento de los síntomas. Más efectivo para reducir la distensión. No es eficaz para reducir los síntomas generales del SII.
Neomicina	500 mg VO bid 14 d	Presunta disminución de bacterias productoras de gas.	Mejora en el síntoma de estreñimiento.

Fuente: Adaptado de Irritable Bowel Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, diagnosis and treatment (7)

Tratamiento complementario (13)

Tabla 6. Tratamiento para los espasmos abdominales con relación al SII

Terapia alternativa	Frecuencia	Mecanismos de Acción	Beneficios
Ejercicio	3-5 veces por semana vigorosa	Posible aumento de la motilidad, aumento de la absorción de gas del intestino.	> 50% refieren disminución del dolor.
Terapia cognitivo-conductual	Semanal-mensual	Ayudar a los pacientes a afrontar el dolor.	Previene los síntomas persistentes
Acupuntura	Varios	Utiliza pequeñas agujas colocadas en los puntos de acupuntura. Se puede usar calor, presión y electricidad con las agujas. El masaje, las ventosas y la colocación de hierbas en el cuerpo se consideran parte de los tratamientos de acupuntura	Mejora en la severidad.
Terapia de hierbas	Varias. Hierbas medicinales chinas tradicionales y medicamentos tradicionales iraquíes	Ningún mecanismo claramente definido	Reduce la flatulencia y el dolor abdominal
Hipnoterapia	Varios	Un estado de conciencia humana utilizado para aumentar la atención y disminuir el enfoque en los estímulos periféricos. Aumenta la capacidad de responder a la sugerencia periférica	Mejora del dolor abdominal y los síntomas en general.

Fuente: Adaptado de Irritable Bowel Syndrome. Epidemiology, Pathophysiology, diagnosis and treatment (7).

CONCLUSIÓN

El síndrome de intestino irritable es una condición con una prevalencia considerable y que afecta de manera importante la calidad de vida de la población. Para su diagnóstico no es necesario realizar estudios de imagen o laboratorio lo que lo hace meramente clínico y partiendo de ahí, una continua actualización en el tema por parte de personal de salud llegará a diagnósticos más adecuados y precoces, mejorando así la calidad de vida de nuestros pacientes. Por medio de las modificaciones en la dieta se han logrado importantes mejoras en la sintomatología de los pacientes. El tratamiento farmacológico puede tener resultados insatisfactorios si no están asociados a modificaciones en la dieta.

Declaración de financiamiento y conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses, así como ausencia de financiamiento por parte de entes externos. El objetivo de esta revisión se basa en la actualización e investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wald A, Talley NJ, Grover S. Pathophysiology of irritable bowel syndrome [Internet]. UpToDate. 2020. [Consultado 26 Enero 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-irritable-bowel-syndrome>
2. Camilleri M. Peripheral Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2012; 367:1626-1635. Available from <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra120706>
3. McPhee SJ, Papadakis MA. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. [Internet]. USA: McGrawHill; 2022 [Consultado 11 Febrero 2022]. Disponible en: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=258985475&bookid=3081&preview=false>
4. Wald A, Talley NJ, Grover S. Treatment of irritable bowel syndrome in adults. [Internet]. UpToDate. July 2022. [Consultado 26 Enero 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults>
5. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10263):1675-88. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31548-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8)
6. Ducrotté P. Irritable bowel syndrome. Vol. 53, *La Revue du praticien*. 2003. p. 773-9.
7. Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care - Clin Off Pract* [Internet]. 2017;44(4):655-71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.009>
8. Sebastián Domingo JJ. Síndrome del intestino irritable. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022;158(2):76-81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.029>
9. Mearin F, Rey E, Santander C. Irritable bowel syndrome: How to improve decision making in clinical practice. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018;151(12):489-97. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.06.020>
10. Wald A, Talley NJ, Grover S. Clinical manifestations and diagnosis of irritable bowel syndrome in adults [Internet]. UpToDate. 2022 [Consultado en 12 Febrero 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults/abstract/26>
11. Mearin, F et al. Guía de práctica clínica: síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: concepto, diagnóstico y continuidad asistencial. (Parte 1 de 2), Elsevier. *Medicina de Familia. SMERGEN* Vol.43. Núm. 1. Páginas 43-56 (Enero-Febrero 2017) [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-guia-practica-clinica-sindrome-del-S1138359316301071>

12. Vasant DH, Paine P, Black C, Houghton L, Everitt H, Corsetti M et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome, *BMJ Journals. Gut* 2021;70:1214-1240. [Internet] Available at: <https://gut.bmj.com/content/70/7/1214>
13. Lacy, B. E., Pimentel, M., Brenner, D. M., Chey, W. D., Keefer, L. A., Long, M. D., & Moshiree, B. (2021). ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 116(1), 17-44. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001036>
14. Lebowhl, B, Green, P, Seidenberg, I. Dietary therapy for irritable bowel syndrome. High expectations for low FODMAP diets. *The British Medical Journal*. 2016;354:i3902. [Internet]. Available at: <https://www.bmj.com.bibliotecaucimed.remotexs.co/content/bmj/354/bmj.i3902.full.pdf>
15. Ford. AC, Talley, N, Spiege,l T. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ Publishing Group Ltd*. [Internet] 2008 [Consultado 20 Abril 2022]; 337. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/337/bmj.a2313>

Impresión de medicamentos en 3D en población geriátrica: Una mirada al futuro .

3D Printing Drug in the Geriatric Population: A sight Into The Future.

Kassandra Zúñiga-Gómez¹, Paula Castañeda Pinto², Libny Castellanos Betancourth³ María José Cristofori-da Silva⁴, Katherin Durán Chavarría⁵

1, 2, 3, 4 y 5 Estudiante de Bachillerato Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas, UCIMED. San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Kassandra ZúñigaGómez ssandrazg77@gmail.com

RESUMEN

El desarrollo de técnicas de impresión en 3D permite el avance de la medicina personalizada, la cual está fundamentada en diseñar tratamientos basados en la individualidad de los pacientes y sus comorbilidades específicas, con el fin de mejorar la adherencia y la seguridad en el manejo terapéutico. La importancia de esta tecnología radica en que permite diseñar las características de los tratamientos para así ofrecer una solución a los inconvenientes asociados con la polifarmacia en los pacientes geriátricos, mediante la disminución de la cantidad de fármacos que estos deben utilizar diariamente. Además, por medio de la combinación de varios compuestos activos en uno solo, se logra el aumento de la adherencia, la seguridad y la tolerabilidad al tratamiento en los pacientes. El objetivo de este manuscrito es destacar la importancia del desarrollo de la impresión de medicamentos 3D y cómo esta técnica aumenta el apego a las terapias en la población geriátrica, así también permite disminuir los riesgos asociados a la polifarmacia en este grupo demográfico. La impresión de medicamentos en 3D mejora la calidad de vida en la población geriátrica polimedcada; sin embargo, actualmente no se cuenta con suficiente información al respecto, por lo cual se recalca la importancia de continuar con el desarrollo de investigaciones que permitan identificar las ventajas y limitantes de esta tecnología.

Palabras clave: Medicamento en 3D, Polifarmacia, polipíldora, geriatría, adherencia.

ABSTRACT

The development of 3D printing techniques allows the advance of personalized medicine, which is based on designing treatments, individuality of patients and their specific comorbidity, in order to improve adherence and safety in therapeutic management. The importance of this technique is the fact that it allows designing the characteristics of the treatment in order to offer a solution to the problem associated with polypharmacy in geriatric patients, by reducing the number of drugs they must use daily and also by combining several active compounds in one. With this technique we can increase adherence, safety and tolerability to the treatment of each patient. The objective of this manuscript is to investigate the importance of the development of 3D printing drugs and how this technique increases adherence to therapies in the geriatric population, as well as to reduce the risks associated with polypharmacy in

Cómo citar:

Zúñiga Gómez, K., et al Impresión de medicamentos en 3D en población geriátrica: Una mirada al futuro : Impresión de Medicamentos en 3D. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i5.525>

Recibido: 27/May/2022

Aceptado: 04/Jun/2022

Publicado: 21/Oct/2022



this demographic group. 3D printing drugs improve the quality of life in polymedicated geriatric population, however, currently there are not enough studies which is why it is important to continue with the development of research to identify the advantage and limitations of this technology.

Keywords: 3D medication, polypharmacy, polypill, geriatrics, adherence..

INTRODUCCIÓN

En agosto del año 2015 la FDA aprueba *Spritam*®, el primer producto desarrollado mediante la técnica de impresión 3D, abriendo así la puerta al desarrollo de nuevas tecnologías que permiten la creación de fármacos más complejos, hechos a demanda y diseñados para las necesidades específicas de cada paciente, con el objetivo de mejorar la adherencia, accesibilidad y eficacia de los tratamientos prescritos [1,2].

Para el desarrollo de esta tecnología se utiliza la impresión de compuestos que permiten personalizar los componentes de los tratamientos, crear nuevos fármacos y mejorar las características propias de los medicamentos actuales, así como la manera en la cual estos son administrados y distribuidos [1,2]. La impresión de medicamentos en 3D brinda la posibilidad de adecuar la dosificación, formulación, titulación y liberación de los productos a las comorbilidades y características de los pacientes, con el fin de facilitar el aumento de la adherencia farmacológica, seguridad y tolerabilidad, para ampliar las posibles opciones terapéuticas disponibles en la población geriátrica, además de reducir las reacciones adversas [2,3,4,5].

Debido a la cantidad de padecimientos crónicos presentes en la población geriátrica, la polifarmacia es predominante en este grupo demográfico, por eso la utilización de esta tecnología concede una solución que permite combinar diferentes compuestos activos en una sola fórmula, con la finalidad de aumentar el apego a las terapias y también diseñar presentaciones que faciliten el cumplimiento del régimen farmacológico, ya que esta población presenta dificultades de cumplimiento con los tratamientos debido a situaciones propias de la edad, como problemas de deglución, limitaciones físicas y ausencia de piezas dentales, que perjudican el seguimiento adecuado del manejo terapéutico [5,6,7,8,9]. Es por estas razones que la aplicación de esta tecnología no solo busca reducir la cantidad de medicamentos que deben consumir los pacientes, sino también elaborar presentaciones que faciliten el cumplimiento de las terapias [5,6,7,8].

El objetivo de esta revisión bibliográfica es resaltar la importancia del desarrollo de tecnologías de medicamentos 3D en la mejora de la adherencia a los tratamientos en la población geriátrica.

Materiales y métodos

La búsqueda bibliográfica se realizó en las siguientes bases de datos: Ebsco Host, Pubmed, Google Scholar y Researchgate, con las palabras clave “impresión 3D,” “medicamentos”, “adherencia”, “personalización” y “polifarmacia”. De esta búsqueda se obtuvieron 5912 artículos en el período de 2014-2022, en los idiomas inglés y español. De estos se excluyeron los que se referían a tecnologías no farmacéuticas como válvulas y prótesis, por lo tanto, se usó un total de 25 para esta revisión.

Impresión de medicamentos en 3D

La impresión 3D fue propuesta en 1980 por el ingeniero Charles Hull, este es un proceso en el cual los materiales se depositan para formar una entidad. Esta tecnología se basa en un conjunto de datos diseñados por computadora tridimensional para la producción de un modelo físico, mediante la adición de capa por capa del material, generalmente utilizando fármacos en polvo como sustrato para dicha impresión [4].

En el 2015, Estados Unidos implementó en su plan de salud la atención personalizada tomando en cuenta la herencia, los hábitos de los pacientes, el estilo de vida, inclusive la presentación de la patología, ya que no

se manifiesta igual en todos los pacientes. En este plan se agregó la impresión en 3D con el fin de tener una alternativa flexible que permite la modificación tanto de la forma como de la estructura del comprimido, seleccionando el material y el diseño que se utilizará, controlando los mecanismos de liberación. También permite combinar varios comprimidos en uno solo, obteniendo como beneficio que aquellos pacientes que presentan una gran cantidad de ingesta de medicamentos a lo largo del día puedan tener una sola ingesta y les permita facilitar la adherencia correcta al medicamento[4]. Se han desarrollado diferentes técnicas de impresión tridimensional en medicamentos, en la tabla 1 se mencionan las características más relevantes.

