



# RMS

## Revista Médica Sinergia

Volumen **4** Número **4**

Abril **2019**

PUBLICACION MENSUAL

<https://doi.org/10.31434/rms.v4i4>

### Artículos

- Intervención educativa en mujeres fértiles para elevar el conocimiento del flujo vaginal
- Síndrome del ligamento arcuato medio, una patología a tomar en cuenta
- La cápsula endoscópica como estudio diagnóstico en gastroenterología
- Hígado graso agudo en el embarazo
- Infección del virus de la hepatitis E en mujeres embarazadas
- Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional
- Síndrome urémico hemolítico en pediatría



Indexada en:



# CUERPO EDITORIAL

## DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Médico independiente, San José, Costa Rica.

## EDITOR

- Dr. Esteban Sánchez Gaitán, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica.

## CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima - Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA). Lima- Perú

## COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad Maria Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia

## EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

### Editorial Esculapio:

50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
E-mail:  
revistamedicasinergia@gmail.com



### Entidad editora:

**SOMEA**  
**SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA**  
Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica  
Teléfono: 8668002  
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com  
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





# RMS

## Revista Médica Sinergia

Publicación Mensual

Abril **2019**

Volumen **4** Numero **4**

Nombre de editorial: Editorial Médica Esculapio  
Lugar de edición: 50 metros norte de UCIMED,  
Sabana Sur, San José-Costa Rica



Contáctanos:  
: 86680002

E-mail: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)



:Revista Médica Sinergia



: Revista Médica Sinergia



# AUTORES

**Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva, Las Tunas, Cuba.**

Médico especialista en Medicina Familiar, profesor Instructor en Centro Provincial de Medicina del Deporte, Las Tunas, Cuba. Correo: [raydelperez@nauta.cu](mailto:raydelperez@nauta.cu)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9454-5375>

**Dra Yoanne Cordero González Policlínico Aquiles Espinosa, Las Tunas, Cuba.**

Médico especialista en Medicina Familiar, profesora Asistente, Policlínico Aquiles Espinosa, Las Tunas, Cuba. Correo: [yoacordero@ltu.sld.cu](mailto:yoacordero@ltu.sld.cu)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0971-458X>

**Dra. María Fabiola Cárdenas Quirós, Emergencias Médicas Monteverde, Puntarenas, Costa Rica.**

Médico general, graduada de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA), código médico: 14496. Correo: [dramfcq@gmail.com](mailto:dramfcq@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9126-2553>

**Dr. Sebastián Rojas Chaves , Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz, San José, Costa Rica.**

Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA), código médico: 13837. Correo: [drtansebas@gmail.com](mailto:drtansebas@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9126-2553>

**Dra. María Fernanda Lynch Mejía, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.**

Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Correo: [mariafernandalynch@gmail.com](mailto:mariafernandalynch@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9049-5021>

**Dra. Natalia Villegas Loaiza, Poder Judicial, San José, Costa Rica**

Médico general, egresada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE), médico de empresa en Poder Judicial, San José, Costa Rica. Código médico: 12040. Correo: [navilo\\_88@hotmail.com](mailto:navilo_88@hotmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7639-8324>

**Dra. Mariana Peña Miranda, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.**

Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR) Correo: [mariana.penam193@gmail.com](mailto:mariana.penam193@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0753-7217>

**Dr. Daniel Esteban Barquero Orias, Investigador Independiente, San José, Costa Rica.**

Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Correo: [daniel.barquero95@hotmail.com](mailto:daniel.barquero95@hotmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7627-1358>

Dra. Valeria Nicole Molina Jiménez, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED).

Correo: [vale.molina06@gmail.com](mailto:vale.molina06@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5359-9473>

Dra. Jimena María Segura Guevara, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR).

Correo: [segurajime01@gmail.com](mailto:segurajime01@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0887-3717>

Dra. Andrea Espinoza Artavia, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: 15174

Correo: [a.espinozaartavia@gmail.com](mailto:a.espinozaartavia@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5512-2177>

Dra. Roxana Fernández Vaglio, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: 15160

Correo: [rox.fernandez.vaglio@hotmail.com](mailto:rox.fernandez.vaglio@hotmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2780-7560>

Dra. Ishtar Estefanía Saborío Cervantes, Investigadora Independiente, Heredia, Costa Rica.

Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: 15214

Correo: [ishtar-8@hotmail.com](mailto:ishtar-8@hotmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0106-9953>

Dra. María del Pilar Durán Monge, Investigadora Independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: 15136

Correo: [mpdm07@hotmail.com](mailto:mpdm07@hotmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7562-9044>

Dr. David Villalobos Bonilla, Investigador Independiente, Heredia, Costa Rica.

Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: 15388

Correo: [davidvb77@gmail.com](mailto:davidvb77@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5369-8663>



La Revista Médica Sinergia, utiliza la Reconocimiento-No comercial 4.0 internacional (CC BY-NC 4.0) para proteger sus derechos de autor y para garantizar el acceso libre y abierto.



# Intervención educativa en mujeres fértiles para elevar el conocimiento del flujo vaginal

Educational intervention in fertile women to raise awareness of vaginal discharge



<sup>1</sup>Dr. Raydel Pérez Castillo

Centro Provincial de Medicina Deportiva, Las Tunas, Cuba

[raydelperezc@nauta.cu](mailto:raydelperezc@nauta.cu)

 <https://orcid.org/0000-0001-9454-5375>

<sup>2</sup>Dra Yoanne Cordero González

Policlínico Aquiles Espinosa, Las Tunas, Cuba

[yoacordero@ltu.sld.cu](mailto:yoacordero@ltu.sld.cu)

 <https://orcid.org/0000-0003-0971-458X>

RECIBIDO

12/02/2019

CORREGIDO

9/03/2019

ACEPTADO

18/03/2019

## RESUMEN

**Introducción:** El flujo vaginal constituye una de las variante sindrómica más frecuentes entre las patologías ginecológicas y la causa más frecuente de consulta ginecológica en cualquier edad. Se pretende determinar el efecto de una intervención educativa en el conocimiento de los factores predisponentes al flujo vaginal y su repercusión sexual-reproductiva.

**Método:** Se realizó un cuasi-experimento educativo con diseño antes-después en 23 mujeres en edad fértil de un consultorio médico. Se analizó las variables edad, primeras relaciones sexuales, conocimiento sobre los factores y efectos sexuales del flujo vaginal por una herramienta semi-estructurada previamente validada. La intervención se estructuró en talleres, distribuidos en sesiones de tres horas por 12 semanas. Los resultados de la intervención antes y después se compararon por pruebas inferenciales no paramétrica con el software Infostat/L.

**Resultados:** La edad media y primeras relaciones sexuales fueron de 28 y 15 años respectivamente, con niveles de escolaridad medio y medio-superior. El conocimiento grupal pre-intervención tuvo una mediana de 46.00 puntos, posterior al estudio la misma fue de 78.00 con un nivel de significación estadística ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La intervención educativa basada en la participación contribuye a la adquisición de nuevos conocimientos acerca de la influencia del flujo vaginal en la salud sexual y reproductiva de la mujer.

<sup>1</sup>Médico especialista en Medicina Familiar, profesor Instructor, Centro Provincial de Medicina del Deporte, Las Tunas, Cuba.

<sup>2</sup>Médico especialista en Medicina Familiar, profesora Asistente, Policlínico Aquiles Espinosa, Las Tunas, Cuba.

**PALABRAS CLAVE:** salud sexual y reproductiva; microbiota; disbiosis; educación compensatoria.

### ABSTRACT

**Objectives:** Vaginal discharge is one of the most common syndromic variants among gynecological pathologies and the most frequent cause of gynecological consultation at any age. The aim is to determine the effect of an educational intervention on the knowledge of predisposing factors to vaginal discharge and its sexual-reproductive repercussion.

**Objectives:** An educational quasi-experiment with a before-after design was carried out in 23 women of childbearing age in a doctor's office. We analyzed the variables age, first sexual relations, knowledge about the sexual factors and effects of vaginal discharge by a semi-structured tool previously validated. The intervention was structured in workshops, distributed in sessions of three hours for 12 weeks. The results of the before and after intervention were compared by nonparametric inferential tests with the Infostat / L software.

**Results:** The average age and first sexual relations were 28 and 15 years respectively, with average and upper-middle school levels. The pre-intervention group knowledge had a median of 46.00 points, after the study it was 78.00 with a level of statistical significance ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** A precocious start of sexual relations exists in women in fertile age. You associate her you witness her of vaginal flow for ignorance of the risk factors and his repercussion in the sexual and reproductive health. The educational intervention based in participation contributes to the acquisition of new knowledge.

**KEYWORDS:** sexual and reproductive; microbiota, dysbiosis; remedial teaching.

## INTRODUCCIÓN

El flujo vaginal constituye una de las variante sindrómica más frecuentes entre las patologías ginecológicas y la causa más frecuente de consulta ginecológica en cualquier edad (1). Las féminas generalmente tienen como concepto que aparece solo en situaciones de infecciones de transmisión sexual.

Durante la evaluación de los indicadores de salud materna en el primer semestre de 2018 de un Consultorio Médico se diagnosticó que

el síndrome de flujo vaginal aparece en una cada tres mujeres al concebir su embarazo.

Las principales insuficiencias estuvieron dirigidas al desconocimiento de las causas del flujo vaginal y las consecuencias de este sobre la sexualidad y reproducción.

Ante la anterior situación se tiene como objetivo determinar el efecto de una intervención educativa en el conocimiento de los factores predisponentes al flujo vaginal y su repercusión sexual-reproductiva en un grupo de mujeres en edad fértil.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó y aplicó un estudio cuasi-experimental educativo. La población estuvo constituida por 213 mujeres y una muestra de 23 toda en edad fértil; atendidas por un consultorio médico del Policlínico Aquiles Espinosa en Las Tunas, Cuba en el periodo septiembre a diciembre de 2018. Se estableció como criterio de inclusión haber padecido cuadro de flujo vaginal, aceptar voluntariamente la participación en la investigación, edad superior a los 18 años y permanencia en el área durante la fase interventiva de la investigación.

El conocimiento fue evaluado empleando dos encuestas previamente validadas por método Delphi de 15 preguntas cada una. En la etapa pre-intervención solo 10 tuvieron carácter evaluativo pues cinco preguntas estaban destinadas a variables epidemiológicas (edad, primeras relaciones sexuales, rechazo de una pareja por presencia del flujo, escolaridad, orientación anterior del tema) por cada pregunta se otorga un valor de 10 puntos, el resultado final se obtuvo de la adición y sustracción de las respuestas efectuadas. El nivel de conocimiento del flujo vaginal se estandarizó como: a) mal:  $\leq 59$  puntos; b) regular: 60-75 puntos; c) bien: 76-89 y d) muy bien:  $\geq 90$  puntos.

La intervención educativa consistió en 36 horas de talleres, distribuidas en una sesión semanal de 3 horas durante 12 semanas, en los cuales, luego de la exposición de un contenido conceptualizado se procedía a la reflexión de cada tema.

Los contenidos temáticos fueron: características normales de la vagina, definición y variantes del flujo vaginal, medidas para la prevención, efecto sobre la reproducción y el disfrute sexual, violación de los derechos sexuales.