Tabla 1. Características de las técnicas más relevantes en la impresión de medicamentos tridimensionales.[10,11,12,13,14]

Técnica	Característica
Estereolitografía	<p>La aplicación de luz ultravioleta sobre resina líquida, solidifica las capas de la resina hasta alcanzar la forma diseñada.</p> <p>Tiene como ventaja comprimidos de alta calidad y la posibilidad de reutilizar los materiales.</p>
Impresión por inyección de tinta	<p>Más utilizada hasta el momento en el campo farmacéutico.</p> <p>Consiste en la impresión mediante cartucho de tinta conectado a una impresora, contando con cabezales, los cuales controlan la velocidad del fluido, permite el uso de diferentes materiales y colores de manera simultánea.</p>
Sinterizado Láser Selectivo	<p>Permite la impresión de gran cantidad de materiales en polvo como por ejemplo el poliestireno, nylon, cristal, entre otros, dichas partículas se calientan por medio del láser, sin embargo, tiene como desventaja que el material sobrante no se puede reutilizar provocando un gran desperdicio de material, en comparación con la Estereolitografía</p>
Impresión por depósitos de material	<p>También conocida como FFF (por sus siglas en inglés), consiste en el depósito de polímeros fundidos entre 170 y 240 grados, y finalmente fija su capa inferior a temperatura ambiente.</p>

Utilidad de la impresión de medicamentos 3D

Las aplicaciones encontradas de la impresión en 3D se extienden a muchas áreas de desarrollo, que comprenden desde el sector aeroespacial hasta el diseño arquitectónico [10]. Sin embargo, el campo de la medicina se encuentra entre los más beneficiados ya que permite la fabricación de equipos médicos y fármacos a medida, es decir, productos que estén diseñados exclusivamente para satisfacer las necesidades de cada individuo de manera personalizada en cuanto a dosis específicas o combinaciones de fármacos adaptados [3,15,16]. Los métodos tradicionales de fabricación son incapaces de generar medicamentos a medida con perfil de

liberación modificada y figuras geométricas complejas, contrario a la impresión de medicamentos en 3D, cuya tecnología ha originado una demanda de técnicas de fabricación de comprimidos rápidos, precisos y fidedignos mediante un comando de software que puede ser manipulado por el personal de salud [15,16].

Una de las oportunidades que otorga esta tecnología es la flexibilidad de dosificación y un resultado que así lo demuestra, es el estudio realizado por Pietrzak, et. al. [15], quienes utilizaron la impresión 3D con un método de deposición fundida en el cual se fabricó un comprimido de teofilina con una dosis flexible para la liberación inmediata y prolongada con una capacidad de fármaco precisa y que fuera fácil de deglutir, los investigadores reportaron que el procedimiento resultó exitoso [15].

Con el fin de lograr mejorar la adherencia en pacientes que toman más de un medicamento, una de las mayores innovaciones que se estudian en el presente, es lograr obtener varios medicamentos en una sola píldora, lo cual se conoce como polipíldora [13]. Kaled et al [15], realizaron un estudio destinado a un tratamiento cardiovascular, en el cual intentaron incorporar cinco medicamentos en un solo comprimido compuesto por medicamentos con formas de liberación inmediata, así como también de liberación sostenida. En este caso, la liberación inmediata de medicamentos correspondió a la hidroclorotiazida y la aspirina; y los compuestos como atenolol, ramipril y pravastatina fueron liberados de manera sostenida, lo cual se logró satisfactoriamente [15,17]. Lo anterior, resulta beneficioso en pacientes polimedcados, los cuales abundan en el entorno geriátrico.

Como se ha mencionado, los métodos tradicionales de fabricación de medicamentos están basados en los moldes para llevar a cabo las formas de las tabletas, sin embargo, la impresión en 3D brinda la posibilidad de reproducir diseños innovadores. La distribución de sustancias y excipientes dentro de la forma de dosificación es controlada y el diseño es manipulado para permitir una incorporación estratégica de múltiples fármacos activos, así como es posible la manipulación de los colores, formas y sabores para ajustarlas a la población de interés [16].

Medicina personalizada en impresión 3D: Una solución en desarrollo

La medicina personalizada es una práctica emergente que facilita el ajuste de las dosificaciones y presentaciones de un fármaco a las necesidades y características del paciente. Permite adaptar además su cinética y propiedades con la finalidad de proveer una formulación que brinda la oportunidad de elaborar presentaciones que sean las más beneficiosas para el paciente, dependiendo de su edad, sexo, comorbilidades, fisiología, genética, metabolismo, estilo de vida, cantidad de grasa corporal y modificaciones en el aclaramiento renal. [6.10]

Uno de los beneficios que presenta el desarrollo, mejora y avance de la medicina personalizada es permitir una alternativa que incremente las opciones de tratamiento en pacientes polimedcados [17,18,19]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la polifarmacia se define como el consumo de más de tres fármacos simultáneamente, clasificándose como menor cuando se consume de dos a cuatro fármacos y mayor cuando son más de cinco, lo cual conlleva a un policonsumo y el uso excesivo de fármacos [17,19,20].

Los pacientes que usualmente cursan con polifarmacia son aquellos que poseen multimorbilidad, esta es definida por la existencia de dos o más condiciones de salud crónicas, más común en la población adulta mayor. La existencia de la multimorbilidad aumenta la complejidad durante el manejo terapéutico [19,20,21]. La polifarmacia es un fenómeno que conduce a una mayor mortalidad, recaídas, exacerbaciones de condiciones patológicas, reacciones adversas a medicamentos, prolongación de estancia hospitalaria, así como reingreso al hospital poco después de su salida [20,22,23].

El uso de la tecnología de impresión de medicamentos en 3D comparte el objetivo de la medicina personalizada de proveer un trato especializado a los pacientes que requieren un tratamiento amplio y complejo, por

medio del desarrollo de formulaciones que permitan la administración de regímenes terapéuticos de manera simultánea y sencilla especialmente en la población geriátrica, la cual representa un reto en la adherencia farmacéutica debido al decaimiento en sus capacidades cognitiva y de memoria [17,24,25].

Como es conocido, la cirugía bariátrica tiene excelentes resultados en la pérdida de peso y la reversión del síndrome metabólico en personas obesas (49). Dentro de las opciones quirúrgicas se encuentra el baipás gástrico, la manga y la banda gástrica ajustable (49). En pacientes portadoras de SOP, la cirugía bariátrica mejora las tasas de ovulación espontánea y la tasa de embarazos, minimiza el riesgo de preeclampsia y diabetes gestacional, mejora el perfil lipídico a largo plazo, reduce los niveles androgénicos y la resistencia a la insulina (50). Esta opción de tratamiento quirúrgico se recomienda principalmente para aquellas pacientes quienes no logran alcanzar una pérdida de peso significativa inclusive después de realizar y mantener cambios en el estilo de vida y que además poseen un IMC mayor a 40 kg/m² (o superior a 35 kg/m² si existen comorbilidades) (50).

CONCLUSIONES

La impresión en medicamentos en 3D representa un beneficio en la población geriátrica. La capacidad de elaboración de fármacos personalizables, accesibles, que tienen el potencial de evitar interacciones medicamentosas, despiertan el interés de continuar investigando técnicas que faciliten la administración farmacéutica de manera personalizada en beneficio del paciente.

Es claro que para el continuo desarrollo del método es necesario un esfuerzo científico colectivo, por lo que después de mencionar los beneficios que suponen específicamente para la población geriátrica, es necesario la elaboración de estudios que de manera íntegra demuestren no solo las ventajas sino también los limitantes a nivel social, económico y farmacológico que puedan presentar.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no declaran ningún conflicto de interés

Declaración de Financiamiento

Los autores no declaran conflictos de financiamiento en la realización de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norman J, Madurawe R, Moore C, Khan M, Khairuzzaman A. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2017;108:39-50. DOI: 10.1016/j.addr.2016.03.001.
2. Prasad LK, Smyth H. 3D Printing technologies for drug delivery: a review. *Drug Dev Ind Pharm*. 2016;42(7):1019-1031. DOI:10.3109/03639045.2015.1120743
3. Wallis M, Al-Dulimi Z, Tan DK, Maniruzzaman M, Nokhodchi A. 3D printing for enhanced drug delivery: current state-of-the-art and challenges. *Drug Dev Ind Pharm*. 2020 Sep;46(9):1385-1401. DOI: 10.1080/03639045.2020.1801714.
4. Zhu X, Li H, Huang L, Zhang M, Fan W, Cui L. 3D printing promotes the development of drugs. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;131:110644. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110644

5. Kumar Gupta D, Ali M, Ali A, Jain P, Anwer M, Iqbal Z et al. 3D printing technology in healthcare: applications, regulatory understanding, IP repository and clinical trial status. *Journal of Drug Targeting*. 2021;30(2):131-150. DOI: 10.1080/1061186X.2021.1935973.
6. Boateng J. Drug Delivery Innovations to Address Global Health Challenges for Pediatric and Geriatric Populations (Through Improvements in Patient Compliance). *J Pharm Sci*. 2017 Nov;106(11):3188-3198. DOI: 10.1016/j.xphs.2017.07.009.
7. Konta AA, García-Piña M, Serrano DR. Personalized 3D Printed Medicines: Which Techniques and Polymers Are More Successful? *Bioengineering (Basel)*. 2017 Sep 22;4(4):79. DOI: 10.3390/bioengineering4040079.
8. Karavasili C, Eleftheriadis GK, Gioumouxouzis C, Andriotis EG, Fatouros DG. Mucosal drug delivery and 3D printing technologies: A focus on special patient populations. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021 Sep;176:113858. DOI: 10.1016/j.addr.2021.113858.
9. Alhnan M, Okwuosa T, Sadia M, Wan K, Ahmed W, Arafat B. Emergence of 3D Printed Dosage Forms: Opportunities and Challenges. *Pharmaceutical Research*. 2016;33(8):1817-1832. DOI: 10.1007/s11095-016-1933-1.
10. Real JP, Palma SD. Un nuevo método de impresión 3D de medicamentos. *Rev Esp Cien Farm*. 2020;1(1)52-59.
11. Alomari M, Mohamed F, Basit A, Gaisford S. Personalized dosing: Printing a dose of one's own medicine. *International Journal of Pharmaceutics*. 2015;494(2):568-577. DOI:10.1016/j.ijpharm.2014.12.006
12. Gómez M, Vizcaíno E. Impresión 3D de medicamentos. *An Real Acad Farm [Internet]*. 2020 [citado: 16 Abril 2022]; 86(3): 157-172. Disponible en: https://analesranf.com/wp-content/uploads/2020/86_03/8603_01.pdf
13. Marson N, Diaz Nocera A, Real J, Palma S. Las impresoras 3D y el diseño de medicamentos [Internet]. 2016 [citado: 16 Abril 2022]. 3(7). Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/Bitacora/article/view/16317>
14. Goyanes A, Buanz A, Basit A, Gaisford S. Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets. *International Journal of Pharmaceutics*. 2014;476(1-2):88-92. DOI:10.1016/j.ijpharm.2014.09.044
15. Kotta S, Nair A, Alsabeelah N. 3D Printing Technology in Drug Delivery: Recent Progress and Application. *Curr Pharm Des*. 2018;24(42):5039-5048. DOI: 10.2174/1381612825666181206123828.
16. Okafor-Muo OL, Hassanin H, Kayyali R, ElShaer A. 3D Printing of Solid Oral Dosage Forms: Numerous Challenges With Unique Opportunities. *J Pharm Sci*. 2020 Dec;109(12):3535-50. DOI: 10.1016/j.xphs.2020.08.029.
17. Trenfield SJ, Awad A, Goyanes A, Gaisford S, Basit AW. 3D Printing Pharmaceuticals: Drug Development to Frontline Care. *Trends Pharmacol Sci*. 2018 May;39(5):440-451. DOI: 10.1016/j.tips.2018.02.006.
18. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nurs Clin North Am*. 2017 Sep;52(3):457-468. DOI: 10.1016/j.cnur.2017.04.007.
19. Beer N, Hegger I, Kaae S, et al. Scenarios for 3D printing of personalized medicines - A case study. *Explore Res Clin Soc Pharm*. 2021 Sep 25;4:100073. DOI: 10.1016/j.rcsop.2021.100073.

20. Lepowsky E, Tasoglu S. 3D printing for drug manufacturing: A perspective on the future of pharmaceuticals. *Int J Bioprint*. 2017 Sep 25;4(1):119. DOI: 10.18063/IJB.v4i1.119.
21. Gao G, Ahn M, Cho WW, Kim BS, Cho DW. 3D Printing of Pharmaceutical Application: Drug Screening and Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 2021 Aug 31;13(9):1373. DOI: 10.3390/pharmaceutics13091373.
22. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017 Oct 10;17(1):230. DOI: 10.1186/s12877-017-0621-2.
23. Hernández F, Álvarez C, Martínez G, Junco Sánchez VL, Valdés Gasmury I, Hidalgo Ruiz M. Polifarmacia en el anciano. Retos y soluciones. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2018 Nov-Dic [citado: 5 de Mayor 2022];40(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2640/4087>
24. Aimar A, Palermo A, Innocenti B. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. *J Healthc Eng*. 2019 Mar 21;2019:5340616. DOI: 10.1155/2019/5340616.
25. Drăgănescu D, Lupuleasa D, Dragomiroiu G, Rosca A, Hincu L, Cioacă D. 3D printing pharmaceutical formulation of drugs in personalized therapy. *Farmacia*. 2019; 67(1): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.1.1>

Litio como suplemento neuroprotector y sus ventajas en enfermedades de deterioro cognitivo.

Lithium as a neuroprotective supplement and its advantages in cognitive impairment diseases

Julissa Barrios¹, Alberto Cervantes², Maria Alejandra Godoy³, María del Sol Gómez⁴.

1, 2, 3 y 4. Estudiante de bachillerato en ciencias de la salud, facultad de medicina, Universidad de Ciencias Médicas UCIMED, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: julissabarrios@icloud.com

RESUMEN

El litio es un agente farmacológico psiquiátrico utilizado como estabilizador del ánimo en el trastorno bipolar y ha demostrado su eficacia en la prevención de síntomas maníacos, depresivos y comportamiento suicida. Sin embargo, las propiedades neuroprotectoras y sus intervenciones sobre las vías inflamatorias neuronales, lo postulan como un fármaco que podría utilizarse en patologías con deterioro cognitivo. Produce efectos neuroprotectores en un gran número de poblaciones neuronales involucradas en los circuitos tanto conductuales como motores. Tiene beneficios antiinflamatorios y antioxidantes a nivel neuronal, lo cual lo hace de suma utilidad como tratamiento para enfermedades neurodegenerativas. Se demuestra una gran habilidad para la neurogénesis y neuroprotección, principalmente a nivel del hipocampo. Se deben tomar en cuenta sus limitaciones y contraindicaciones a la hora de evaluar su efectividad. La revisión se realizó con el objetivo de analizar el uso, eficacia y beneficios del litio como agente neuroprotector y regenerador en patologías neurológicas degenerativas.

Palabras Clave: Trastornos neurocognitivos, protección neuronal, neurodegeneración, enfermedad de Alzheimer.

ABSTRACT

Lithium is a psychiatric pharmacological agent used as a mood stabilizer in bipolar disorder and has been shown to be effective in preventing manic and depressive symptoms and suicidal behavior. However, its neuroprotective properties and its intervention neuronal inflammatory pathways, postulate it as a drug that could be used in pathologies with cognitive impairment. It produces neuroprotective effects in a large number of neuronal populations involved in both behavioral and motor circuits. It has anti-inflammatory and antioxidant benefits at the neuronal level, which makes it extremely useful as a treatment for neurodegenerative diseases. A great ability for neurogenesis and neuroprotection is demonstrated, mainly at the level of the hippocampus. Their limitations and contraindications should be taken into account when evaluating their efficacy. The review was carried out with the aim of analyzing the use, efficacy and benefits of lithium as a neuroprotective and regenerative agent in degenerative neurological pathologies.

Keywords: seizures, fever, status epilepticus, neurodevelopment.

Cómo citar:

Barrios J. et al. Litio como suplemento neuroprotector y sus ventajas en enfermedades de deterioro cognitivo. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i5.526>

Recibido: 27/May/2022

Aceptado: 04/Jun/2022

Publicado: 21/Oct/2022



INTRODUCCIÓN

El litio se utilizó como un fármaco por primera vez hace 70 años, ya que tenía un efecto sedante en los individuos con trastornos psiquiátricos. El psiquiatra australiano John Cade, utilizó el citrato de litio y carbonato de litio para los desórdenes bipolares como un estabilizador del ánimo, este encontró buenos resultados con su aplicación. Los pacientes tratados incluso recuperaban su funcionalidad después de años de hospitalización, lo que derivó en que en la actualidad sea un fármaco de gran utilidad en la rama psiquiátrica (1).

El litio como fármaco terapéutico abarca diferentes usos dentro de los trastornos y síndromes psiquiátricos en la actualidad. Este es utilizado en el trastorno bipolar, que ha demostrado disminuir las tasas de suicidio del mismo. A su vez, ha demostrado tener grandes beneficios como estabilizador del ánimo, en concomitancia con otros antipsicóticos, en pacientes con manías y trastornos depresivos. A pesar de que no hay una base fuerte que compruebe el mecanismo del litio en estos trastornos, se ha especulado que podría tener efectos celulares neuroprotectores. Lo anterior mediante sus efectos en la vía de señalización de SKG-3, con su influencia en el mecanismo de apoptosis celular y la mejoría en la neuroplasticidad (2, 3).

La actividad del litio como agente neuroprotector comprende su intervención en la regulación positiva del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), debido a su influencia en el mantenimiento neuronal y conservación de la memoria a largo plazo. Simultáneamente, actúa como un agente con propiedades antioxidantes, con un papel importante en la disminución de la expresión de agentes proinflamatorios y amortiguación de las respuestas proinflamatorias desencadenadas por eventos estresantes (3). Por estos argumentos se estima que el litio podría llegar a tener funciones como fármaco neuroprotector en patologías que produzcan un deterioro cognitivo, así como tener influencia regenerativa en las neuronas y estructuras del sistema nervioso central, teniendo en cuenta su hipotética utilización en accidentes cerebrovasculares y traumas encefálicos. La siguiente revisión se da con el objetivo de analizar el uso, eficacia y beneficios del litio como agente neuroprotector y regenerador en patologías neurológicas degenerativas.

Materiales y métodos:

La metodología utilizada para esta búsqueda bibliográfica fue mediante bases de datos electrónicas como: PubMed, Google Scholar EBSCO, Elsevier, BMJ, Cochrane y Epistemonikos, en el idioma inglés y español, así como la revisión de los libros de texto Goodman y Gilman Manual de Farmacología Terapéutica y Lange Farmacología básica y clínica.

Las palabras claves usadas al buscar los artículos fueron las siguientes: neurogénesis, litio, neuroprotección, enfermedades neurocognitivas, isquemia cerebral, trastorno bipolar-depresivo, psiquiatría, trauma cerebral y neurodegenerativo. Los operadores booleanos son AND y OR. Se usan las palabras en inglés y combinaciones de términos como: lithium and neuroprotection, lithium and ischemia or brain trauma, lithium and psychiatry, lithium and bipolar- depressive disorder.

Se utilizaron artículos publicados entre los años 2013 a 2022, excluyendo artículos que no tuviesen una conclusión clara o un resultado significativo en sus investigaciones sobre el litio, artículos que abordan el litio como agente tóxico o artículos que no se pudiesen acceder de forma gratuita. Se incluyeron artículos con estudios realizados en animales, artículos que abordan el litio como tratamiento psiquiátrico, artículos basados en el efecto neuroprotector del litio en las enfermedades del deterioro cognitivo como Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington y esclerosis lateral amiotrófica. Se incluyó también artículos con farmacocinética y farmacodinamia actualizados en conjunto con los libros de texto, de estos se utilizaron finalmente 15 artículos y 2 libros de farmacología para esta revisión bibliográfica.

Usos aprobados del litio en trastornos psiquiátricos

El Litio es utilizado en la medicina psiquiátrica como un fármaco estabilizador del ánimo para pacientes con trastorno de desorden bipolar, este ha demostrado tener buenos resultados al ser asignado como tratamiento en conjunto con fármacos como los antipsicóticos (4). DeBattista (5) indica que el uso más común del litio es para los pacientes en fases de manía y ha demostrado tener una tasa de éxito del 80% en tratamiento agudo, sin embargo presenta una disminución en su efectividad en los pacientes que requirieron una hospitalización por su trastorno psiquiátrico (5). Hay que destacar que el litio que es utilizado como tratamiento de mantenimiento suele tener un éxito del 60%, pero en los pacientes que tengan un cuadro más severo y se consideren gravemente enfermos (5). Como establece el estudio de Arnold, et al., (6) en una población de adultos mayores con episodios de manía, en la que el 48% utilizó el litio como monoterapia, presentó una remisión de 79% en 8 semanas (6). Al igual, ha demostrado tener efectividad en los cuadros depresivos de los pacientes bipolares, reflejándose como una disminución de los casos de suicidio y mejoría sintomática en pacientes que no responden a otros antidepresivos (2).

El litio se ha catalogado como un tratamiento de primera línea en profilaxis de trastorno bipolar, para evitar la aparición de nuevos episodios depresivos o maníacos, así como el surgimiento de recaídas (3). De igual importancia, este ha demostrado tener beneficios en trastornos de ánimo unipolares, como la depresión mayor, causando una mejoría sintomática y la reducción de la tendencia al suicidio en los pacientes (2). Tiene funciones en cuadros de depresión recurrente o depresión profunda aguda, se utiliza en aquellos pacientes con una respuesta inadecuada a la monoterapia (4). Por otra parte, la terapia con litio puede ser utilizada como complemento en el trastorno esquizoafectivo y rara vez en la esquizofrenia, se utiliza como tratamiento concomitante con otros fármacos antipsicóticos mayoritariamente en casos donde los pacientes no tienen la respuesta esperada a la terapia (4).

El litio como agente neuroprotector

A pesar de sus usos en la psiquiatría, la evidencia ha demostrado que el litio posee capacidades neuroprotectoras, lo que abre un abanico a su uso en patologías que inducen un deterioro cognitivo, entre las que se encuentra la enfermedad de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington (7,8,9). Todas estas comparten características de patogenia muy similares, provocando estados de inflamación neuronal, derivando en apoptosis y autofagia disminuida, sin embargo, se estima que estos estados pueden llegar a ser inhibidos por el litio (7,9).

Los mecanismos de neuroprotección del litio se deben a sus efectos reguladores de la homeostasis neuronal, ya que evita la apoptosis celular regulando los estados inflamatorios, de la misma forma que promueve la función mitocondrial y la autofagia (3,7,8). El mecanismo por el cual el litio es capaz de generar su efecto neuroprotector es mediante la modulación de enzimas que participan en vías intracelulares involucradas en trastornos neuropsiquiátricos, entre estas encontramos la glucógeno sintasa quinasa-3 β (GSK-3 β), la inositol monofosfatasa (IMPase) y la Akt/ β -arrestina2 (Akt) (3,7,9). Se estima que alrededor de 3000 proteínas pueden verse influenciadas por el uso farmacológico del litio mediante la intervención en las vías enzimáticas mencionadas (9).