En el diseño de la investigación se usó métodos teóricos (análisis-síntesis, inducción-deducción), empíricos (encuesta, la revisión documental) con carácter anónimo

para diagnosticar las insuficiencias en el conocimiento antes y después de la intervención; además de métodos estadísticos (medidas descriptivas de tendencia central y dispersión, comparación por prueba inferencial de Normalidad S-Wilks modificada y cálculos de inferencia por prueba Wilcoxon) procesados por el software InfoStat/L.

El estudio se realizó en correspondencia con lo establecido en la Declaración de Helsinki, y por las regulaciones estatales sobre los principios de la Bioética. En virtud de que se trató de un estudio de intervención sobre la cognición, la investigación fue considerada con riesgo mínimo.

## MARCO TEÓRICO

En la práctica diaria las principales causas de consulta ginecológica son las leucorreas o flujo y el prurito vaginal, cuyo tratamiento se basa principalmente en las características clínicas, siendo catalogadas en forma arbitraria como vaginosis o vaginitis sin llegar a considerar su etiología. (2)

La vagina es una estructura fibromuscular, que cuenta con tres capas histológicas: mucosa, muscular y adventicia. En la vagina se albergan microorganismos que generan un estatus fisiológico, el cual es importante para el bienestar reproductivo del huésped. La composición de la microbiota vaginal es dinámica y responde a los distintos estados hormonales que atraviesa la mujer en su vida reproductiva. (3,4)

En la vagina existe normalmente un contenido que está formado por la mezcla de varios elementos: secreción de las glándulas mucosas de endocervix, células descamadas de las capas superficiales de la pared y el exocervix y secreción de las glándulas vestibulares de carácter escaso, blanquecino, homogéneo, espeso, untuoso y de olor alcalino situada en el fondo de saco vaginal. (5,6). El medio vaginal es ácido a causa del ácido láctico que contiene; el proceso de formación de este sirve de alimento a un

germen saprófito denominado lactobacilo de Döderlein. (5).

La presencia de ácido láctico tiene un papel importante; en ocasiones las concentraciones de lactobacilos vaginales se modifican, produciéndose una disbiosis de la microbiota vaginal, caracterizada por baja presencia de los mismos y sobrecrecimiento de gérmenes anaerobios, la más común se presenta como vaginosis bacteriana. (4)

Desde el punto de vista conceptual el síndrome de flujo vaginal o leucorrea es toda pérdida no sanguinolenta que provenga del aparato genital femenino.

En algunas mujeres puede referirse una "mucorrea fisiológica" alrededor de la ovulación, de pocos días de evolución y asintomática, como expresión del pico estrogénico preovulatorio. (5) Por otra parte el flujo vaginal patológico es el estado de desequilibrio o alteración de la flora vaginal que se produce cuando hay una disminución de lactobacilos y una proliferación de agentes infecciosos tanto de bacterias como hongos y parásitos e incluso la aparición de virus" al decir de Perea (7) y Castillo Pacheco. (1)

Se origina por diferentes agentes etiológicos, siendo más frecuente en mujeres en edad fértil sexualmente activa. (8)

Aproximadamente la tercera parte de estas tienen síndrome de flujo vaginal por una o más infecciones, tumores ginecológicos, afecciones hormonales y embarazo. (9,4,10)

Las tres infecciones más comunes asociadas al síndrome de flujo vaginal son la trichomoniasis (15-20%), la vaginosis bacteriana (40-50%), y la candidiasis (20-25%), en menor medida se presentan la gonorrea y la clamidiasis. (11,12)

Existen una serie de factores que influyen en la variación de la microbiota vaginal como son la conducta sexual relacionada con múltiples parejas sexuales, la falta de utilización del condón, el grupo étnico, los trastornos en las hormonas sexuales, el estrés psicosocial, la aplicación de productos de higiene femenina, las duchas vaginales, la alcalinidad transitoria del medio por la

menstruación o el semen, uso de antibióticos, tabaquismo y el embarazo. (3,4,13) Relacionado con estos María et al. (14) consideraron el nivel de instrucción especialmente el analfabetismo así como el uso de anticonceptivos como otras situaciones influyentes. El síndrome de flujo vaginal al decir de Estruch Rancaño (15) y citado por Vidal Borrás et col (16) representa en el mundo un serio problema no solo en términos de salud, sino también, en el ámbito económico y social. Su control es decisivo para mejorar la salud sexual y reproductiva al representar uno de los grandes desafíos de la salud pública contemporánea según los estudios de Abril Matute et col. (17). La alteración en la microbiota vaginal puede desencadenar parto pretérmino, infecciones maternas o neonatales, bajo peso al nacer, enfermedad pélvica inflamatoria e infertilidad. Estas situaciones constituyen una causa importante de gasto público en el área de la salud y en el ámbito personal; en el aspecto psicológico, se presenta un desgaste que influye en sus relaciones interpersonales, laborales y conyugales en detrimento de su calidad de vida sexual y reproductiva. El pleno disfrute de la actividad sexual se resquebraja por el dolor durante el coito, el ardor vaginal, la inseguridad o la vergüenza al rechazo por la pareja sexual.

## RESULTADOS

Se estudió 23 mujeres con edad biológica media de  $28.6 \pm 6.7$  y primeras relaciones sexuales  $15.3 \pm 2$  años, con niveles de escolaridad predominantes secundario (30%) y preuniversitario (30%). El conocimiento grupal de flujo vaginal pre-intervención fue evaluado de mal ( $n=17$ ; 73.9%) con una mediana de 46.00 puntos, en tanto en el periodo post-intervención paso a evaluarse de bien ( $n=12$ ; 52.2%) con una mediana de calificación de 78.00 puntos. En resumen se observó una variación por coeficiente en la calificación pre- pos intervención de 37.43 a 12.74 puntos (TABLA 1).

**TABLA 1.** Grado de conocimiento global del flujo vaginal. Las Tunas, 2018

Grado de conocimiento	Antes				Después			
	Frec	Mediana*	D. E.	C.V.	Frec	Mediana*	D. E.	C.V.
Muy bien	-	-	-	-	4	95.00	1.71	1.79
Bien	3	78.00	1.15	1.49	12	78.00	5.03	6.19
Regular	3	67.00	1.15	1.74	7	68.14	2.85	4.19
Mal	17	38.00	12.46	31.19	-	-	-	-
Total	23	48.00	18.07	37.43	23	78.00	10.15	12.74

Prueba S-Wilks: 0.020

\*Puntuación máxima posible 100 puntos

**Fuente:** elaboración propia con información de la encuesta.

En la etapa pre-intervención solo el coito desprotegido fue reconocido como factor en un (n=17; 73.9%) de las mujeres, el resto de los riesgos cifró poco significativo lo cual demuestra notable desconocimiento general acerca del tema.

Al comparar las proporciones pre y post-intervención, se halló que el incremento en los conocimientos acerca de los factores predisponentes al flujo vaginal fue estadísticamente significativo para una (p=0.029) (TABLA 2).

**TABLA 2.** Evaluación del conocimiento de factores de riesgo asociados al flujo vaginal. Las Tunas, 2018

Factores predisponentes n(23)	Antes		Después	
	Frec.	%	Frec.	%
Abuso de antibióticos	7	30.4	17	73.9
Rasurado Vaginal	2	8.7	13	56.5
Incorrecto aseo genital	4	17.4	16	69.6
Coito desprotegido	17	73.9	22	95.7
Uso de ropa sintética	9	39.1	18	78.3
Coito Inverso	11	47.8	18	78.3

Wilcoxon: p 0.029

**Fuente:** elaboración propia con información de la encuesta.

El conocimiento acerca de las consecuencias del flujo vaginal se plasmó en la (TABLA 3). En la etapa pre-intervención una media de 6.0 (D.E.3.6) pacientes reconocieron correctamente los indicadores evaluados como consecuencias del flujo vaginal; sin embargo luego de la intervención el aumento del dominio del tema tuvo una media de 19.7 (D.E. 2.9) con una significación estadística de p=0.014.

**TABLA 3.** Conocimiento acerca de

Consecuencias n(23)	Antes		Después	
	Frec.	%	Frec.	%
Infertilidad femenina	12	52.17	18	78.26
Infecciones neonatales y maternas	7	30.43	16	69.57
Bajo peso al nacer	2	8.70	17	73.91
Inflamación pélvica	5	21.74	21	91.30
Parto prematuro	3	13.04	23	100.00
Presión de la pareja como forma de violación de los derechos sexuales	5	21.74	22	95.65
Coito doloroso	9	39.13	21	91.30

Wilcoxon: p=0.014

**Fuente:** elaboración propia con información de la encuesta

## DISCUSION

En la literatura científica, las intervenciones acerca de infecciones de transmisión sexual son eficaces al modificar hábitos de higiene y conducta sexual. Reportes de investigaciones abordan los conocimientos en temas relacionados a la sexualidad, infecciones de transmisión sexual e infecciones vaginales. (18,19,20,6,21) Señalan además que las mujeres en edad reproductiva presentan mayor frecuencia flujo vaginal en edades que median los 28 años, datos que concuerdan con los del presente estudio. (8,22,23)

La edad de comienzo de las relaciones sexuales concuerdan con los datos del estudio y los presentados por Puentes Rizo (24), Alpizar Navarro (25) y Vidal Borrás (16) quienes plantean que el promedio se encuentra ente los 15 a 17 años, datos similares se muestra en Costa Rica mediante la II encuesta Nacional sobre Salud Sexual y Reproductiva. (26)

El nivel de desconocimiento acerca del flujo vaginal en la etapa pre-interventiva supera los resultados encontrados por Díaz Ortiz, (27) Milán González, (28) Talavera Tamayo (6) y Chacón O'Farrill. (29) El rechazo u obligación al coito por parte de los

compañeros sexuales no era vista como una forma de vulneración de los derechos sexuales, concordando con Moreaux Herrera. (30).

El rasurado y la técnica de aseo vaginal incorrecta fueron los riesgos menos asociados a la presencia de flujo vaginal en la etapa inicial al igual que las investigación realizadas por Puentes Rizo, (24) Espinosa Nieto (31) y Álvarez Rodríguez. (32).

El análisis por método estadístico en la presente investigación mostro ascenso de las medidas de tendencia central, disminución de la dispersión y asociación inferencial por la Prueba S-Wilks ( $p= 0.020$ ) lo que induce determinar de efectivo la asimilación del contenido impartido de la intervención educativa.

## CONCLUSIONES

En mujeres en edad fértil existe un inicio precoz de las relaciones sexuales. Se asocia la la presencia de flujo vaginal por desconocimiento de los factores de riesgo y su repercusión en la salud sexual y reproductiva. La intervención educativa basada en la participación contribuye a la adquisición de nuevos conocimientos.