Entre sus mecanismos se puede encontrar que el litio puede llegar a disminuir el estrés oxidativo por los siguientes mecanismos: desacelerando la actividad del factor transcripcional FOXO3a, disminuyendo la destrucción celular provocada por el peróxido de hidrógeno y ejerciendo funciones antioxidantes (9,10). También está involucrado en la inhibición de la actividad de la vía NF- κ B, que detiene la inflamación y estimula la neuroprotección mediante una interacción entre fagocitos, microglia y astrocitos (10). Existe una asociación entre el uso del litio con el nivel de proteínas pro-apoptóticas, como la proteína Bcl-2, que por medio de la proteína supresora de tumores p53, detiene el crecimiento y la muerte celular en respuesta a

un daño celular (10). De igual importancia, el litio está involucrado en la inhibición del glutamato en exceso, ejerciendo un efecto protector en las neuronas sobre la citotoxicidad del glutamato (10).

El litio puede intervenir en la producción y liberación de factores neuroprotectores como lo es el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG). Estos factores tienen la función de proteger a las células de sustancias neurotóxicas y de esta manera prolongar la supervivencia de las mismas, además, promueven la neurogénesis en la zona del hipocampo y aceleran la mielinización de las comunicaciones sinápticas (3,7,8,11).

Se contempla la hipótesis de que la neurogénesis y la gliogénesis son mecanismos que podrían atribuirse a los efectos del litio sobre el hipocampo humano. El litio utilizado a altas dosis (2,25 mM) en células progenitoras del hipocampo, provocó un aumento de la generación de neuroblastos, neuronas y células de la glía en pacientes con trastornos bipolar (11).

En el campo clínico, el litio demuestra que en comparación con el placebo, produce una disminución del deterioro cognitivo. Esto podría interpretarse como que el litio tiene el potencial para ser un fármaco que mejore el rendimiento cognitivo en las patologías que producen un deterioro significativo de la cognición. Los trastornos psiquiátricos como trastorno bipolar y depresión pueden ser un predecesor o manifestación temprana de enfermedades como la demencia, o en casos más severos esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Los pacientes con trastornos psiquiátricos que son tratados con litio tienen una prevalencia reducida en llegar a desarrollar una enfermedad cognitiva severa. Un ensayo clínico en el que se trató con litio durante 15 meses a pacientes con ELA, demostró una mejoría sobre los síntomas motores y una progresión más lenta de la enfermedad. Sin embargo, hay casos como la Enfermedad de Parkinson, en la que se determinó que el uso de litio requiere más estudios para determinar neuroprotección (7,8,9,10).

Farmacocinética y Farmacodinamia del litio.

El mecanismo farmacéutico del litio no está definido con exactitud, la evidencia apunta a que su funcionamiento está dado por los receptores clásicos de células de superficie o mediante la modulación de los neurotransmisores. El litio y el magnesio compiten debido a su similitud en iones y sitios de unión similares, por esta razón existe una competencia entre el litio y su propiedad inhibitoria de la actividad enzimática dependiente de Mg^{+2} . Esto es un factor de importancia cuando se trata de sitios de sustrato de vías enzimáticas que están involucradas en los trastornos neuropsiquiátricos y enfermedades neurodegenerativas. Algunas de estas enzimas incluyen glucógeno sintasa quinasa -3β (GSK- 3β), inositol monofosfato (IMP) y Akt/ β -arrestina-2, por el efecto pleiotrópico, el litio tiene una influencia en lo que sería la homeostasis neuronal por su respuesta de inhibición del estrés oxidativo, regulación mitocondrial funcional y cascada inflamatoria (12).

Existen dos mecanismos que permiten la inhibición del litio sobre GSK- 3β , la primera es mediante la unión de Mg^{+2} a la enzima, lo que separa el núcleo catalítico de la enzima, el litio a su vez toma su lugar inhibiendo su actividad. El segundo mecanismo es inhibiendo la actividad de la enzima deteniendo la fosforilación del residuo de serina-9, lo que conduce al cambio de la conformación química provocando la inactividad. Este mecanismo se debe a la activación de fosfatasas extracelulares o fosfatasa intracelular inducida por litio (12).

Usos del litio en patologías vasculares y traumáticas a nivel cerebral

Las patologías vasculares son la segunda causa de muerte a nivel mundial, estas provocan la muerte y degeneración de las neuronas a su alrededor, que a su vez causan pérdidas motoras, deterioro cognitivo y hasta posibles síntomas de depresión (13).

Como es sabido, el cerebro es una red de conectividad entre las diferentes células dendríticas y de la glía. Al presentar un evento cerebrovascular, se afectan estas conexiones por el aumento de la inflamación, muerte celular en la zona afectada y apoptosis celular en la zona de penumbra (14). Se ha documentado que el litio

ayuda a reducir la inflamación por medio de la activación del inflammasoma NLRP3 después de una lesión isquémica, este se utiliza como tratamiento agudo-crónico, ya que provoca una disminución en el volumen de infarto cerebral y una disminución de apoptosis. Thapa K (15) habla también del efecto del litio como inhibidor de glucógeno sintasa quinasa-3 β (GSK-3 β), su principal función como inhibidor es disminuir la apoptosis y reducir el riesgo de síntomas de depresión después de un evento traumático e isquémico (15).

No se han demostrado grandes beneficios para su uso como tratamiento profiláctico, por lo que se necesita de una investigación más exhaustiva, sin embargo Haupt, et al., (16) hacen un análisis las personas que han presentado un derrame cerebral, y documentan una mejora importante al administrar el litio en un rango de 3 a 6 horas post evento, esta mejora se da gracias a la inhibición del GSK3 β como nos lo comentaba el autor anterior y a la vez inhibe la vía de acción del TLR4 por medio del miR 1906 y el factor nuclear kappa B, al inhibir las acciones mediadas por el TLR4 se reduce la hipoxia y la isquemia cerebral, reduciendo simultáneamente el daño a nivel de parénquima cerebral, generando una neuroprotección, neuroregeneración y recuperación isquémica de gran valor clínico (16,17).

CONCLUSIONES:

El litio puede llegar a ser un fármaco neuroprotector, ya que en diversos estudios ha demostrado sus beneficios antiinflamatorios, antioxidantes y antiapoptóticos a nivel cerebral. Mediante su intervención en vías enzimáticas podría presentar un método de tratamiento innovador en las patologías que causan deterioro cognitivo. A su vez, se documenta que los pacientes psiquiátricos tratados con litio tienen un porcentaje menor de riesgo de que su patología avance a una con deterioro cognitivo, las enfermedades en las que podrían intervenir el litio comparten la característica de provocar un estado inflamatorio neuronal, entre este grupo se encuentra: Alzheimer, Parkinson, Huntington, ELA. Además, ha demostrado tener un beneficio en patologías vasculares cerebrales isquémicas, generando una disminución de la inflamación en estos casos.

Para finalizar, el litio es considerado un tratamiento prometedor para el futuro, ya que podría ser un fármaco clave en el esquema de tratamiento para un paciente con deterioro cognitivo. Esto debido a su papel fundamental en la sintomatología de estas patologías y que podría beneficiar en gran medida la calidad de vida de estos pacientes.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no presentan conflicto de intereses.

Declaración de Financiamiento

Ninguno de los autores declara conflicto de financiamiento.

Agradecimiento

Agradecemos al Dr. Vincent Gallichio, del Universidad de Clemson, por inspirarnos a realizar esta investigación..

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ruffalo ML. A Brief History of Lithium Treatment in Psychiatry. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2017 Oct 12;19(5):17br02140. doi: 10.4088/PCC.17br02140. PMID: 29045768. doi: 10.4088/PCC.17br02140
2. Hilal-Dandan R, Brunton L. Goodman & Gilman. *Manual de farmacología y terapéutica* [Internet]. 2.ª ed. McGraw Hill; 2015. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1468§ionid=93489635>
3. Won E, Kim Y-K. An Oldie but Goodie: Lithium in the Treatment of Bipolar Disorder through Neuroprotective and Neurotrophic Mechanisms. *Int J Mol Sci*. [Internet]. 2017;18(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751281/#> DOI: 10.3390/ijms18122679
4. Malhi GS, Bell E, Outhred T, Berk M. Lithium therapy and its interactions. *Aust Prescr*. 2020 Jun;43(3):91-93. doi: 10.18773/austprescr.2020.024. Epub 2020 Jun 2. Erratum in: *Aust Prescr*. 2020 Aug;43(4):141. PMID: 32675910; PMCID: PMC7358048. doi: 10.18773/austprescr.2020.024
5. DeBattista C. Fármacos antipsicóticos y litio. En: Katzung B, Vanderah T, eds. *Farmacología básica y clínica* [Internet]. 15.ª ed. McGraw Hill; 2021. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3038>
6. Arnold I, Dehning J, Grunze A, Hausmann A. Old Age Bipolar Disorder—Epidemiology, Aetiology and Treatment. *Medicina* [Internet]. 2021 Jun 8; 57(6):587. doi: 10.3390/medicina57060587
7. Damri O, Shemesh N, Agam G. Is There Justification to Treat Neurodegenerative Disorders by Repurposing Drugs? The Case of Alzheimer's Disease, Lithium, and Autophagy. *Int J Mol Sci*. 2020 Dic 27;22(1):189. doi: 10.3390/ijms22010189.
8. Forlenza OV, De-Paula VJ, Diniz BS. Neuroprotective effects of lithium: implications for the treatment of Alzheimer's disease and related neurodegenerative disorders. *ACS Chem Neurosci*. 2014 Jun 18;5(6):443-50. doi: 10.1021/cn5000309. p4.
9. Puglisi-Allegra S, Ruggieri S, Fornai F. Translational evidence for lithium-induced brain plasticity and neuroprotection in the treatment of neuropsychiatric disorders. *Translational Psychiatry*. 2021 Jul 5;11(1):1-0, doi: 10.1038/s41398-021-01492-7.
10. Vallée A, Vallée J-N, Lecarpentier Y. Parkinson's Disease: Potential Actions of Lithium by Targeting the WNT/ β -Catenin Pathway, Oxidative Stress, Inflammation and Glutamatergic Pathway. *Cells* [Internet]. 2021 Ene 25;10(2):230. doi: 10.3390/cells10020230.
11. Pamos AB et al. Lithium treatment and human hippocampal neurogenesis. *Translational psychiatry*. 2021 Oct 30;11(1):1-8. doi:10.1038/s41398-021-01695-y.
12. Diniz BS, Machado-Vieira R, Forlenza OV. Lithium and neuroprotection: translational evidence and implications for the treatment of neuropsychiatric disorders. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2013;9:493. doi:10.2147/NDT.S33086
13. Marshall T, Henricks C. The next generation in brain recovery and neuroregeneration. *Journal of American Physicians and Surgeons*. 2017 Jun 22;22(2):44-7

14. Luo H, et al. The role of brain barriers in the neurokinetics and pharmacodynamics of lithium. *Pharmacological Research*. 2021 Apr 1;166:105480. doi:10.1016/j.phrs.2021.105480
15. Thapa K, Khan H, Singh TG, Kaur A. Traumatic brain injury: mechanistic insight on pathophysiology and potential therapeutic targets. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2021 Sep;71(9):1725-42. doi:10.1007/s12031-021-01841-7.
16. Haupt M et al. Lithium modulates miR-1906 levels of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles contributing to poststroke neuroprotection by toll-like receptor 4 regulation. *Stem cells translational medicine*. 2021 Mar;10(3):357-73. doi: 10.1002/sctm.20-0086.
17. Forró T, Bajkó Z, Bălașa A, Bălașa R. Dysfunction of the neurovascular unit in ischemic stroke: highlights on microRNAs and exosomes as potential biomarkers and therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Jan;22(11):5621. doi:10.3390/ijms22115621.

Evolución clínica de los pacientes receptores de trasplante cardíaco del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Costa Rica 2007-2020.

Clinical outcome of cardiac transplantation in Costa Rican patients 2007-2020

María del Rosario Espinoza Mora¹, Lachiner Saborío Morales², Carlos Araya Fonseca³, Marietta Dailey⁴

1 Especialista en Medicina Interna, Bioquímica Clínica e Inmunología Clínica Médica, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica.

2 y 3 Especialista en Medicina Interna, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica.

4 Licenciada en Enfermería, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: rosasur@gmail.com

RESUMEN

Hasta la realización de este estudio, se desconocía la evolución clínica de los pacientes receptores de trasplante cardíaco en Costa Rica. El objetivo de este trabajo fue documentar los resultados del Programa de Trasplante Cardíaco del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia desde el inicio de este programa en 2007 hasta 2020. El estudio consistió en una investigación observacional retrospectiva de 33 pacientes que recibieron trasplante de corazón. La miocardiopatía dilatada idiopática fue la indicación más frecuente de trasplante (27.3%). La mayoría de los pacientes receptores fueron hombres (63.6%). La mayoría de los receptores presentaban 5 (45.4%) o 6 (27.2%) discordancias de HLA con el donador. El rechazo agudo celular 2R se presentó en 30% de los casos en los primeros 30 días. La sobrevida a 10 años fue de 14%. Aunque los hallazgos documentados en esta investigación fueron similares a los reportados en otros centros, el rechazo agudo significativo fue mayor al esperado y la sobrevida a largo plazo fue mucho menor.

Palabras clave: Trasplante cardíaco, incompatibilidad HLA, miocardiopatía dilatada, rechazo de injerto, disfunción primaria del injerto.

ABSTRACT

The evolution of antiretroviral therapy has generated a great impact on the survival of patients with HIV infection, producing an increase in the presence of comorbidities not related to AIDS, such as autoimmune diseases. Through an updated search of the information available regarding autoimmune diseases and their presentation in patients with HIV infection, it was found that autoimmune diseases have a higher prevalence in patients with HIV compared to the general population, being reported 9% in retrospective studies. The presentation of autoimmune disease is greater during the stages where the viral load is high and tends to present in a more varied way due to its overlap with HIV-specific disease. This review focuses on the presenting

Cómo citar:

Espinoza Mora, Saborío Morales, L., Araya Fonseca, C., & Dailey, M. Evolución clínica de los pacientes receptores de trasplante cardíaco del hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, Costa Rica 2007-2020: Trasplante cardíaco en Costa Rica. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i5.527>

Recibido: 05/Feb/2022

Aceptado: 06/Jul/2022

Publicado: 21/Oct/2022



characteristics of rheumatic diseases in the HIV-positive population, as well as the therapeutic discussion for these patients and the use of ART therapy.

Keywords: Cardiac transplantation, HLA discordance, dilated cardiomyopathy, graft rejection, primary graft dysfunction

Abreviaturas

IC: insuficiencia cardíaca

LRA: lesión renal aguda

TC: trasplante cardiaco

HCG: Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) afecta aproximadamente al 1-2% de la población adulta y la prevalencia se eleva considerablemente después de los 65 años. Al llegar a fases terminales de la IC y al agotar todas las alternativas terapéuticas, se considera el trasplante cardíaco (TC) como una opción aceptable para estos pacientes y que presenta una mejoría en la sobrevida, la calidad de vida y la capacidad de realizar ejercicio y de trabajar 1.

El hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) inició su programa de trasplantes cardíacos en agosto del año 2007. Hasta esta investigación, se desconocía el desenlace clínico de los pacientes receptores de injertos cardíacos realizados en este centro.

Métodos

Esta investigación fue retrospectiva e implicó la recolección y el análisis de datos y registros ya existentes, expedientes clínicos físicos y digitales, y datos del laboratorio clínico del HCG. No se llevaron a cabo comparaciones. El estudio incluyó todos los pacientes que recibieron injerto cardíaco en el HCG entre 2007 a 2020, inclusive pacientes fallecidos. Fueron excluidos pacientes que habían recibido otro trasplante previamente (sin tomar en cuenta los de piel, córneas y hueso) o que al momento del trasplante de corazón se les injertó otro órgano (por ejemplo, trasplante en bloque pulmón-corazón).

Los datos se extrajeron y tabularon en forma anónima para mantener la confidencialidad, para esto se utilizó una hoja de cálculo del programa Excel de Microsoft mediante un sistema de codificación y fueron resguardados por los investigadores. Se consideraron las siguientes variables categóricas: edad, sexo, nacionalidad, lugar de procedencia, motivo del trasplante, curso clínico postrasplante, comorbilidades, complicaciones de todo tipo, medicamentos empleados, causas que llevaron a la insuficiencia cardíaca, clasificación de la cardiopatía que llevó al trasplante, aspectos de compatibilidad entre donante y receptor, resultados relevantes de exámenes de gabinete y biopsias, presencia y tipo de rechazo del injerto, presencia de arritmias cardíacas, tipo de cuadros infecciosos, desarrollo de enfermedad renal, necesidad de terapia de remplazo renal, tipo de reemplazo renal utilizado y causa de mortalidad. Las variables continuas tomadas en cuenta fueron parámetros de rutina determinados en el laboratorio clínico del HCG, por ejemplo resultados de hemogramas, pruebas de función renal y hepática, perfil de lípidos, glucosa, gases arteriales, electrolitos, proteína C reactiva y examen general de orina, entre otros.

Los cálculos estadísticos se llevaron a cabo con el paquete Stata 15.1 (Stata Corp., 2019 Texas, USA). La tasa de incidencia según provincia para el período fue estimada tomando como población de referencia la proyección

poblacional del 2012 dada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) como población a mitad de período. Las variables cuantitativas fueron descritas según la media y la desviación estándar.

El estudio contó con la aprobación del Comité Local de Bioética del HCG; el número de protocolo asignado por el comité fue: CEC 25-2019.

Resultados

Un total de 38 pacientes fueron receptores de trasplante cardíaco en el HCG en el período bajo estudio (del 2007 hasta febrero del 2020). Del total de pacientes se tomó una muestra de 33 receptores (86.8%), quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Sin embargo, en muchos de los pacientes, gran parte de la información que se pretendía recolectar no se encontró; por lo tanto, el tamaño de la muestra varió dependiendo de la variable por evaluar (para cada variable analizada se especifica la submuestra utilizada).

De los 33 pacientes estudiados, la distribución evidenció predominancia del sexo masculino (63.6%) con una edad media de 42.3 años (DE: 12.0) en el momento de la operación.

La distribución de pacientes según provincia de residencia evidenció que San José fue la más frecuente con 39.4% de los casos, seguida de Cartago y Limón con 15.2% cada una.

La distribución de pacientes según causa de la insuficiencia cardíaca que justificó el trasplante demostró que la miocardiopatía dilatada idiopática fue la condición más frecuente que indicó la colocación del injerto (27.3%), seguida de la miocardiopatía dilatada isquémica (21.2%), la miocardiopatía valvular (12.1%) y la miocardiopatía hipertensiva (6.1%).

La evaluación de la clasificación por severidad de la cardiopatía evidenció que, según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), la estratificación más frecuente fue el NYHA III en 39.4% y en 15.2% para NYHA II y IV. Según la clasificación del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), el nivel de severidad más frecuente fue AHA D (45.4%) y según la clasificación UNOS el grado de severidad más frecuente fue 2 (69.7%). La presencia de otras comorbilidades se documentó en el 72.7% (24/33) de los pacientes (cuadro 1).

Cuadro 1. Existencia de comorbilidades en pacientes receptores de trasplante cardíaco. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2007-2020

Existencia de comorbilidades	Pacientes	Porcentaje
Presentes	24	72.7
Ausentes	1	3.0
Desconocido	8	24.3

En los 24 pacientes que presentaron comorbilidades, en parte más que una, se observó una variedad de tipos de comorbilidades. Las tres más frecuentes comorbilidades fueron la hipertensión arterial (54.2%), la presencia de enfermedad renal crónica (37.5%) y de hipercolesterolemia (37.5%) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Comorbilidades específicas en pacientes receptores de trasplante cardíaco. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2007-2020

Comorbilidad específica	Pacientes	Porcentaje
Hipertensión arterial	13	54.2
Enfermedad renal crónica	9	37.5
Hipercolesterolemia	9	37.5
Hipotiroidismo	6	25.0
Fibrilación auricular	5	20.8
Hipertrigliceridemia	4	20.8
Cirrosis	4	16.7
Diabetes	3	16.7
Depresión	3	12.5
Evento cerebrovascular	2	12.5
Lesión renal aguda	2	8.3
Obesidad	2	8.3
Otras	12	50.0

Pacientes individuales pueden presentar más de una comorbilidad.

La presencia de dispositivos de asistencia ventricular o de soporte mecánico circulatorio se documentó solo en uno de los pacientes de los que se logró recuperar esta información (el paciente se encontraba con oxigenación con membrana extracorpórea arteriovenosa).

Con respecto a las características del donador no se logró recuperar la información completa de cada uno de ellos. Todos fueron hombres, con una edad media - determinada con 6 de los donadores - de 36.4 años.

En relación con las características de compatibilidad de los donadores, el grupo ABO y Rh más frecuente fue el O+ (15.2%). En 81.2% de los 33 donadores no se logró documentar los grupos sanguíneos. Con respecto al grupo ABO y Rh del receptor, se evidenció que 48.5% de los receptores fue O+, seguido del grupo A+ en 24.2% de los pacientes.

Los datos del HLA-A, B y DR del donador y del receptor se pudieron recuperar en 11 de los 33 pacientes sometidos a trasplante de corazón. De los receptores, 45.4% poseía 5 discordancias de HLA con el donador y el 27.2% presentaba 6 discordancias de HLA.

La presencia de complicaciones en el posoperatorio inmediato (primeras 24 h postrasplante) evidenció que el desarrollo de disfunción primaria del injerto se documentó en el 33.3% de los casos en los que se logró recuperar información sobre las primeras 24 h. La presencia de hemorragias se documentó en el 41.6% de

los pacientes y hubo en total 14 eventos hemorrágicos reportados, de las cuales los que se presentaron con mayor frecuencia fueron la hemorragia pericárdica en 80.0% de los receptores que sufrieron un sangrado y la hemorragia en mediastino en 30.0% de los pacientes que sufrieron un sangrado. El rechazo hiperagudo del injerto no se documentó en ningún caso y la presencia de arritmias cardíacas en 20.8%. La presencia de otras complicaciones se documentó en 75.0% de los pacientes, dentro de las cuales la lesión renal aguda fue la más frecuente, documentada en 33.3% de los casos evaluados con otras complicaciones. Al finalizar las primeras 24 horas, dos de los pacientes fallecieron (6.1%). En un caso, la causa de muerte reportada fue choque hemorrágico; en el otro no se pudo documentar la causa.

En lo concerniente a complicaciones asociadas con el período posoperatorio temprano (primer mes postrasplante), el rechazo agudo se presentó en 60.8% de los casos. El rechazo agudo más frecuente fue el celular 1R en 63.9% de los pacientes, seguido del celular 2R en 50%. El rechazo agudo de tipo humoral fue el menos frecuente (humoral pAMR1 14.2% y humoral pAMR2 14.2%). La evaluación de hemorragia en este período evidenció que el 86.9% de los pacientes tuvo algún tipo de sangrado; el sitio más frecuente fue el pericardio (95.0%). El derrame pericárdico se presentó en el 82.6% de los casos, de los cuales 47.4% fueron leves, 15.8% moderados, 5.2% severos y 6 taponamientos cardíacos. La presencia de arritmias cardíacas se presentó en 13.0% de los pacientes, de los cuales un caso fue asistolia, otras extrasístoles ventriculares y otra fibrilación atrial (cuadro 3).