## REFERENCIAS

1. Castillo Pacheco MC. Factores de riesgo de recidivas de infecciones vaginales en mujeres en edad fértil que acuden al subcentro de salud La Propicia. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Enfermería; 2015. Disponible en: <https://repositorio.pucese.edu.ec/handle/123456789/402>
2. Alemán Mondeja LD, Almanza Martínez C, Fernández Limia O. Diagnóstico y prevalencia de infecciones vaginales. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2010 Junio;36(2):62-103. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2010000200008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000200008&lng=es)
3. Amabebe E, Anumba DOC. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. Frontiers in Medicine. 2018 06 13;5. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00181>
4. Mora Agüero SDLÁ. Microbiota y disbiosis vaginal. Revista Médica Sinergia. 2019 01 01;4(1):3-13. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i1.165>
5. Rigol Ricardo O. Obstetricia y Ginecología. Tercera ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2014.
6. Talavera Tamayo M, Pérez Mompié D, Izaguirre Araujo D. Intervención Educativa para disminuir infección vaginal en las gestantes del consultorio No. 16. Ministerio de Salud Pública. [Online].; 2016 [cited 2019



- Febrero 9]. Available  
from: <http://www.enfermeria2017.sld.cu/index.php/enfermeria/2017/paper/view/397/389>
7. Perea EJ. Infecciones del aparato genital femenino: vaginitis, vaginosis y cervicitis. *Medicine*. [Online].; 2010 [cited 2018 Febrero 1]. Available from: [http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Vaginitis\\_vaginosis\\_cervicitis\\_Medicine2010.pdf](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Vaginitis_vaginosis_cervicitis_Medicine2010.pdf)
  8. Saucedo MA, Cusit YG, Sánchez LI. Factores asociados a la presencia de flujo vaginal en mujeres asistidas en el CAPS N° 8 de la ciudad de Corrientes en el periodo 2011-2012. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNNE*. 2015; 35(1): 15-19. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-773210?lang=fr>
  9. Llanes Delgado L, Romay Buchanán M, Gonzalez Cubela AL, Jimenez Lorenzo F. Intervención educativa sobre síndrome de flujo vaginal en un grupo de mujeres en edad fértil. *Revista Medicentro*. 2011; 15(1): 46-52. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/73/102>
  10. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013 Dec;209(6):505-523. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.006>
  11. Sobel JD. *Vaginitis de la adulta. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales*. 4 ed.; 1990.
  12. Sweet R, Gibbs R. *Infectious Diseases of the Female Genital Tract*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1991.
  13. Simon C. Introduction: Do microbes in the female reproductive function matter?. *Fertility and Sterility*. 2018 08;110(3):325-326. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.041>
  14. Maria C, Zahra R, Sara P. Prevalence of Cervical-Vaginal Infections in the Pap-Smear Samples in Iran. *Global Journal of Health Science*. 2013 Dec 19;6(1). <https://doi.org/10.5539/gjhs.v6n1p201>
  15. Estruch Rancaño, L; Santín Peña, M; Lantero Abreu, M; Ochoa Soto, R; Joanes Fiol, J; K, Alé Rodríguez. Informe nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS. [Online]. La Habana: Editorial Lazo Adentro; 2010 [cited 2019 Febrero 9]. Available from: [http://data.unaids.org/pub/report/2010/cuba\\_2010\\_country\\_progress\\_report\\_es.pdf](http://data.unaids.org/pub/report/2010/cuba_2010_country_progress_report_es.pdf)
  16. Vidal Borrás , Hernández González B. Conductas sexuales de riesgo asociadas a las infecciones de transmisión sexual en adolescentes de una comunidad. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2017; 16(4): 625-634. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000400014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000400014&lng=es)
  17. Abril Matute P, Ñauta Baculima J, Arévalo Peláez E. Infecciones vaginales y factores de riesgo relacionados en pacientes atendidas en el área de ginecología del centro de especialidades central cuenca (Tesis de Maestría). Ecuador; 2017. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28462/1/Tesis.pdf>
  18. Muñoz Callol JL, Pérez Peña M, Rodríguez Pena Y, Arevalo Turruelles E. Efectividad de una intervención educativa en conocimientos sobre sexualidad responsable en mujeres con discapacidad intelectual. *Revista Cubana de Enfermería*. 2016; 32(2): p. 171-181. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03192016000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192016000200004&lng=es)
  19. Llanes Torres H M, Garcia Canosa D, Yedra Sanchez MY. Intervención educativa sobre infecciones de transmisión sexual. *Revista Cubana Medicina General Integral*. 2016; 32(4): 1-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252016000400008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252016000400008&lng=es)

20. Hernández Núñez J, Valdés Yong M, Colque Delgado VS, Roque Arias SM. Síndrome de flujo vaginal en embarazadas de Santa Cruz del Norte. *MediMay*. 2016; 23(1). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/928>
21. Olivera Carmenate C. Estrategia educativa sobre sexualidad sana en adolescentes. *Revistas Humanidades Médicas*. 2014; 14(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202014000300005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202014000300005&lng=es)
22. Valdeiglesias Cabrera N, Medrano Vasquez AO. VAGINITIS EN MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS. *SITUA*. 2001;10(19). Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/2001\\_n19/vaginitis\\_mujeres.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/situa/2001_n19/vaginitis_mujeres.htm)
23. Ciudad Reynaud A. Infección vaginal por cándida: diagnóstico y tratamiento. *Revista Peruana Ginecología y Obstetricia*. 2007; 53(3): 159-166. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53\\_n3/pdf/a04v53n3.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/a04v53n3.pdf)
24. Puentes Rizo EM, Bárbara ED, Jiménez Chacon MC, López Rodríguez P. Comportamiento del Síndrome de flujo vaginal en el Consultorio 16, Policlínico Párraga. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2009; 35(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2009000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000300007)
25. Alpízar Navarro J, Rodríguez Jiménez P, Cañete Villafranca R. Intervención educativa sobre educación sexual en adolescentes de una escuela secundaria básica. Unión de Reyes, Matanzas, Cuba. *Revista Médica Electrónica*. 2014; 36(5): 572-582. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242014000500005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000500005&lng=es)
26. Dirección de Planificación y Evaluación de Acciones en Salud, Centro Centroamericano de Población, Dirección de Vigilancia de la Salud. II Encuesta Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. [Online]. Ministerio de Salud, Universidad de Costa Rica. 2016 [cited 2019 Enero 22]. Available from: <https://ccp.ucr.ac.cr/documentos/portal/Informe-2daEncuesta-2015.pdf>
27. Díaz Ortiz Y. Intervención educativa en gestantes con infección vaginal [Tesis]. Camagüey: Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay; 2014.
28. Milián Gonzáles I, Martínez Torres YM, Moreno González , Silot Guilbeaux D, Blet Campos R. Intervención educativa para incrementar el nivel de conocimientos sobre infección vaginal en gestantes. *Revista Información Científica*. 2018; 97(4). Disponible en: <http://www.revinfocientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1887>
29. Chacón O'Farrill D, Alfaro C. Intervención educativa del síndrome de flujo vaginal en gestantes. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2018; 44(2). Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/342>
30. Moreaux Herrera D, Portuondo Hernández Y, Franco Chibás A, Quiala Portuondo JE, Guilarte Guindo PE. Derechos sexuales en adultos jóvenes. *Revista Información Científica*. 2016; 95(4): 532-540. Disponible en: <http://www.revinfocientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/81>
31. Espinosa Nieto CN, Rodríguez Barroso X, Sánchez Quesada S, Alba Martínez D. Intervención educativa a embarazadas con síndrome de flujo vaginal. *Revista Digital Buenos Aires*. 2015; 19(201). Disponible en: <https://www.efdeportes.com/efd201/embarazadas-con-sindrome-de-flujo-vaginal.htm>
32. Álvarez Rodríguez JM, Méndez Hernández A, García Verdecia O, Rodríguez Fernández I, Ramos Mustelier F. Epidemiología de la infección vaginal en gestantes diabéticas. *MEDISAN*. 2014; 18(1): 84-89. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000100012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000100012&lng=es)

# Síndrome del ligamento arcuato medio, una patología a tomar en cuenta

Median arcuate ligament syndrome, a pathology to be taken into account



<sup>1</sup>**Dra. María Fabiola Cárdenas Quirós**

Emergencias Médicas Monteverde, Putarenas, Costa Rica

[dramfcg@gmail.com](mailto:dramfcg@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-9126-2553>

<sup>2</sup>**Dr. Sebastián Rojas Chaves**

Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz. San José, Costa Rica

[drtansebas@gmail.com](mailto:drtansebas@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-1810-3388>

RECIBIDO

CORREGIDO

ACEPTADO

18/02/2019

09/03/2019

18/03/2019

## RESUMEN

El Síndrome del ligamento arcuato medio (SLAM) o Síndrome de compresión del eje celiaco (SCEC) es una condición poco común causada por la compresión externa del tronco celiaco por el ligamento arcuato medio. La sintomatología comprende dolor abdominal, náuseas, vómito y pérdida de peso. Tradicionalmente, la compresión del tronco celiaco es usualmente vista en la posición sagital de tomografía computarizada donde aparece prominente en la espiración, sin embargo, en casos severos, puede mostrarse como una compresión persistente en la inspiración.

Típicamente, el tratamiento de este síndrome es una cirugía como una apertura clásica o una nueva división laparoscópica del ligamento arcuato medio para aliviar la compresión extrínseca. El tratamiento endovascular percutáneo es una técnica alternativa y puede considerarse en casos seleccionados, para los cuales la cirugía tradicional falló o fue una opción de tratamiento.

**PALABRAS CLAVES:** síndrome; ligamentos; cirugía general; dolor abdominal

## ABSTRACT

Median arcuate ligaments syndrome (MALS) or celiac axis compression syndrome (CACS) is an uncommon condition caused by the external compression of the celiac trunk by the median arcuate

<sup>1</sup>Médico general, graduada de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA), médico en Emergencias Médicas Monteverde, San José, Costa Rica. Código médico: 14496

<sup>2</sup>Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Centroamérica (UACA), médico en Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz. San José, Costa Rica. Código médico: 13837

ligament. This symptom involves abdominal pain, nausea, vomiting, and weight loss. Traditionally, the compression of the celiac trunk is usually seen on the sagittal view of a computerized tomography scan where it appears prominent on expiration; however, in severe cases, it may be shown as a persistent compression on inspiration.

Typically, the treatment of this syndrome is surgery such as a classic opening or a novel laparoscopic division of the median arcuate ligament to relieve the extrinsic compression. Percutaneous endovascular treatment is an alternative technique and may be considered in selected cases, for which the traditional surgery failed or was a treatment option.

**KEYWORDS:** syndrome; ligaments; general surgery; abdominal pain.

## INTRODUCCIÓN

Este síndrome, fue reportado por primera vez en 1963 por Harjola (1), seguido por Dubar en 1965 (2) y confirmado radiológicamente por Colapinto en 1972 (3), como una de las causas de angina abdominal.

El ligamento involucrado llamado ligamento arcuato medio corresponde a una banda fibrosa que une los pilares del diafragma a cada lado del arco aórtico, pasando generalmente sobre el tronco celíaco a la altura de los cuerpos vertebrales T12 hasta L2.

Se cree que la compresión es originada por una inserción anormalmente baja del diafragma o un origen excesivamente alto del tronco celíaco en la aorta, pudiendo contribuir a la compresión fibras del ganglio celíaco (4).

Pero ya que su incidencia es relativamente baja, es usual dejar de lado esta patología dentro del diagnóstico diferencial, convirtiéndose en el objetivo principal de esta revisión, y así tomar en cuenta el síndrome del ligamento arcuato medio dentro de las posibles fuentes de dolor abdominal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de artículos de carácter científico, que incluyen revisiones sistemáticas, estudios bibliográficos, revisiones de casos en los idiomas inglés y español, mediante la indagación de las principales bases de datos, por medio de la búsqueda manual de referencias de artículos relevantes, que cumplan con el objetivo de realizar una revisión bibliográfica actualizada del tema por desarrollar.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de SLAM abarca entre un 10% a un 24%, aproximadamente de 2 por cada 100 000 personas, es una alteración rara que predomina en el sexo femenino entre 20 y 40 años de los cuales solo un pequeño porcentaje cursa con compresión hemodinámicamente significativa, sin embargo, algunos pacientes son asintomáticos debido al suministro colateral suficiente de la circulación mesentérica superior (5).