Cuadro 3. Distribución de pacientes receptores de trasplante cardiaco sobrevivientes al posoperatorio inmediato según presencia de complicación en el posoperatorio temprano. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2007-2020

Complicación	Pacientes	Porcentaje
Derrame pericárdico total	19	95*
según severidad		
Leve	9	47.4**
Moderado	3	15.8**
Severo	1	5.2**
Taponamiento cardíaco	6	31.6**
Arritmias cardiacas total	3	13.0*
según tipo		
Asistolia	1	33.3**
Extrasístoles ventriculares aisladas	1	33.3**
Fibrilación auricular	1	33.3**

Pacientes individuales pueden presentar más de una comorbilidad.

Un 56.5% de los pacientes presentó alguna clase de proceso infeccioso durante su primer mes. Posterior a las primeras 24 horas, la neumonía fue la infección más frecuente, evidenciada en 84.6% de los pacientes. Se logró registrar un total de 24 patógenas causales de infecciones en este período, de los cuales las bacterias Gram negativas fueron las más frecuentemente aisladas (K. pneumoniae con 30.2%, P. aeruginosa con 23.1% y otras enterobacterias 23.1%). El segundo agente infeccioso más común fue Candida spp (23.1%).

Un 86.9% de los pacientes desarrolló otras complicaciones. La más frecuente fue la lesión renal aguda (55.0%), seguido por el derrame pleural (50.0%) y trombocitopenia (35.0%) (Cuadro 4). El desenlace clínico en el posoperatorio temprano evidenció que 5 pacientes fallecieron (16.1%), siendo las causas de muerte candidemia, choque cardiogénico, choque séptico con rechazo agudo del injerto, trombotosis intracavitaria, así como una causa de muerte desconocida.

Cuadro 4. Distribución de pacientes receptores de trasplante cardiaco sobrevivientes al posoperatorio inmediato según presencia de otras complicaciones en el posoperatorio temprano (1 mes). Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2007-2020

Complicaciones	Pacientes	Porcentaje
Lesión renal aguda	11	55,0
Derrame pleural	10	50,0
Plaquetopenia	7	35,0
Insuficiencia tricúspidea moderada-severa	4	20,0
Insuficiencia cardiaca aguda	8	40,0
Hipertensión pulmonar	2	10,0
Eventos trombóticos	2	10,0
Encefalopatía	2	10,0
Enfermedad ácido péptica	3	15,0
Trastornos hidroelectrolíticos	2	10,0
Neumotórax	2	10,0
HTA	1	5,0
Infarto agudo del miocardio	1	5,0
Insuficiencia respiratoria tipo 1	1	5,0
Toxicidad medular medicamentosa	1	5,0
Trastorno ansioso generalizado	1	5,0

De los pacientes sobrevivientes al primer mes después de la operación (posoperatorio tardío) cuyos datos se logró recuperar, 6.2% desarrollaron vasculopatía del injerto. La coronariografía se realizó en 81.2% con una cantidad de procedimientos media de 1.0 en relación con los resultados, y el ultrasonido intravascular (IVUS) fue realizado solo en uno de los pacientes. De las coronariografías hechas, 92.3% fueron reportadas como normales, y al único paciente que se le realizó IVUS se le documentó una lesión de la arteria descendente anterior en el tercio medio. El paciente sometido a IVUS fue además el único que presentó una coronariografía anormal. Con respecto al desarrollo de eventos específicos posteriores al trasplante, se documentó que 26.0%

de los pacientes desarrollaron insuficiencia renal crónica. La diabetes de novo y la hipertensión arterial de novo se presentaron cada una en 23.5% de los pacientes.

La tasa de filtración glomerular media en la última estimación fue de 65.5 mL/min/1.73m² (DE: 7,9). De los 6 casos con disfunción renal crónica, 66.7% recibieron terapia de reemplazo renal de algún tipo. Uno de los pacientes, que ya era conocido con nefropatía crónica previa al trasplante, requirió la colocación de un injerto renal meses después del trasplante cardíaco. De los tipos de terapia de reemplazo renal, solo un paciente fue sometido a una terapia crónica (diálisis peritoneal crónica ambulatoria); los demás fueron terapias agudas: hemodiafiltración venovenosa continua, hemodiálisis aguda y un caso de terapia de reemplazo renal aguda donde no fue posible identificar en su expediente el tipo empleado.

En los sobrevivientes al primer mes poscolocación de un injerto cardíaco, 81.2% presentó algún tipo de infección. La infección más común fue la neumonía, en 53.8% de los pacientes.

De los 13 pacientes que presentaron infecciones después del primer mes, solo en 11 se logró aislar algún patógeno en alguna de las infecciones que tuvieron durante el periodo estudiado (23 aislamientos en total). Los tipos de agente infeccioso que se aislaron con más frecuencia fueron las bacterias (51.9%) y los hongos (30.1%). De las bacterias, la más frecuentes fueron las enterobacterias (17.3% de todos los aislamientos). Los hongos más frecuentes fueron *Aspergillus spp* y *Candida spp* (8.6% de todos los aislamientos cada uno), y el virus más frecuente fue el citomegalovirus (8.6% de todos los aislamientos).

En relación con el rechazo del injerto, en el primer mes se presentó en 62.5% de los pacientes en que se logró recolectar información al respecto. De los 10 pacientes que sufrieron algún tipo de rechazo, 30% desarrolló algún tipo de rechazo humoral y 18% desarrolló rechazo celular agudo 2R o 3R.

Con respecto al desenlace clínico, se evidenció que 53.8% de los 26 casos sobrevivieron al período y que, de los 12 pacientes fallecidos, la causa no fue determinada en 66.7% de los casos (Cuadro 5).

Cuadro 5. Distribución de pacientes receptores de trasplante cardíaco que sobrevivieron al posoperatorio temprano según desenlace clínico y causa de muerte. Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2007-2020

Evento	Número	Porcentaje	
Desenlace Clínico	Sobreviviente	14	53.8
	No sobreviviente	12	46.2
Causa de muerte en no sobrevivientes	Choque séptico	2	16.7*
	Choque cardiogénico y séptico	1	8.3*
	Rechazo injerto celular 3R	1	8.3*
	Desconocida	8	66.7*

*Denominador: pacientes fallecidos en el periodo. Artritis reumatoide

Según los hallazgos obtenidos del seguimiento, si el receptor superaba los primeros 30 días, la sobrevivida promedio después de recibir el injerto cardíaco era de 3.8 años. La sobrevivida al año era de 63.6%, a los 5 años de 36.8% y a los 10 años solo de 14%.

Discusión

Características sociodemográficas y condición de salud de los pacientes receptores de trasplante de corazón.

Los receptores de injerto cardíaco en EEUU y Europa poseen una edad promedio de 55 años, mientras que en nuestro país la edad media de trasplante es de 42 años. Esto podría ser explicado debido a que en Costa Rica la causa más frecuente de la colocación de un injerto cardíaco fue la miocardiopatía dilatada, sobre todo la idiopática, que es la razón más común de trasplante en este grupo de edad 2.

Con respecto a la presencia de otras comorbilidades previo a la colocación del injerto, según el registro de la ISHLT hasta la mitad de los pacientes que se trasplantan son hipertensos, 3 similar a los individuos que se han sometido a dicho procedimiento en el centro estudiado (54.2%). La diabetes solo se encontró en 16% de los individuos trasplantados en el país, lo que contrasta con la prevalencia mundial, que es de 26% 3. La prevalencia esperada de enfermedad renal crónica previo al trasplante es de 48%, 4 sin embargo en esta cohorte fue menor.

La necesidad de soporte mecánico circulatorio previo a la colocación de injerto de corazón es de 45.1%, 3 pero en el país solo un paciente ha tenido algún tipo de soporte circulatorio mecánico previo al trasplante (específicamente se encontraba en oxigenación con membrana extracorpórea). Ese mismo paciente fue también el único reportado con estatus 1B según la clasificación UNOS. La práctica en el país es que los pacientes sometidos a trasplante cardíaco se encuentran estables hemodinámicamente antes de la operación.

Características de compatibilidad entre el donador y el receptor de injerto cardíaco

Aunque en la mayoría de los expedientes, el tipo de grupo sanguíneo del donador no se hallaba constatado, no se reportó ni un solo caso de rechazo hiperagudo, lo que permite confirmar con gran certeza que no se presentó incompatibilidad ABO ni Rh.

En los trasplantes cardíacos, al ser todos de donante cadavérico, lo común es que la discordancia de HLA sea alta (5-6 discordancias), el hecho de que los HLA sean tan diferentes aumenta el riesgo de rechazo agudo y afecta la mortalidad. En los pacientes estudiados, la discordancia de 5 o 6 HLA estuvo presente en la mayoría de los casos (72.6%), lo que es mayor a la discordancia reportada en los registros de ISHLT 3.

Complicaciones asociadas con el período postoperatorio inmediato y temprano

El porcentaje de disfunción primaria del injerto fue de 33.3%, lo cual no se considera un mal resultado, ya que en series de casos la incidencia alcanza hasta 36%. 5 No obstante, cabe resaltar que a ninguno de los pacientes que se catalogaron con esta condición se les diagnosticó así durante su estancia hospitalaria, sino que, para fines de la investigación, utilizando la definición de esta patología, se clasificó a los pacientes según la evolución anotada en los expedientes, así que es probable que la incidencia sea mayor.

El derrame pericárdico fue la complicación hemorrágica más frecuente en el posoperatorio inmediato y su presentación más severa, el taponamiento cardíaco, se presentó en 50% de los pacientes en que se documentó derrame pericárdico en las primeras 24 h y hasta en un cuarto de los pacientes durante el primer mes, los cuales son valores muy altos, sobre todo porque esta complicación es poco frecuente (< 1% en los primeros 30 días) 6.

Las arritmias (de cualquier tipo) se presentaron en 20% de los pacientes en las primeras 24 h y en 13% de los individuos en el primer mes, que es similar a los datos estadounidenses, que reportan una incidencia de 12.3%. Donde hay diferencia es en el tipo de arritmias, porque lo más frecuente son la fibrilación atrial

y el aleteo auricular (55% entre ambas)⁷ y en nuestra población lo más común fue el ritmo de la unión y la fibrilación atrial.

El 3.5% de los pacientes desarrollan rechazo agudo del injerto en los primeros 30 días después de la cirugía⁸. Lo anterior no se cumple en este registro, donde 30% de los pacientes presentaron rechazo celular agudo 2R.

Las infecciones más frecuentes en los primeros meses después de la colocación del injerto cardíaco son la neumonía y las bacteriemias (en su mayoría secundarias a algún otro foco de infección), hallazgos vistos en este registro de pacientes, salvo por que no hubo infecciones de piel o tejidos blandos en el primer mes, que suelen ser de los procesos infecciosos más frecuentes en estos pacientes⁹. Las bacterias que más comúnmente se aíslan en los primeros días son enterobacterias, *P. aeruginosa*, citomegalovirus y enterococos⁹⁻¹¹. Al compararlo con los datos de esta investigación resulta ser similar, ya que los patógenos más frecuentemente aislados fueron bacterias Gram negativas, de las cuales las enterobacterias correspondieron a más de la mitad, seguido por *P. aeruginosa*.

Se ha reportado lesión renal aguda (LRA) hasta en 25% de los pacientes trasplantados de corazón, de los cuales hasta casi la mitad terminan requiriendo terapia de reemplazo renal de algún tipo¹². En los pacientes del HCG el desarrollo de LRA fue de 47.8%, mucho mayor a los datos recolectados por Gude, et al¹². Al analizar ese estudio, es importante tomar en cuenta que 11% de sus pacientes se encontraban con algún tipo de soporte mecánico circulatorio al momento de recibir el injerto,¹² lo que los hacía pacientes con mayores posibilidades de sufrir LRA. De manera que otros factores, probablemente relacionados al acto quirúrgico, al período de recuperación inicial y a complicaciones tempranas son los que más influyeron en las diferencias tan marcadas entre otros centros y el HCG.

En lo que respecta a mortalidad en este estudio, en las primeras 24 horas fue de 6.1%, en los primeros 30 días de 16.1% (sin tomar en cuenta el primer día) y se documentó una mortalidad acumulada el primer mes de 21.2%, bastante más alta que la reportada en los países escandinavos (aproximadamente 10%). Según el registro escandinavo, la principal causa de muerte es la disfunción primaria del injerto, sin embargo, en los pacientes estudiados no se puede atribuir esa causa de muerte a ninguno de los 7 pacientes que fallecieron en el primer mes. La principal causa de muerte encontrada se relaciona con infecciones, que no figuran entre los primeros 5 mecanismos de mortalidad temprana en los países nórdicos¹³. En este grupo de pacientes, muchos factores pudieron haber provocado mortalidad temprana postrasplante, por ejemplo, la técnica quirúrgica empleada, el tiempo de isquemia del injerto, la contaminación durante la colocación del órgano, la no identificación de infecciones en el donante, las fallas en aislamiento del paciente, las infecciones asociadas con procedimientos o dispositivos invasivos, la entubación prolongada y el exceso de inmunosupresión.

Complicaciones asociadas con el período postoperatorio tardío

La vasculopatía del injerto cardíaco posee una prevalencia de 42% a los 3 años de realizado el trasplante y en ese mismo lapso es la responsable de 17% de las muertes en estos pacientes¹⁴. A pesar de ser bastante común y asociar alta mortalidad, dicha entidad solo apareció en un caso porque solo a la mitad de los pacientes se les realizó coronariografía y ninguno fue sometido a más de una, cuando las guías de manejo internacionales especifican que los cateterismos coronarios deberían ser realizados cada 6 meses o por lo menos uno al año durante los primeros 3 a 5 años. La evidencia actual recomienda incluso el ultrasonido intravascular al ser más sensible que la coronariografía. Con todo, este método solo se utilizó en un paciente, el cual casualmente fue el único donde se detectó vasculopatía del injerto. Dado lo anterior, es muy probable que la entidad descrita estuvo subdiagnosticada.

Después del primer mes y durante los primeros 6 meses posteriores a un trasplante de órgano sólido, las infecciones más frecuentes son debidas a virus y patógenos oportunistas como criptococosis y tuberculosis. Luego del primer semestre, lo más común son neumonías comunitarias, infecciones del tracto urinario, aspergilosis, hongos atípicos, infecciones por citomegalovirus, hepatitis B y C y encefalitis herpética. Los

pacientes de este estudio tuvieron una tendencia similar a la reportada internacionalmente; después del primer mes, lo más frecuente fueron las infecciones bacterianas, cuyo foco más frecuente fue pulmón (53% presentaron bronconeumonía), seguido por bacteriemias (30%), infecciones de la piel (23%), candidiasis del tracto digestivo superior y fungemias (15%).

Después del primer mes, la incidencia de rechazo agudo disminuye y continúa disminuyendo durante el resto del primer año y se hace poco frecuente luego de los primeros 12 meses tras la colocación del injerto. En este estudio los rechazos celulares agudos fueron disminuyendo luego del primer mes.

La sobrevida de los pacientes en Costa Rica al primer año, a los 5 y a los 10 años es menor que la reportada por ISHLT (84.5%, 72.5%, > 55% respectivamente).² Fue difícil determinar la causa de muerte de los pacientes, ya que la mayoría de estos datos no se encontraron, ya sea porque el expediente clínico estaba desaparecido o porque el paciente no falleció en el HCG. Según los datos que pudieron recabarse, la principal causa de muerte fue cuadros infecciosos que desencadenaron un choque séptico, seguida por choque cardiogénico y rechazo celular agudo severo. Estos hallazgos coinciden con las principales causas de muerte descritos por ISHLT¹⁵.

Una limitación importante de este estudio es que la mayoría de los expedientes revisados solo se encontraban en papel y no en el registro digital que actualmente utilizan los hospitales públicos costarricenses. Al momento de solicitarlos al archivo institucional, varios de ellos no aparecieron y una cantidad no despreciable de los que se lograron recuperar estaban incompletos. El tipo de estudio realizado y la muestra con la que se contó no permite transpolar resultados a la población costarricense en general aunque el HCG es el único centro que actualmente realiza este procedimiento. Además, por tratarse de un análisis retrospectivo no se pudieron establecer correlaciones estadísticas.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los pacientes trasplantados de corazón en Costa Rica han sido hombres, la principal causa que justificó la colocación del injerto fue la miocardiopatía dilatada y la mayoría de pacientes se encontraban hemodinámicamente estables al momento del procedimiento. No se reportaron incompatibilidades de grupo ABO y Rh, pero la mayoría de los pacientes poseía 5 o 6 discordancias de HLA. La disfunción primaria del injerto y el taponamiento cardíaco fueron las complicaciones inmediatas más frecuentes en la cohorte analizada, en tanto que el derrame pericárdico, las neumonías, el rechazo agudo del injerto y la lesión renal aguda fueron las complicaciones tempranas más frecuentes. En la fase tardía postrasplante, los pacientes se complicaron con insuficiencia cardíaca, neumonía y rechazo agudo del injerto.

En relación con lo anterior, los autores recomiendan que previo a la colocación del órgano debe predecirse el riesgo de disfunción primaria del injerto y aumentar el nivel de sospecha de este, ya que es una patología con alta mortalidad. Así mismo, es necesario aumentar la frecuencia de coronariografías y ultrasonidos intravasculares practicados durante el seguimiento ambulatorio para permitir el diagnóstico precoz de la vasculopatía del injerto, entidad muy frecuente en otros centros, pero subdiagnosticada en el país.

Finalmente, debe señalarse que la colecta de datos para esta investigación fue previa a la implementación del Expediente Digital Único en Salud (EDUS) en la Caja Costarricense de Seguro Social, por lo que se contó únicamente con las actas físicas de los pacientes, con lo cual en ocasiones hubo carencias en el reporte de datos que no se pudieron obtener de otra manera, a lo que se sumó la falta de estandarización en el registro de variables en los expedientes.

Declaración de financiamiento

Para la realización del estudio no se contó con ninguna fuente de apoyo en forma de subsidio, salarios, equipos, materiales u otros.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto del desarrollo de este estudio y su publicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
2. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(10):996-1008.
3. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(10):1056-66.
4. Ojo AO, Held PJ, Port FK, et al. Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med*. 2003;349(10):931-40.
5. Vega E, Schroder J, Nicoara A. Postoperative management of heart transplantation patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(2):201-13.
6. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, et al. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery--an echocardiographic study. *Circulation*. 1984;69(3):506-11.
7. Elkaryoni A, Othman H, Barakat A, et al. BURDEN AND PREDICTORS OF CARDIAC ARRHYTHMIA IN HOSPITALIZED ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANT RECIPIENTS: INSIGHTS FROM THE NATIONWIDE INPATIENT SAMPLE. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73:559.
8. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(10):1244-54.
9. Pons S, Sonnevile R, Bouadma L, et al. Infectious complications following heart transplantation in the era of high-priority allocation and extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):17.
10. Héquet D, Kralidis G, Carrel T, et al. Ventricular assist devices as bridge to heart transplantation: impact on post-transplant infections. *BMC Infect Dis*. 2016;16:321.
11. Multani A, Moayed Y, Puing A, et al. Recent Trends of Infectious Complications Following Heart Transplantation. *Transplantation*. 2020;104(10):e284-e94.

12. Gude E, Andreassen AK, Arora S, et al. Acute renal failure early after heart transplantation: risk factors and clinical consequences. *Clin Transplant*. 2010;24(6):E207-13.
13. Dellgren G, Geiran O, Lemström K, et al. Three decades of heart transplantation in Scandinavia: long-term follow-up. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(3):308-15.
14. Ramzy D, Rao V, Brahm J, et al. Cardiac allograft vasculopathy: a review. *Can J Surg*. 2005;48(4):319-27.
15. Wilhelm MJ. Long-term outcome following heart transplantation: current perspective. *J Thorac Dis*. 2015;7(3):549-51.

Reseña: Lectura apropiada del electrocardiograma. Review: Appropriate electrocardiogram reading.

Rebeca Alina Watson Hernández¹

¹ Médico general, Caja Costarricense del Seguro Social, Universidad de Ciencias Médicas, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Rebeca Alina Watson Hernandez rebewatsonhdez_@hotmail.com

RESUMEN

El electrocardiograma (ECG) permite documentar la actividad eléctrica del corazón. Es una herramienta indispensable que funciona para complementar el diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, control de tratamiento en caso de que se utilicen fármacos cardiotoxicos, alteraciones hidroelectrolíticas, etc. Consta de doce derivaciones que se registran en un papel milimetrado que debe contener características de velocidad y amplitud adecuadas para que no haya errores en la interpretación; a su vez, se recomienda tener un orden sistemático para una lectura óptima. Previo a la confirmación de que sea el estudio del paciente indicado, se había verificado el ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca y el eje eléctrico; se tiene de izquierda a derecha la onda P, el intervalo PR, el complejo QRS, el segmento ST y la onda T. Además, hay que recordar que en deportistas existen cambios esperables que se mantienen dentro de las características de un ECG normal tales como la frecuencia y otros cambios estructurales.

Palabras clave: Cardiología, electrocardiograma, interpretación

ABSTRACT

The electrocardiogram (ECG) allows to document the electrical activity of the heart. It is an essential tool that works to complement the diagnosis of cardiovascular diseases, control of treatment in case of using of cardiotoxic drugs, hydroelectrolyte alterations, etc. Consists of twelve leads that are recorded on a graph paper that must be with the appropriate speed and amplitude to prevent errors in the interpretation. It is recommended to have a systematic order for read the ECG to obtain an optimal lecture. Prior to confirming that is the correct study from the specific patient, the heart rhythm, rate, and the electrical axis had been verified; the paper should be read from left to right to value the P wave, the PR interval, the QRS complex, the ST segment and the T wave. Furthermore, it must be remembered that in athletes there are expected changes that remain within the characteristics of a normal ECG such as frequency and other structural changes.

Keywords: ECG, electrocardiograma normal, interpretación

Cómo citar:

Watson Hernández, R. A. Interpretación del electrocardiograma normal: Electrocardiograma. Revista Ciencia Y Salud, 6(5). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i5.549>

Recibido: 16/Ago/2022

Aceptado: 11/Oct/2022

Publicado: 21/Oct/2022



Materiales y Métodos

Para la elaboración de este artículo, se buscaron títulos comprendidos entre el 2014 y el 2021 que incluyen revisiones bibliográficas, y libros de Cardiología, específicamente de Electrocardiografía. Se utilizaron bases de datos electrónicas como PubMed y Clinical Key. Se tomaron en cuenta artículos tanto en inglés como en español para brindar la información más precisa y actualizada posible.

INTRODUCCIÓN

El electrocardiograma (ECG) es la representación de la actividad eléctrica del corazón. Se trata de una herramienta básica que se utiliza en todos los niveles de atención para prevención, control, así como para diagnóstico de enfermedades. En el servicio de emergencias, es la primera prueba que se toma dentro de los primeros 10 minutos cuando el paciente aqueja dolor torácico o se sospecha un SCA (síndrome coronario agudo) (3); ya que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial (4). Se considera que el ECG es la prueba cardiovascular realizada con más frecuencia. (1) Por esta razón, es importante desarrollar habilidades para interpretarlo de manera correcta. A pesar de que todos los profesionales en medicina deberían tener las destrezas básicas para su interpretación; muy pocos logran desarrollarlas y el estudio suele ser mal interpretado. La correcta lectura de este no es una tarea fácil; requiere del dominio de aspectos teóricos, tiempo y esfuerzo para su completa comprensión (5). En la tabla 1 se resumen sus indicaciones.