Además se ha descrito la existencia de factores congénitos que puedan

contribuir a la aparición del SLAM, ya que se ha observado en gemelos monocigóticos y con agregación familiar, al contribuir a una posición variable del tronco celiaco y del ligamento arqueado, lo cual sería responsable de la compresión, y que podrían ser genéticamente heredados (6).

## FISIOPATOLOGÍA

Este síndrome como parte de su fisiopatología manifiesta ciertas anomalías anatómicas como lo es un tronco celiaco de origen alto o una inserción baja del ligamento arqueado medio, e incluso en ocasiones ambos escenarios.

Si la condición exhibe un tronco celiaco de ubicación más craneal puede deberse a una hipertrofia fibromuscular del propio vaso sanguíneo o a una fibrosis de los tejidos circundantes a la aorta.

Aunado a lo anteriormente descrito, se ha definido la existencia de un plexo celiaco fibroso que yace sobre el tronco celiaco y que sería la causa de la compresión vascular (7).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica de este síndrome es muy variable y su diagnóstico se realiza habitualmente por exclusión, en donde es demostrada su existencia en la mayoría de las ocasiones sin el desarrollo de síntomas.

El síndrome de compresión del eje celiaco raramente manifiesta síntomas, principalmente debido al desarrollo de vasos colaterales, las cuales son formadas por la persistencia de la compresión del tronco celiaco, llevando a

una compensación de los síntomas isquémicos mediante revascularización reversa, siendo las arcadas pancreaticoduodenales el tipo más común de colaterales observadas en presencia del SLAM.

Sin embargo, algunos casos pueden ser sintomáticos manifestando dolor abdominal epigástrico, de predominio pospandrial, el cual empeora con el ejercicio y la flexión del tronco, la desaparición del mismo puede obtenerse adoptando una posición con las rodillas pegadas al pecho.

El mecanismo no está completamente explicado, existen diferentes teorías, pero la más aceptada es que el incremento de la demanda de sangre a través del tronco celiaco comprimido origina cierto grado de isquemia intestinal y el subsecuente dolor. Otra teoría se basa en una isquemia de intestino delgado motivado por un fenómeno de robo; sangre del territorio de la arteria mesentérica superior es derivada a través de colaterales para compensar la deficiencia originada por un tronco celiaco estenosado. Y la teoría menos aceptada sugiere que el dolor es causado directamente por irritación crónica del plexo celiaco, o indirectamente por sobrestimulación del plexo celiaco con una consecuente vasoconstricción esplácnica e isquemia.

La conducta evitativa de la alimentación huyendo del dolor provoca pérdida de peso significativa, además en la mayoría de los casos ocurre en mujeres jóvenes de complexión delgada y pueden asociar molestias abdominales inespecíficas como pirosis, diarrea y náuseas y eventualmente vómitos y malabsorción intestinal.

El examen físico puede revelar un soplo abdominal audible en el mesogastrio que varía con la respiración, mejorando con la espiración (8).

## DIAGNÓSTICO

Existen diferentes modalidades de imagen que se utilizan para diagnosticar MALS, como la ecografía mesentérica, la angiografía por tomografía computarizada (CTA), la angiografía por resonancia magnética (RMA) y la angiografía convencional (9).

Aunque la angiografía convencional era considerada como el estándar de oro para el diagnóstico de MALS, ha sido reemplazada en gran parte por la CTA, la cual revela un estrechamiento focal característico y una apariencia enganchada en el eje celíaco proximal, el cual es útil para distinguir esta condición de otras causas de estenosis de la arteria celíaca, como la aterosclerosis. La dilatación postestenótica y los vasos colaterales también se pueden demostrar en la CTA (10). Así como la crura diafragmática también se puede demostrar satisfactoriamente en la Tomografía Computarizada Multidetectora.

Una ventaja adicional de la CTA es la demostración de la anatomía vascular y por ser menos invasiva que la angiografía selectiva con catéter. Además, también se pueden visualizar la arteria mesentérica superior junto con las arterias renales, que, en casos raros, se pueden comprimir con el ligamento arqueado. Por lo tanto, actualmente la CTA ha ganado superioridad sobre la angiografía por catéter (11).

La MRA también puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de

esta entidad, ya que sus ventajas son la angiografía sin contraste y una mejor visualización del ligamento arqueado medio bajo. En el caso de la ecografía mesentérica modalidad utilizada para diagnosticar MALS realizada durante la espiración profunda, muestra un aumento de la velocidad del flujo sanguíneo en el área comprimida de la arteria celíaca, lo que apoya la presencia de constricción. La combinación de la velocidad máxima espiratoria máxima de  $> 350 \text{ cm / s}$  y el ángulo de desviación mayor que  $50^\circ$  parece ser la más Indicador confiable para MALS en ultrasonido (12,13).

## TRATAMIENTO

Las opciones de tratamiento incluyen la división quirúrgica o laparoscópica del ligamento arqueado mediano, la destrucción del ganglio celíaco y la cirugía de bypass (14). La descompresión quirúrgica del ligamento arqueado mediano es el tratamiento de elección para los pacientes con MALS sintomáticos, con el fin de restaurar el flujo sanguíneo normal en el eje celíaco y eliminar la fuente de irritación neural al descomprimir la arteria celíaca y el plexo celíaco por división de las fibras medianas del ligamento arqueado. Sin embargo, los métodos laparoscópicos y laparoscópicos asistidos por robot también se han utilizado con éxito y recientemente se están popularizando (15). Generalmente, el alivio del dolor es inmediato después de la cirugía, sin embargo, los resultados después de la descompresión quirúrgica son variados, con múltiples informes de casos con dolor abdominal que no resuelven inmediatamente después de la cirugía.

Dado que el dolor posquirúrgico puede simular los síntomas prequirúrgicos, puede tomar hasta un mes para la resolución completa de los síntomas, por lo que deben ser observados de cerca después de la cirugía (16).

Si hay lesiones intrínsecas asociadas de la arteria celiaca con estenosis u obstrucción, es necesario asociar el tratamiento endovascular mediante stents o bypass aortocoelíaco.

Pero es importante recalcar que la terapia endovascular, sin descompresión quirúrgica asociada, no se recomienda, debido al alto riesgo de reestenosis temprana, similar a otras compresiones arteriales extrínsecas (17).

## CONCLUSION

Es habitual en la práctica del médico general recibir constantemente consultas por dolor abdominal, por lo que conocer

a cerca de causas de origen no común conlleva a ampliar el margen de posibles diagnósticos que puedan ayudar a los pacientes día a día.

El síndrome del ligamento arqueado medio es uno de ellos y al ser una condición en la mayoría de las veces de exclusión, difícilmente es pensada al evaluar a los pacientes con dolor abdominal de etiología incierta, por lo que se debe considerar dentro de los diagnósticos diferenciales.

Una vez se exista la sospecha, debe realizarse una ecografía mesentérica para evaluar las velocidades de la arteria celiaca, ya que quienes manifiesten velocidades elevadas deben someterse a una prueba de confirmación con angiografía por TAC o angiografía convencional y en los que se confirme deberán ser remitidos a cirugía para la descompresión del ligamento arqueado medio.

## REFERENCIAS

1. Harjola PT. A rare obstruction of the coeliac artery. *Annales chirurgiae et gynaecologiae Fenniae*. 1963; 52: 547–550.
2. Dunbar JD, Molnar W, Beman FF, Marable SA. Compression of the celiac trunk and abdominal angina. *American Journal of Roentgenology*. 1965 Nov;95(3):731-744. <https://doi.org/10.2214/ajr.95.3.731>
3. Colapinto RF, McLoughlin MJ, Weisbrod GL. The Routine Lateral Aortogram and the Celiac Compression Syndrome. *Radiology*. 1972 06;103(3):557-563. <https://doi.org/10.1148/103.3.557>
4. Sturiale A, Alemanno G, Giudici F, Addasi R, Bellucci F, Tonelli F. Median Arcuate Ligament Syndrome in a patient with Crohn's disease. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2013;4(4):399-402. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2013.01.015>
5. Schiappacasse F G, Maldonado S I, Varela U C, Müller C K, Ortiz V J. Síndrome del ligamento arcuato medio: review article. *Revista chilena de radiología*. 2014;20(4):149-155. <https://doi.org/10.4067/s0717-93082014000400005>
6. San Norberto E, Montes J, Romero A, Núñez E, Vaquero C. Síndrome del ligamento arcuato medio: a propósito de tres casos y revisión de la literatura. *Angiología*. 2012 07;64(4):167-172. <https://doi.org/10.1016/j.angio.2011.11.004>

7. Ozbulbul NI. CT angiography of the celiac trunk: anatomy, variants and pathologic findings. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2011; 17(2): 150-157. <https://doi.org/10.4261/1305-3825.dir.3283-10.1>
8. Novo Martínez GM, Rodríguez Morata A, Alonso Argüeso G, Reyes Ortega JP, Gómez Medialdea R. Dolor abdominal crónico recurrente, a consecuencia del síndrome del ligamento arcuato medio. *Cirugía Española*. 2016 05;94(5):301-303. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2016.02.013>
9. Kuruvilla A, Murtaza G, Cheema A, Arshad HMS. Median Arcuate Ligament Syndrome: It Is Not Always Gastritis. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. 2017 07;5(3):232470961772875. <https://doi.org/10.1177/2324709617728750>
10. Horton KM, Talamini MA, Fishman EK. Median Arcuate Ligament Syndrome: Evaluation with CT Angiography. *RadioGraphics*. 2005 09;25(5):1177-1182. <https://doi.org/10.1148/rq.255055001>
11. Randhawa S, Patil A, Kelkar A, Kelkar A. Median arcuate ligament syndrome: A diagnosis on CT abdominal angiography in cases of non-specific abdominal pain. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil University*. 2015;8(5):645-648. <https://doi.org/10.4103/0975-2870.164947>
12. Tembey R, Bajaj A, Wagle P, Ansari A. Real-time ultrasound: Key factor in identifying celiac artery compression syndrome. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2015;25(2):202-205. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.155882>
13. Gruber H, Loizides A, Peer S & Gruber I. Ultrasound of the median arcuate ligament syndrome: a new approach to diagnosis. *Medical Ultrasonography* 2012; 14(1): 5-9. Disponible en: <http://www.medultrason.ro/assets/Medultrason-2012-vol14-no1/02Gruber.pdf>
14. Desmond CP, Roberts SK. Exercise-related abdominal pain as a manifestation of the median arcuate ligament syndrome. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2004 01;39(12):1310-1313. <https://doi.org/10.1080/00365520410008150>
15. Roseborough GS. Laparoscopic management of celiac artery compression syndrome. *Journal of Vascular Surgery*. 2009 07;50(1):124-133. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.12.078>
16. Columbo JA, Trus T, Nolan B, Goodney P, Rzucidlo E, Powell R, Walsh D, Stone D. Contemporary management of median arcuate ligament syndrome provides early symptom improvement. *Journal of Vascular Surgery*. 2015 07;62(1):151-156. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.01.050>
17. Grottemeyer D, Duran M, Iskandar F, Blondin D, Nguyen K, Sandmann W. Median arcuate ligament syndrome: vascular surgical therapy and follow-up of 18 patients. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2009 06 09;394(6):1085-1092. <https://doi.org/10.1007/s00423-009-0509-5>

# La cápsula endoscópica como estudio diagnóstico en gastroenterología

Capsule endoscopy as a diagnostic method in gastroenterology



<sup>1</sup>Dra. María Fernanda Lynch Mejía

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

[mariafernandalynch@gmail.com](mailto:mariafernandalynch@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-9049-5021>

RECIBIDO	CORREGIDO	ACEPTADO
28/01/2019	15/02/2019	15 /03/2019

## RESUMEN

La cápsula endoscópica es un método diagnóstico de lesiones del intestino delgado, un órgano que clásicamente ha sido de difícil acceso por los estudios diagnósticos convencionales.

Su principal indicación es para el estudio de sangrado digestivo de origen oculto.

El siguiente artículo informativo expone las generalidades de los aspectos técnicos, indicaciones, contraindicaciones y preparación para el estudio por capsula endoscópica.

También se expone una revisión de las principales entidades diagnosticadas y los nuevos avances en endoscopia capsular para la detección de patologías en colon y esófago.

**PALABRAS CLAVES:** endoscopia capsular; intestino delgado; enfermedad de Crohn; hemorragia gastrointestinal

## ABSTRACT

Capsule endoscopy is a diagnostic method to detect lesions of the small intestine, an area that has traditionally been difficult to access by conventional diagnostic studies.

The main indication for capsule endoscopy is obscure gastrointestinal hemorrhage. The following informative article summarizes the technical aspects, indications, contraindications and preparation for capsule endoscopy use.

There is also a review of the main diseases diagnosed and new advances in capsule endoscopy for the detection of pathologies in the colon and esophagus.

<sup>1</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), médico investigadora independiente, San José, Costa Rica.

**KEYWORDS:** capsule endoscopy; small intestine; Crohn's disease; gastrointestinal hemorrhage.

## INTRODUCCIÓN

El intestino delgado es un área del tracto digestivo con difícil acceso por parte de los métodos de estudio gastroenterológicos clásicos (1, 2, 3). La cápsula endoscópica (CE) es una herramienta diagnóstica innovadora, tecnológica y no invasiva. Su principal utilidad es en el estudio de los trastornos del intestino delgado; aunque en años recientes también se han desarrollado tecnologías para el diagnóstico de entidades esofágicas y colónicas (1,2). Fue introducida por primera vez al principio de los años 2000 (3). La capsula endoscópica es capaz de tomar imágenes con excelente resolución, recopilar videos de alta definición durante el paso por el sistema digestivo, almacenarlos y enviarlos al clínico a través de su interfaz digital (2).

## ASPECTOS TÉCNICOS

La cápsula endoscópica es una herramienta de aproximadamente 30 mm de longitud y 12 mm de diámetro, que cuenta en su interior con varias cámaras con lente e iluminación propia (4, 5). Los lentes de las cámaras tienen una capacidad de magnificación de 1:8, inclusive mayor que la de los endoscopios normales. Cuenta con una memoria que permite almacenar las imágenes capturadas, y un software capaz de enviar los videos adquiridos a una computadora para su posterior análisis (4, 5).

Las aplicaciones de las cápsulas endoscópicas han ido creciendo desde su introducción. Dentro de las principales ventajas con respecto a la endoscopia son: presentar mayor adherencia por su naturaleza menos invasiva, ser un método no irradiante, ser de fácil utilización y acceso, no requerir anestesia ni sedación, y ser capaz de valorar la totalidad de la mucosa del intestino delgado. Cuenta con la ventaja de ser una "endoscopia fisiológica" ya que obtiene imágenes de una mucosa colapsada (no utiliza inflación intestinal) a través de los movimientos pasivos del intestino (5, 6). El éxito diagnóstico de la cápsula endoscópica se basa en la tasa de terminación del estudio, la calidad de la visibilidad del intestino delgado y el rendimiento diagnóstico (1). Actualmente se cuenta con 5 cápsulas para el estudio del intestino delgado (PillCam SB®, Endocapsule®, MiRo capsule®, CapsoCam® y OMOM®) y una cápsula para el estudio esofágico (PillCam ESO). En la **TABLA 1** se enlistan algunas características de estas cápsulas (6, 7).

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las indicaciones formales de la cápsula endoscópica son: enfermedad inflamatoria intestinal (principalmente la enfermedad de Crohn por su compromiso del intestino delgado), enfermedad celiaca, sangrado digestivo de origen oculto, neoplasias del intestino

**TABLA 1.** Diferencias de las cápsulas endoscópicas disponibles en el mercado (2, 6, 7).

	PillCam SB3®	EndoCapsule®	MiroCam®	CapsoCam Sv1®	OMOM®
Empresa	Meditronic	Olympus	IntroMedic	CapsoVision	Jinshan Science and Technology
Tamaño (mm)	26	26	24	31	25.4
Diámetro (mm)	11	11	11	11	11
Peso (g)	3.4	3.8	3.4	-	4.5
Toma de fotos (fotos/s)	2-6	2	3	12-20 (3-5 por cámara)	2-6
Campo de visión	156°	145°	150°	360°	165
Tiempo de video (h)	11	12	12	15	10 o más
Transmisión de la imagen	Radiofrecuencia	Radiofrecuencia	Comunicación con cuerpo humano	CapsoView	Radiofrecuencia

**Fuente:** realización propia a partir de los datos de (2, 6, 7).

delgado, síndromes polipósicos hereditarios (síndrome de Peutz-Jeghers y adenomatosis polipósica familiar), tamizaje de malignización en pacientes portadores de síndrome de Lynch, monitorización de efectos adversos de fármacos, diarrea crónica y dolor abdominal (2, 4, 6, 8).

Debido a la naturaleza diagnóstica de la CE, existen algunas contraindicaciones establecidas desde su amplio uso a nivel mundial. Algunas contraindicaciones son: el conocimiento o la sospecha clínica de obstrucción intestinal, los desórdenes del vaciamiento gástrico (p.e. gastroparesia), disfagia, embarazo, pacientes pediátricos menores de 2 años de edad, ser portador de un marcapasos cardiacos o cualquier dispositivo implantable, enfermedad epiléptica conocida, enfermedad cardiaca conocida, incapacidad para la comunicación (p.e. estados de demencia) y la incapacidad del centro

médico para facilitar la extracción quirúrgica en caso de ser necesario. Además se debe evitar realizar resonancia magnética nuclear mientras el paciente se encuentra en estudio con la CE (1).

## PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO Y PREPARACIÓN INTESTINAL

El procedimiento diagnóstico se puede realizar de manera ambulatoria o intrahospitalaria; sin embargo para lograr un estudio óptimo se requiere de una adecuada preparación intestinal previa. El paciente debe iniciar una dieta con líquidos claros un día antes del procedimiento y debe tener un ayuno de al menos 12 horas previo a la ingesta de la CE (3,9). Las guías coreanas recomiendan el uso de polietilenglicol (PEG) para aumentar la visibilidad del intestino delgado y el rendimiento diagnóstico; sin embargo los últimos

meta-análisis han demostrado que la utilidad del PEG es únicamente en la mejoría de la visibilidad del intestino delgado (2). A pesar que los proquinéticos aumentan el vaciamiento gástrico, no han demostrado mejorar el rendimiento diagnóstico ni tampoco un aumento en la tasa de terminación de estudios. Por lo anterior, actualmente no se recomienda su uso (2).

La cápsula endoscópica se ingiere por la vía oral con un vaso de agua. Una vez que el paciente ha ingerido la CE es capaz de volver a realizar sus actividades diarias habituales. Con respecto a la alimentación, se permite la ingesta de líquidos claros dos horas posterior al ingreso de la CE y de una comida ligera 4 horas después de la ingesta de la CE. La cápsula endoscópica tendrá una salida natural a través de las heces (9).

Al ingresar al tracto digestivo, la cápsula endoscópica adquiere las imágenes a una velocidad de 2 a 6 imágenes por segundo, que posteriormente son transmitidas a la memoria (6, 8). Al final del estudio, se obtienen en promedio un total de 55 000 imágenes en un periodo de 8 a 20 horas, que posteriormente son analizadas por el clínico a través del software. Tiene una tasa de detección global de patologías de alrededor del 60%. Se han descrito pocas complicaciones y desventajas con el uso de la cápsula endoscópica. La principal complicación, aunque poco frecuente, es la retención de la CE que se define como la falla del dispositivo para llegar al colon mientras se encuentra encendida (2). También se han descrito otras complicaciones menos frecuentes como: la impactación en el musculo cricofaríngeo, la aspiración al tracto

respiratorio, intervención quirúrgica para extracción de piezas por fractura de la CE, perforación intestinal e impactación en un divertículo de Zenker. (2, 8, 9, 10, 11).

Por otro lado, la principal desventaja que ofrece el uso de la cápsula endoscópica es que es incapaz de realizar toma de biopsias o intervenciones terapéuticas (2, 8, 9).

## **PRINCIPALES ENTIDADES CLÍNICAS PARA SU USO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO**

En el 2015, Chavarría expuso un análisis de la utilización de las cápsulas endoscópicas en Costa Rica, en donde se expone que los principales motivos de referencia para la utilización de la misma fueron sangrado intestinal de origen desconocido, sospecha de enfermedad de Crohn y el estudio de anemia ferropénica (8). Los principales hallazgos endoscópicos en dicho estudio fueron angiodisplasias, ulceraciones de la mucosa y la ileitis ulcerativa (8). Por lo tanto, se expondrá la evidencia más reciente que existe entorno a la utilidad de la CE en esos tres escenarios clínicos.

### **1. SANGRADO DIGESTIVO DE ORIGEN DESCONOCIDO**

El sangrado digestivo de origen desconocido se define como una entidad clínica en la que existe sangrado del tracto gastrointestinal persistente o recurrente sin que exista una etiología clara definida por esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia o evaluación radiológica. En el curso clínico puede manifestarse

con anemia ferropénica y/o sangre oculta en heces (2, 12).

En el manejo del sangrado digestivo de origen incierto, varias guías internacionales recomiendan la CE como primer estudio diagnóstico (13). Debe realizarse en los primeros 14 días desde el sangrado para maximizar el rendimiento diagnóstico (13). Actualmente es la principal indicación a nivel mundial para el uso de la CE como método diagnóstico en gastroenterología. Según un estudio publicado en México, las angiodisplasias fueron la principal causa de sangrado digestivo de origen desconocido obtenida por endoscopia capsular. En este mismo estudio, determinaron que el diagnóstico se obtuvo en un 80% de los casos con sangrado de origen evidente y en 62% de los casos de hemorragia de origen oculto (12).

Debido a que la CE no es capaz de tomar biopsias, su utilidad radica en la selección de la ruta más cercana para enteroscopia asistida por balón (2).

En un meta-análisis recientemente publicado, se evidenció que la precisión diagnóstica para detectar sangrado intestinal de origen vascular se aumentó al utilizar la cápsula endoscópica concomitantemente con la endoscopia asistida por balón (14).

## **2. ENFERMEDAD DE CROHN (EC)**

Tanto las guías canadienses como europeas recomiendan la CE para pacientes con síntomas patognomónicos de enfermedad de Crohn que presenten ileocolonoscopía negativa y estudios radiológicos negativos (2, 13). Además su utilización se recomienda para pacientes con EC diagnosticada que

tengan sintomatología incompatible con la endoscopia. También se encuentra indicada para determinar la cicatrización de la mucosa intestinal y la respuesta al tratamiento médico (15).