Control de rutina en pacientes sintomáticos
Monitoreo de tratamientos con efectos adversos cardiovasculares (2)
Palpitaciones
Cambios en la FC o el ritmo
Valoración preoperatoria
Dolor torácico
Alteraciones en la PA
Síndromes coronarios
Insuficiencia cardíaca
Mareos
Síncope
Epigastralgia
Alteraciones hidroelectrolíticas (2)

Tabla 1. Indicaciones para realizar el ECG Basado en Mcstay S. Recording a 12-lead electrocardiogram (1)

ECG y sus componentes

La máquina del ECG consta de diez cables, diez electrodos de los cuales cuatro se colocan en las extremidades y seis en la zona precordial; (su posición se detalla en la tabla 2). Estos a su vez conforman las doce derivadas que representan la actividad eléctrica cardíaca. Cada trazo se registra en papel milimetrado que se lee de izquierda a derecha. Está compuesto de casillas de 1 mm (cuadros pequeños) y de 5 mm (cuadros grandes) (6). La amplitud se mide en el eje vertical (10 mm/mv) y el tiempo en el eje horizontal (6). La velocidad normal es de 25 mm/s. Cada cuadro pequeño representa 0.04 s y cada cuadro grande 0.2 s.

Cada ECG usualmente se registra durante 10 s. Debe contener la información del paciente, fecha, hora, frecuencia cardíaca (FC), duración de intervalos PR, QRS, QT; además de datos de estandarización como la velocidad, amplitud y el ajuste de frecuencia del filtro para reducir los artefactos (150 Hz) (7).

Precordiales	Extremidades
V1: cuarto espacio intercostal, borde esternal derecho	LA: brazo izquierdo
V2: cuarto espacio intercostal, borde esternal izquierdo	
V3: entre V2 y V4	RA: brazo derecho
V4: quinto espacio intercostal, línea clavicular media	
V5: quinto espacio intercostal, línea axilar anterior	
V6: quinto espacio intercostal, línea axilar media	LL: pierna izquierda
V7: quinto espacio intercostal, línea axilar posterior	
V8: quinto espacio intercostal, línea escapular posterior	RL: pierna derecha
V9: quinto espacio intercostal, borde izquierdo de la columna	

Tabla 2. Posición de los electrodos. Tomado de Mirvis DM. David M. Mirvis y Ary L. Goldberger. In: Tratado de Cardiología (8).

Interpretación del ECG

La interpretación del ECG debe hacerse de forma sistemática para no olvidar ningún componente. Se recomienda el siguiente orden:

1. Asegurarse de que sea el estudio del paciente correcto y que tenga la velocidad y amplitud apropiada; de lo contrario, se podría sobreestimar o subestimar la amplitud del QRS y cambios en el segmento ST (9).

2. Ritmo: identificar si el ritmo es regular o irregular. Un ritmo regular no siempre es un ritmo sinusal.

Ritmo sinusal: es el ritmo normal. Es necesario que cumpla las siguientes características: una onda P que preceda cada QRS, la morfología de la onda P debe ser similar en cada derivada y ser positiva en DII, DIII, aVF como negativa en aVR; un intervalo PR constante (0.12 – 0.20 s), FC (frecuencia cardíaca) 60 – 100 lpm y un ritmo regular con intervalos PP similares (puede haber diferencias siempre y cuando no sean mayores a 0.16 s) (10).

3. Frecuencia cardíaca (11):

- **Método de 6 s:** para ritmos regulares e irregulares. Es el método menos preciso. Se calcula contando los complejos QRS que haya en un intervalo de 6 s (treinta cuadros grandes) y se multiplica por 10. Si la FC es extremadamente baja y se desea un dato más exacto, se cuentan los QRS que haya en 12 s y se multiplica por 5.

- **Intervalo R-R:** se cuentan los cuadros grandes (cada uno de 0.2 s) entre los puntos más altos de dos ondas R y se divide 300 entre el número de cuadros grandes.

- **Regla de los 300:** precisa en ritmos regulares. A partir de la siguiente línea oscura se empieza a contar con la regla 300, 150, 100, 75, 60, 50, 43, 38, 33 y 30 por cada cuadro grande.

4. Eje eléctrico: El eje eléctrico representa la dirección promedio que sigue la actividad o despolarización ventricular. El eje normal se encuentra entre -30° y $+90^\circ$ (7). Una desviación leve más allá de $+90^\circ$ es una variante normal en niños y adolescentes (6). Existen varias maneras para calcularlo; entre las más prácticas están: observar las derivadas DI y aVF; si en ambas el complejo QRS es positivo, si el eje se encuentra en los límites normales. Otra forma es identificando la derivada de la extremidad en la que el QRS sea más isoeléctrico (esto quiere decir que la amplitud sea similar en las desviaciones positivas y negativas), luego el eje se encontrará perpendicular a esta derivada (6). Si el QRS de la derivada perpendicular es positivo, el eje será positivo. Si el QRS es negativo, el eje será negativo. Se debe recordar que en las derivadas precordiales no se define el eje cardíaco (6).

Figura 1. Sistema de referencia para calcular el eje cardíaco. Tomado de “Tratado de Cardiología”, v Mirvis DM. David M. Mirvis y Ary L. Goldberger (8).

5. Onda P: suele ser positiva en DI, aVL y aVF. Es bifásica en V1 y V2.

6. Intervalo PR: comprende el inicio de la onda P hasta el inicio del complejo QRS.

7. Complejo QRS: incluye las ondas QRS. En las derivadas precordiales se da la progresión de la onda R, la cual consiste en el aumento progresivo de la amplitud de esta onda al desplazarse desde V1 a V6. Simultáneamente ocurre una disminución de la amplitud de la onda S (12).

8. Punto J: indica el final del complejo QRS y el comienzo del segmento ST.

9. Segmento ST: inicia posterior al punto J y culmina antes del inicio de la onda T. Es isoeléctrico en el ECG normal (13).

10. Intervalo QT: se extiende desde el inicio del QRS hasta el final de la onda T.

11. Onda T: es negativa en aVR y variable en DIII, V1 y V2.

12. Onda U: sigue a la onda T, usualmente es de baja amplitud y tiene la misma polaridad que la onda T. Se ve más fácilmente con frecuencias cardiacas bajas (8).

Las características de las ondas se detallan en la tabla 3.

Onda / intervalo	Función	Duración Normal
Onda P	Despolarización atrial	0.08 - 0.11 s
Intervalo PR	Conducción atrioventricular	0.12 - 0.20 s
Complejo QRS	Despolarización ventricular	0.07 - 0.10 s
Segmento ST	Período de inactividad que separa la activación de la recuperación ventricular (10).	
Intervalo QT	Representa la repolarización ventricular (6).	Varía con la FC, disminuye con el aumento de esta
QT corregido	Fórmula de Bazett: $QTc = QT / \text{raíz cuadrada de RR}$	Hombres: < 0.46 s Mujeres: < 0.47 s
Onda T	Repolarización ventricular (6). Es asimétrica, la rama ascendente es más lenta (10).	

Tabla 3. Características de ondas e intervalos Tomado de Harris PRE. The Normal Electrocardiogram: Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital (7).

Figura 2. Representación de ondas, segmentos e intervalos del ECG. Tomado de “Medicine Goldman-Cecil”, Electrocardiografía, Ganz L, Link YMS

Figura 3. Ejemplo de un electrocardiograma normal con adecuada amplitud y velocidad en el cual se observa un ritmo sinusal, con un eje aproximadamente en 0° y sin alteraciones en ondas o intervalos. Tomado de “Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital”, Harris PRE.

ECG normal en deportistas

Se debe tener presente que las personas que realizan ejercicio de forma regular (mínimo de 4 horas por semana) (14) muestran cambios estructurales y eléctricos debido al aumento del tono vagal y crecimiento de cámaras; por lo que el ECG de un deportista será diferente al de una persona sedentaria de la misma edad, género y etnia. (15) Entre los principales cambios se encuentran:

- Bradicardia sinusal con FC ≥ 30 lpm (14)
- Bloqueo incompleto de rama derecha (patrón rSR' en V1 y qRS en V6 con un QRS que dura < 120 ms)

- Aumento del voltaje del QRS (aumento aislado del voltaje del QRS tanto para hipertrofia ventricular izquierda [$Sv1 + Rv5$ o $Rv6 > 3.5$ mV] o derecha [$Rv1 + Sv5$ o $Sv6 > 1.1$ mV])
- Bloqueo AV de primer grado (intervalo PR de 0.20 a 0.40 s) o bloqueo AV de segundo grado Mobitz I (prolongación progresiva del intervalo PR, hasta que una P no conduce).
- Repolarización temprana: elevación del punto J ≥ 0.1 mV que afecta a caras laterales e inferiores

CONCLUSIÓN

A pesar de ser uno de los exámenes más importantes para la valoración de pacientes en cualquier nivel de atención, hay varias fallas y deficiencias a la hora de la interpretación del ECG, tanto en estudiantes, internos, médicos generales y en algunos especialistas. No obstante, es vital conocer la teoría básica e invertir tiempo para su óptima interpretación y poder influir beneficiosamente en el manejo y evolución del paciente.

Declaración de conflicto de interés

Se declara no tener ningún conflicto de intereses. A su vez se declara que no hubo ningún tipo de financiamiento externo para la elaboración de esta revisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mcstay S. Recording a 12-lead electrocardiogram (ECG). Vol. 28, British Journal of Nursing. 2018. p. 756-9. Available from: <https://doi.org/10.12968/bjon.2019.28.12.756>
2. Mogonye JA. CHAPTER 70 Office Electrocardiograms [Internet]. Fourth Ed. Pfenninger & Fowler's: Procedures for Primary Care. Elsevier; 2021. 438-443 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-47633-1.00070-3>
3. Garcia T. Acquiring the 12-lead Electrocardiogram: Doing It Right Every Time. J Emerg Nurs. 2015;41(6):474-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jen.2015.04.014>
4. Ochoa C, Cobos H, Pérez P, Marroquín M GM. Clinical aptitude in the interpretation of electrocardiogram in a sample of medical interns. Inv Ed Med [Internet]. 2014;3(9):9-15. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2007-5057\(14\)72720-6](https://doi.org/10.1016/S2007-5057(14)72720-6)
5. Kashou A, May A, Desimone C, Noseworthy P. The essential skill of ECG interpretation: How do we define and improve competency? Vol. 96, Postgraduate Medical Journal. 2020. p. 125-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137191>
6. Ganz L, Link YMS. Medicine; Goldman-Cecil Electrocardiografía [Internet]. 26th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2021. 248-255 p. Available from: https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491137658000485.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
7. Harris PRE. The Normal Electrocardiogram: Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital. Crit Care Nurs Clin North Am [Internet]. 2016;28(3):281-96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnc.2016.04.002>
8. Mirvis DM. David M. Mirvis y Ary L. Goldberger. In: Tratado de Cardiología [Internet]. 11th ed. Elsevier Inc; 2019. p. 117-53. Available from: https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9788491133988000125.pdf?locale=es_ES&searchIndex=

9. Hornick J, Costantini O. The Electrocardiogram: Still a Useful Tool in the Primary Care Office. *Med Clin North Am.* 2019;103(5):775-84.
10. Electrocardiograma DEL. Capítulo 9 - Electrocardiografía de urgencias. 2021;65-75.
11. Bayés De Luna A. Interpretación del ECG. *Man electrocardiografía básica* [Internet]. 2014;75-95. Available from: <http://www.medicos.cr/web/documentos/EMC2018/ekg/Manual de Electrocardiografía Básica.pdf>
12. Horowitz LN. The normal ECG. *Geriatrics.* 1984;39(8):54-65. Available from: 10.1016/b978-0-323-40169-2.00005-6
13. Archbold A, Naish J. 11 - The cardiovascular system [Internet]. Third Edit. Medical Sciences. Elsevier Ltd; 2021. 483-556 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7337-3.00011-0>
14. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, et al. International Recommendations for Electrocardiographic Interpretation in Athletes. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):1057-75. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.015
15. Brosnan MJ. Athlete's ECG - Simple Tips for Navigation. *Hear Lung Circ* [Internet]. 2018;27(9):1042-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.04.301>