No se recomienda utilizar la CE en aquellos pacientes que tengan dolor abdominal crónico o diarrea sin la evidencia de elevación de biomarcadores. Tampoco se debe utilizar en aquellos que tengan estrecheces conocidas o ante la sospecha de un cuadro con estrecheces (2).

Las nuevas tecnologías orientan hacia la creación de una cápsula "small-bowel colon" (SBCE) para obtener imágenes de intestino delgado y colon. Recientemente se comparó el rendimiento diagnóstico de la ileocolonoscopía vs la SBCE para lesiones activas en enfermedad de Crohn. En este estudio se demostró que la SBCE tiene un rendimiento diagnóstico significativamente mayor que la ileocolonoscopía (2). En ese mismo estudio se demostró que de los doce pacientes que fueron catalogados positivos con la CE, solo 3 fueron catalogados positivos por la ileocolonoscopía. Este estudio orienta a que el rendimiento diagnóstico de este tipo de cápsula pueda ser mayor que el de la ileocolonoscopía, sin embargo se requiere de más estudios para precisar su verdadero rendimiento diagnóstico (2).

## **3. ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO**

La anemia por deficiencia de hierro es la principal etiología de anemia a nivel mundial. La anemia ferropriva suele ser secundaria por sangrados intestinales.

La utilidad de la CE en contexto de anemia por deficiencia de hierro es más

valioso en adultos mayores de 60 años. Este grupo etario presenta más hallazgos vasculares como principal etiología de la anemia por deficiencia de hierro. Además se ha descrito que el rendimiento diagnóstico en esta población se encuentra afectado por enfermedades prevalentes como enfermedad hepática crónica, enfermedades hematológicas, enfermedad renal crónica y el uso de anticoagulantes (16).

Por lo tanto, la CE tiene una utilidad diagnóstica en el escenario donde no se ha logrado determinar la etiología de la enfermedad por endoscopia digestiva o por colonoscopia. Se ha descrito un rendimiento diagnóstico del 57% (2, 6, 16).

## NUEVAS APROXIMACIONES

### • CÁPSULA ENDOSCÓPICA ESOFÁGICA (CEE)

Fue introducida por primera vez en el 2004. Tiene la capacidad de obtener 4-14 imágenes por segundo con sus dos cámaras en un lapso de 20 a 30 minutos. Se debe utilizar con el paciente en posición supina para aumentar la tasa de detección y otros parámetros estadísticos (17). Actualmente se encuentra disponible también la cápsula endoscópica para trastornos esofágicos. Su rol se encuentra limitado por su incapacidad para la toma de biopsias y para realizar procedimientos intervencionistas. Sin embargo permite la evaluación del paciente con pirosis, y para el tamizaje de varices esofágicas y de esófago de Barrett (con aprobación por FDA únicamente para los dos primeros escenarios clínicos). Su rendimiento diagnóstico la hace inferior a

la endoscopia alta. Por lo tanto, la CE no reemplaza a la gastroscopia en la evaluación de trastornos esofágicos (17).

### • CÁPSULA ENDOSCÓPICA COLÓNICA (CEC)

Fue introducida por primera vez en 2006. Requiere de preparación intestinal con dieta líquidos claros un día antes y la ingesta de 4 L de PEG durante la noche anterior y durante la mañana del estudio. Si bien la colonoscopia continúa siendo el gold standard para la detección de pólipos, la CEC tiene un papel importante en aquellos pacientes con colonoscopías incompletas (13, 18). Un estudio comparó la sensibilidad relativa de la CEC comparada con la colonografía por TAC (CTC). Se determinó un aumento significativo en la sensibilidad de lesiones de más de 6 mm y que además tiene mayores tasas de adherencia. La sensibilidad de la CEC para la detección de pólipos es de 88% cuando los pólipos superan los 6 mm de tamaño (18).

Actualmente se encuentra aprobada por la FDA y la EMA para el tamizaje de cáncer colónico en pacientes con endoscopías incompletas y para aquellos pacientes con alto riesgo anestésico. Sin embargo una vez más su utilidad se encuentra limitada por la incapacidad para toma de biopsia (18).

La CEC ha sido utilizada también para evaluar la actividad de la enfermedad de Crohn (13).

La CEC tiene una sensibilidad de 86% y 40% para detectar ulceraciones colónicas. Sin embargo, al compararlo con la colonoscopia usual, tiende a sobreestimar la actividad de la enfermedad (18). Por lo tanto, la Asociación Americana de

Gastroenterólogos no recomienda la sustitución de la colonoscopia por la CEC para determinar la extensión y severidad de la enfermedad (18).

## CONCLUSIONES

La cápsula endoscópica es una modalidad diagnóstica de gran utilidad en los desórdenes del intestino delgado. Es

un estudio amigable con el paciente y ampliamente aceptada por el mismo debido a su facilidad, no invasión y fácil preparación intestinal.

Tiene alta eficacia diagnóstica en sangrado digestivo de origen indeterminado. Actualmente se encuentra en desarrollo la utilidad de la CE para otros trastornos del aparato digestivo.

## REFERENCIAS

1. Bandorski D, Kurniawan N, Baltés P, Hoeltgen R, Hecker M, Stunder D, Keuchel M. Contraindications for video capsule endoscopy. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(45): 9898-9899. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i45.9898>
2. Hosoe N, Takabayashi K, Ogata H, Kanai T. Capsule endoscopy for small-intestinal disorders: Current status. *Digestive Endoscopy*. 2019 02 10; <https://doi.org/10.1111/den.13346>
3. Li Z, Liao Z, McAlindon M. *Handbook of Capsule Endoscopy*. Dordrecht: Springer; 2014. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-9229-5>
4. Abstract cellular O'Loughlin CJ, Singh S, Lim R, Manten H. Localization of gastric bleeding with wireless capsule endoscopy — the advantages of physiologic endoscopy. *American Journal of Gastroenterology*. 2003 Set; 98(9): S144. Disponible en: <http://www.readcube.com/articles/10.1111/j.1572-0241.2003.08159.x>
5. Marshall CA, Cave DR. Preparation for video capsule endoscopy: A clear choice?. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017 01;85(1):194-195. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.037>
6. Redondo-Cerezo E. Wireless capsule endoscopy: Perspectives beyond gastrointestinal bleeding. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(42):15664-16673. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i42.15664>
7. Scott R, Enns R. Advances in Capsule Endoscopy. *Gastroenterology & Hepatology*. 2015 Set 9; 11 (9): 612-619. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4965621/>
8. Chavarría I. Análisis de la utilización de las capsulas endoscópicas en el Hospital San Juan de Dios de febrero de 2012 a marzo de 2015: Características de los pacientes, tasas de finalización y rendimiento [Tesis]. Universidad de Costa Rica; 2015. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/handle/123456789/3156>
9. Wang A, Banerjee S, Barth BA, Bhat YM, Chauhan S, Gottlieb KT, Konda V, Maple JT, Murad F, Pfau PR, Pleskow DK, Siddiqui UD, Tokar JL, Rodriguez SA. Wireless capsule endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013 Dec;78(6):805-815. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.06.026>
10. Sánchez-Chávez X, Martínez-García C. Aspiración de cápsula endoscópica: ¿complicación frecuente?. *Revista de Gastroenterología de México*. 2013 Oct;78(4):257-258. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.04.003>

11. González-Suárez B, Galter S, Balanzó J. Cápsula endoscópica: fundamentos y utilidad clínica. *Cirugía Española*. 2007 06; 81(6): 299-306. [https://doi.org/10.1016/s0009-739x\(07\)71328-3](https://doi.org/10.1016/s0009-739x(07)71328-3)
12. Hernández-López A, Arano-Acua J, Gálvez-Ríos S, Meixueiro-Daza A, Reyes-Huerta J, de la Cruz-Patiño E, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche J. Experiencia clínica con el uso de 2 sistemas de cápsula endoscópica en el diagnóstico de enfermedades del intestino delgado. *Endoscopia*. 2014 01;26(1):12-18. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2014.04.003>
13. Spada C, Hassan C, Galmiche J, Neuhaus H, Dumonceau J, Adler S, Epstein O, Gay G, Pennazio M, Rex D, Benamouzig R, de Franchis R, Delvaux M, Devière J, Eliakim R, Fraser C, Hagenmuller F, Herrerias J, Keuchel M, Macrae F, Munoz-Navas M, Ponchon T, Quintero E, Riccioni M, Rondonotti E, Marmo R, Sung J, Tajiri H, Toth E, Triantafyllou K, Van Gossum A, Costamagna G. Colon capsule endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2012 03 02;44(05):527-536. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291717>
14. Brito HP, Ribeiro IB, Moura DTHD, Bernardo WM, Chaves DM, Kuga R, Maahs ED, Ishida RK, Moura ETHD, Moura EGH. Video capsule endoscopy vs double-balloon enteroscopy in the diagnosis of small bowel bleeding: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2018 Dec 16;10(12):400-421. <https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i12.400>
15. Goran L, Negreanu AM, Stemate A, Negreanu L. Capsule endoscopy: Current status and role in Crohn's disease. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2018 09 16;10(9):184-192. <https://doi.org/10.4253/wjge.v10.i9.184>
16. Xavier S, Magalhães J, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J. Impact of small bowel capsule endoscopy in iron deficiency anemia: influence of patient's age on diagnostic yield. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2018 09;55(3):242-246. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201800000-61>
17. Park J, Cho YK, Kim JH. Current and Future Use of Esophageal Capsule Endoscopy. *Clinical Endoscopy*. 2018 07 31;51(4):317-322. <https://doi.org/10.5946/ce.2018.101>
18. Hong SN, Kang S, Jang HJ, Wallace MB. Recent Advance in Colon Capsule Endoscopy: What's New?. *Clinical Endoscopy*. 2018 07 31;51(4):334-343. <https://doi.org/10.5946/ce.2018.121>

# Hígado graso agudo en el embarazo

## Acute fatty liver of pregnancy



<sup>1</sup>Dra. Natalia Villegas Loaiza

Poder Judicial, San José, Costa Rica  
[navilo\\_88@hotmail.com](mailto:navilo_88@hotmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0001-7639-8324>

RECIBIDO	CORREGIDO	ACEPTADO
09/03/2019	15/03/2019	23/03/2019

### RESUMEN

El hígado graso agudo en el embarazo, conocido en sus siglas en inglés como AFLP (Acute Fatty Liver of Pregnancy), es una complicación grave muy poco común y exclusiva del embarazo que conlleva a una insuficiencia hepática aguda y potencialmente fatal. Dicha patología amerita un diagnóstico y tratamiento diligente con el propósito de evitar aumentos en la morbilidad materna y fetal, y se relaciona con la conclusión del embarazo para su cese.

**PALABRAS CLAVE:** complicaciones del embarazo; fallo hepático; hígado graso.

### ABSTRACT

Acute Fatty Liver in Pregnancy is a serious and very rare complication exclusive of pregnancy which leads to acute and potentially fatal liver failure. AFLP is a pathology that requires a diagnosis and diligent treatment in order to avoid maternal and fetal morbidity and mortality, and it is related to the end of pregnancy for its cessation.

**KEYWORDS:** pregnancy complications; liver failure; fatty liver.

<sup>1</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE), médico de empresa en Poder Judicial, San José, Costa Rica. Código médico: 12040.

## INTRODUCCIÓN

El hígado graso agudo es una enfermedad exclusiva del embarazo, la cual se caracteriza por la aparición repentina de una insuficiencia hepática (8) que se desarrolla durante el tercer trimestre, aunque no es exclusiva de este (10), ya que existen reportes de casos

que se presentan a las 23 semanas de edad gestacional (10). Sin embargo, es común que esta enfermedad aparezca a la semana 36 de gestación, con un rango entre las 32 y 38 semanas. Esta emergencia obstétrica alcanzaba altas tasas de mortalidad materno-fetales que han disminuido sustancialmente (10)

debido a las mejoras en su diagnóstico y pronta respuesta terapéutica. Su evolución puede ser o no aguda, se caracteriza por ser inespecífica (10) y asocia una sintomatología variable (13). Es importante conocer y comprender esta enfermedad, ya que es poco frecuente y expone una patología grave, por lo que el médico debe sospecharla para no pasarla por alto y realizar un diagnóstico precoz. Este artículo de revisión tiene como propósito, describir la patología, su presentación clínica, diagnóstico y abordaje terapéutico, enfatizado a que éste último es particularmente importante para disminuir el alto riesgo al que se exponen la madre y su hijo; además, esta alteración se puede relacionar con la afectación a otros órganos como por ejemplo el riñón, páncreas, entre otros (1).

El objetivo de éste análisis, también es ilustrar al lector sobre la importancia de considerar el hígado graso agudo dentro del diagnóstico diferencial, al igual que otras hepatopatías graves en las que la labor médica final es concluir el embarazo llevando a cabo el parto, tomando en cuenta que no hay hasta el momento, un tratamiento específico.

## EPIDEMIOLOGÍA

Fue descrita por primera vez en el año 1934 por Stander y Cadden, investigadores que la bautizaron como una "atrofia amarilla aguda del hígado" (7), y se caracteriza porque produce una infiltración grasa de los hepatocitos maternos provocando un proceso inflamatorio agudo y severo que conlleva a un fallo hepático, rara vez se manifiesta durante el post parto, pero si existen casos señalados (13) Asimismo, se

presenta en 1 de 1000 embarazos (15). Además, no se conoce con exactitud cuál es su causa, pero se ha relacionado con una disfunción mitocondrial que desata una perturbación en la betaoxidación de ácidos grasos, desatando una interacción materno - fetal que transige la enfermedad.

## ETIOPATOGENIA

Fisiológicamente, durante la actividad o en periodos de ayuno los ácidos grasos son moléculas que se oxidan para que se conviertan en fuentes de energía para el cerebro, corazón y músculo esquelético. En AFLP existe una deficiencia de la enzima 3 hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) producido por una mutación Autosómica recesiva (6) debido a una variación del gen ACADM que encausa un exceso de ácidos grasos de cadena larga a nivel fetal y llegan a la circulación materna y sobrepasan la competencia de la función hepática de la madre y provocan un fallo hepático (7).

## FACTORES DE RIESGO

El desarrollo de esta patología se ha asociado a diversos factores de riesgo, tales como: embarazos múltiples, el uso prolongado del ácido acetil salicílico, edad materna avanzada, producto masculino, obesidad y madres primigestas (2,5). Sin embargo, a pesar de los múltiples factores de riesgo vinculados al desarrollo de la enfermedad, no hay factores predictores que se manifiesten durante el transcurso de la gestación para prevenir el progreso del trastorno.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos y progresivos (2), incluidos desde malestar general, náuseas, vómitos, dolor abdominal, epigastralgia, síntomas de hipoglucemia, ascitis ictericia, fiebre hasta encefalopatía (2). También se ha reportado la presencia de lesiones en la piel tipo maculo-papular inespecífica sin prurito que suele ser auto limitada (13) y hasta en el 50% de las pacientes se detecta edema, proteinuria e hipertensión arterial (2)

## DIAGNÓSTICO

El Gold Estándar para el diagnóstico es la biopsia hepática (2), la cual evidencia la esteatosis microvascular; pero no es común realizarla en los centros hospitalarios por la necesidad de un diagnóstico oportuno y un manejo precoz, por lo que se usa un conjunto de criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico (11).

Histológicamente, se observa infiltración grasa microvesicular de los hepatocitos con signos de inflamación. Asimismo, se observa con microscopía electrónica alteraciones en el tamaño y forma mitocondrial (1).

Los Criterios de Swansea ayudan a simplificar el trabajo diagnóstico en caso de sospecha clínica (**TABLA 1**) y se necesitan entre 6 o más criterios presentes para el diagnóstico (13). Estos criterios van desde los síntomas inespecíficos antes descritos hasta cambios bioquímicos en los exámenes de laboratorio que incluyen: hipoglicemia, aumento de leucocitos, bilirrubina, amoniaco sérico, creatinina y de

transaminasas, hasta alteraciones de las pruebas de coagulación con prolongación de la protrombina y la disminución del fibrinógeno.

Los estudios de imágenes han demostrado tener baja sensibilidad, siendo el ultrasonido la modalidad con mayor valor que la tomografía axial computarizada (TAC) (1,7) aunque no se recomiendan para definir el diagnóstico.

**TABLA 1.** Criterios Diagnósticos de Swansea para Hígado Grado Agudo del embarazo

Criterios clínicos
Dolor abdominal
Polipsia – Poliuria
Vómitos
Encefalopatía
Criterios de laboratorio
Hiperbilirrubinemia > 14 umol/L / 0.8mg/dl
Hipoglucemia < 4mmol/l
Hiperuricemia > 340 µmol/L
Leucocitos > 11. 000
Ascitis o aumento de transaminasas
Hiperamonemia > 47 µmol/L
Creatinina aumentada: > 150 µmol/L
Biopsia hepática: Esteatosis micro vesicular
Coagulopatía : tiempo de protrombina (TP) > 14 segundos o APTT > 34 segundos
<b>Fuente:</b> Perera, Pradeepan, Mayorathan, et col. A case of fatal acute fatty liver of pregnancy and literature review. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology..

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial comprende desde Síndrome de HELLP, hepatitis virales o autoinmunes hasta fallo hepático inducido por drogas (7). La inespecificidad del cuadro clínico puede sobrellevar a errores diagnósticos y a confundir el cuadro con otras patologías hepáticas.

## COMPLICACIONES

A principios del Siglo XX, se reportaban tasas de mortalidad materna y fetal de hasta el 80% (8). Actualmente, esta patología asocia un 10% de mortalidad y complicaciones maternas, y un 23% fetales, en su mayoría de casos a consecuencia de la prematuridad (15), gracias a un diagnóstico más precoz en la actualidad.

Esta patología se presenta como una emergencia obstétrica reversible con el parto, que puede llegar a afectar otros órganos concomitantemente en casos de cuadros graves, como alteración de la creatinina y fallo renal agudo (9), siendo usualmente una alteración renal moderado sin ameritar diálisis (9). Además, puede presentar trombocitopenia, coagulación intra vascular diseminada (CID), encefalopatía hepática por aumento de amonio, hemólisis, sepsis y la pancreatitis que llega a ser una complicación letal. En algunas pacientes se requiere trasplante hepático, no obstante, es ocasional (10).

## TRATAMIENTO

El tratamiento inicial más importante es la estabilización de la madre, mediante el cual debe corregirse la hipoglicemia con

Dextrosa al 5% manteniendo los niveles de glucosa estable, manejo del control de líquidos conservando un balance de la función renal, además de tener un control sobre el alto riesgo de sangrado que tiene la paciente, monitorizando las pruebas de coagulación, niveles de plaquetas, hemoglobina y corregir las alteraciones encontradas, valorando constantemente el estado mental de la paciente.

Dado que, se trata de una enfermedad que es reversible con el parto, y que la circunstancia patológica del hígado suele ser auto limitada (13), por lo que la interrupción del embarazo provocando el parto, se convierte en el tratamiento definitivo.

La vía de parto dependerá de la individualización de cada caso, en vista del compromiso materno y fetal. Aunque se describe que el parto vaginal continúa siendo la opción más viable, algunas madres ameritan parto por cesárea en caso de existir un deterioro de la condición clínica de alguno de los dos pacientes (3).

El uso de plasmaféresis posterior a la interrupción del embarazo se emplea en el manejo de casos avanzados o severos de la enfermedad asociado a mayores complicaciones. Este tratamiento es basado en remover las sustancias tóxicas como amonio, bilirrubinas y citocinas inflamatorias de la circulación hepática, reemplazando el plasma de la paciente (12), con el objetivo de mejorar la función hepática y el daño renal. Asimismo, ha revelado ser eficaz en pacientes en espera de trasplante hepático como implementación prematura cuando coexisten agravantes que amenacen la vida. La plasmaféresis mejora los síntomas, reduce la estancia

hospitalaria y detiene la progresión de la enfermedad (6). Los casos de recurrencia de hígado graso agudo pueden presentarse en embarazos posteriores hasta en un 25% de los casos (3), ya que el fallo hepático es desencadenado por la interacción materno fetal, por lo que se recomienda consejería genética en el post parto (2) con análisis en el recién nacido y el estudio de la mutación del gen HDAHA para el control de futuros embarazos. Además, se ha sugerido un monitoreo del neonato, debido a que algunos han relacionado la presencia de la enfermedad hepática materna, con la aparición de deficiencia de vitamina K en el niño y con ello se busca una reducción de morbilidad y mortalidad del neonato por complicaciones secundarias a la deficiencia vitamínica (6).

## CONCLUSIONES

Debido a que el hígado graso agudo en el embarazo es poco común, debemos

sospecharlo para realizar un diagnóstico temprano por las complicaciones que conlleva, obteniendo un manejo oportuno con el fin de disminuir la morbimortalidad materno-fetal.

Esta patología requiere de integrar un adecuado soporte a la madre y al feto, así como la inducción de la labor de parto inmediato y el posterior monitoreo tanto de la madre como del recién nacido por posibles complicaciones que se desarrollen en el post parto, especialmente, si existe el antecedente de la enfermedad en embarazos previos. Finalmente, a pesar de que la biopsia es el estándar de oro para el diagnóstico, por su limitada accesibilidad, se puede basar el diagnóstico en los Criterios de Swensa que facilitan el trabajo al clínico cuando existe la sospecha diagnóstica. Así que, debido a la gravedad de dicha enfermedad es importante conocerla para efectuar un adecuado abordaje.

## REFERENCIAS

1. Han XD, Cao X, Gu GF. Analysis of seven consecutive cases of acute fatty liver of pregnancy: single center experience in China. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(9): 3938-13943. Disponible en: <http://www.ijcem.com/files/ijcem0057775.pdf>
2. Duarte Mote J, Díaz Meza S, Lee Eng Castro V, Castro Bravo J, Velásquez Díaz V. Hígado graso agudo del embarazo: experiencia de 8 años. *Medicina Interna de México*. 2007;23(5): 464-70. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim075o.pdf>
3. Al-Husban N, Al-Kuran O, Al Helou A. Postpartum acute fatty liver of pregnancy: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2018 06 01;12(67):1-6. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1593-3>
4. Sepulveda-Martinez A, Romero C, Juárez G, Hasbun J, Parra-Cordero M. Actualización en el diagnóstico y manejo del daño hepático agudo grave en el embarazo. *Revista Médica Chile*. 2015;143:627-636. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n5/art11.pdf>
5. Perera IA, Pradeepan JA, Mayorathan U, Kumanan Thirunavukarasu Kum T, Muhunthan K, Selvaratnam G. A case of fatal acute fatty liver of pregnancy and literature review. *International Journal of*

- Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2018 04 28;7(5):2026-2030. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog201819507>
6. Klauser C, Saltzman D. Enfermedades gastrointestinales en el embarazo. Diagnóstico y tratamiento Gineco obstetricos. XI Edición, Mexico: McGraw-Hill Education; 2014: 493-500.
  7. Gorginzadeh M, Safari S, Alavian SM. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Life-Threatening Condition Requiring a Life-Saving Approach. Hepatitis Monthly. 2016; 25;16(6): e35256 . <https://doi.org/10.5812/hepatmon.35256>
  8. Cano F, Penna M, Aedo S. Hígado graso agudo del embarazo, reporte de dos casos clínicos y revisión de la literatura. Revista Obstet Ginecol – Hospital Santiago Oriente Dr Luis Tisné Brousse. 2012;7(1):34-38. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/251573815\\_Higado\\_graso\\_agudo\\_del\\_embarazo\\_reporte\\_de\\_dos\\_casos\\_clinicos\\_y\\_revision\\_de\\_la\\_literatura](https://www.researchgate.net/publication/251573815_Higado_graso_agudo_del_embarazo_reporte_de_dos_casos_clinicos_y_revision_de_la_literatura)
  9. Gao Q, Qu X, Chen X, Zhang J, Liu F, Tian S, Wang C. Outcomes and risk factors of patients with acute fatty liver of pregnancy: a multicentre retrospective study. Singapore Medical Journal. 2018 08;59(8):425-430. <https://doi.org/10.11622/smedj.2018001>
  10. Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. Journal of Hepatology. 2016 04;64(4):933-945. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.030>
  11. Santana L, Hernández Medina E, O&#39;Shanahan G, Sánchez-Palacios M. Fallo renal agudo en el hígado graso agudo del embarazo: a propósito de un caso. Revista de nefrología. 2005;25(4): 453-454. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X021169950501849>
  12. Trang HNK, Tuyet HTD. Case Report: Acute Fatty Liver of Pregnancy. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017;07(10):1017-1023. <https://doi.org/10.4236/ojog.2017.710102>
  13. Seyyed Majidi MR, Vafaeimanesh J. Plasmapheresis in Acute Fatty Liver of Pregnancy: An Effective Treatment. Case Reports in Obstetrics and Gynecology. 2013;2013:1-5. <https://doi.org/10.1155/2013/615975>
  14. Rebahi H, Still ME, El Adib AR. A successful use of therapeutic plasma exchange in a fulminant form of acute fatty liver of pregnancy. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction. 2019 02;48(2):133-137. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.10.001>
  15. Gabbe S. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. VI Edición. Philadelphia: Elsevier; 2017.

# Infección del virus de la hepatitis E en mujeres embarazadas

Hepatitis E virus infection in pregnant women



<sup>1</sup>**Dra. Mariana Peña Miranda**

Investigadora independiente , San José, Costa Rica

[mariana.penam193@gmail.com](mailto:mariana.penam193@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0003-0753-7217>

<sup>2</sup>**Dr. Daniel Esteban Barquero Orias**

Investigador independiente , San José, Costa Rica

[daniel.barquero95@hotmail.com](mailto:daniel.barquero95@hotmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0001-7627-1358>

<sup>3</sup>**Dra. Valeria Nicole Molina Jiménez**

Investigadora independiente , San José, Costa Rica

[vale.molina06@gmail.com](mailto:vale.molina06@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0001-5359-9473>

<sup>4</sup>**Dra. Jimena María Segura Guevara**

Investigadora independiente , San José, Costa Rica

[segurajime01@gmail.com](mailto:segurajime01@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-0887-3717>

<sup>1</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), médico investigadora independiente, San José, Costa

<sup>2</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), médico investigador independiente, San José, Costa.

<sup>3</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), médico investigadora independiente, San José, Costa.

<sup>4</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), médico investigadora independiente, San José, Costa.

RECIBIDO

11/03/2019

CORREGIDO

16/03/2019

ACEPTADO

23/03/2019

## RESUMEN

El virus de la hepatitis E es un agente infeccioso emergente que afecta tanto países en vías de desarrollo como países ya desarrollados. Este virus hepatotropo causa una amplia gama de cuadros clínicos; desde hepatitis viral aguda autolimitada hasta falla hepática fulminante. Las mujeres embarazadas se encuentran en mayor riesgo, por causas hormonales e inmunológicas, de una evolución tórpida de esta enfermedad aumentando la morbimortalidad materno-fetal. El manejo de la hepatitis E en mujeres gestantes se limita a tratamiento de soporte, por lo que las medidas preventivas son la meta principal para esta población. Este artículo de revisión destaca la epidemiología, los diferentes cuadros clínicos y complicaciones obstétricas asociadas a la infección del virus de la hepatitis E durante el embarazo. Además, se discute el rol de la progesterona y el sistema inmunológico en las pacientes afectadas por esta enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** hepatitis; infección; embarazo; complicaciones del embarazo; falla hepática.

#### ABSTRACT

The hepatitis E virus is an emergent infectious agent that affects both developing and developed countries. This hepatotropic virus causes a wide spectrum of clinical scenarios; from an acute auto limited viral hepatitis E to a fulminant hepatic failure. Due to hormonal and immunological reasons, pregnant women are at increased risk of adverse outcomes of this disease related to higher maternal and fetal morbimortality. The main treatment for hepatitis E infections in pregnant women is merely supportive, making prevention in this population the main goal. This article will review the epidemiology, clinical scenarios and obstetric complications associated with the hepatitis virus infection during pregnancy. In addition, the progesterone and immunological system role in this disease will be discussed.

**KEYWORDS:** hepatitis; infection; pregnancy; pregnancy complications; liver failure

## INTRODUCCIÓN

Este artículo de revisión se realiza con el objetivo de presentar los cuadros clínicos que pueden ser causados por el virus de la hepatitis E en la población gestante y destacar la fisiopatología detrás de la susceptibilidad de esta población, así como resaltar las medidas preventivas para evitar esta infección.

La hepatitis E fue descubierta en Nueva Deli en 1955-1956, durante una epidemia de ictericia, en la que se descartaron los agentes etiológicos de la hepatitis A y hepatitis B, por lo que se identifica este virus como el causante la hepatitis no-A no-B, conocida hoy en día como la hepatitis E. (1)

Actualmente, el virus de la hepatitis E es un agente infeccioso emergente responsable de la afección de 20.1 millones de personas, 70 000 muertes y

3000 óbitos anualmente. Hoy en día se han registrados brotes o casos esporádicos en al menos 63 países del globo. (2)

El virus de la hepatitis E es un ARN virus que está clasificado dentro de la familia *Hepeviridae*, la cual se divide en dos géneros: *Orthohepevirus*, que afecta a mamíferos y aves, y *Piscihepevirus*, que se encuentra en los peces de la especie *Oncorhynchus clarkii*. El género *Orthohepevirus*, a su vez se divide en en cuatro subgéneros; el tipo A es el que infecta a humanos, cerdos, jabalís, ciervos, suricatas, ratas, camellos, entre otros. Dentro de los *Orthohepevirus* A existen cinco genotipos: Gt1, Gt2, Gt3, Gt4 y Gt7 que afectan a los seres humanos; y Gt5 y Gt6 que se encuentran solamente en animales. (2) (3) (4)

Este virus causa dos escenarios clínicos distintos. Por un lado, se registran en la

historia numerosas epidemias en países en vías de desarrollo; causadas principalmente por el genotipo 1 en Asia y África, el genotipo 2 en México y África, y el genotipo 4 en Asia. Por otro lado, se reportan casos esporádicos tanto sintomáticos como asintomáticos en países desarrollados causados por el genotipo 3. (5)

El cuadro clínico de la hepatitis E no varía mucho de los causados por otros virus hepatotrópos que causan hepatitis aguda, pero es importante resaltar las severas manifestaciones que se presentan en mujeres embarazadas, especialmente durante el tercer trimestre, que lleva a una altísima mortalidad materna y fetal. (6)

## EPIDEMIOLOGÍA

Las presentaciones endémicas del virus de la hepatitis E, en las que predominan los genotipos 1 y 2, se localizan principalmente en India, China, Asia Central, Medio Oriente y África del norte. En estas regiones la forma de transmisión es fecal-oral, por lo que se asocia a contaminación de fuentes acuíferas o alimentos. (7) (8) (9)

En los países desarrollados, hasta hace 10 años solo se diagnosticaban casos importados de zonas endémicas, pero la última década se han diagnosticados numerosos casos autóctonos en regiones de Europa como Francia y Alemania, Estados Unidos, Japón y Australia. Estos casos esporádicos se asocian a varias vías de diseminación, entre ellas a la ingesta de alimentos porcinos crudos o mal cocidos. En los casos locales destacan los genotipos 3 y 4, principalmente. (7) (8) (9) (10)

## CUADRO CLÍNICO

El virus de la hepatitis E tiene un periodo de incubación de 15-60 días con una media de 40 días. Los principales signos y síntomas incluyen ictericia, malestar general, anorexia, fiebre, hepatomegalia y prurito. Esto acompañado de los hallazgos de laboratorio como una marcada elevación de transaminasas, aumento de la bilirubina sérica y una incremento moderado de la fosfatasa alcalina. (5)

Los cuadros clínicos varían desde individuos asintomáticos hasta casos de hepatitis fulminante; predominantemente en mujeres embarazadas o pacientes con enfermedad hepática crónica de fondo (5). La falla hepática por el virus E tiene una incidencia en individuos hombres o mujeres no embarazadas de el <0.1%, en comparación con una tasa presentación de 30-100% en mujeres embarazadas durante del segundo y tercer trimestre de gestación. (11)

En la mayoría de los casos, los cuadros de hepatitis E, ya sean endémicos o esporádicos, son autolimitados con una recuperación sintomática y bioquímica en 4 a 6 semanas. La cronificación del virus, aunque rara, se asocia principalmente a casos de pacientes inmunosupresos. (12)

## HEPATITIS E DURANTE EL EMBARAZO

La hepatitis E, como otras infecciones, pueden complicar el curso del embarazo. Esta patología se asocia a ruptura prematura de membranas, hemorragia postparto, abortos espontáneos, óbitos, partos de pretérmino y niños pequeños

para la edad gestacional. Dichas complicaciones ocurren en el 25%-56% de los casos de las mujeres infectadas. (9)

En la investigación realizada por Shinde *et al.* en India, se encontró una prevalencia de hepatitis E en 3.9% de 2140 mujeres embarazadas. La edad gestacional media al momento de la infección fue de 27.5 semanas, 63.4% de las pacientes adquirieron el virus en el tercer trimestre, por lo que se destaca en la literatura que esta enfermedad es una complicación con mayor incidencia durante el tercer trimestre de gestación. (11)

En este mismo estudio clínico, se demostró como las pacientes embarazadas infectadas por el virus de la hepatitis E presentaban un incremento mayor en las bilirrubinas séricas en comparación a las mujeres no embarazadas, con medias de 11.9 mg/dly 9.2 mg/dl respectivamente. (11)

En la investigación de Purabi *et al.*, también en India, se resaltó el gran espectro de resultados clínicos que la infección por hepatitis E puede causar. En dicho estudio, 58.14% de las pacientes con la complicación de falla hepática fulminante fallecieron; en comparación con una mortalidad nula en las pacientes con hepatitis viral aguda autolimitada. Los resultados fetales presentaron el mismo patrón, en donde 86.6% de los productos resultaron en óbitos en las madres con falla hepática fulminante y 42% de las mujeres con hepatitis viral aguda sufrieron una muerte fetal. (13)

Posteriormente, Purabi *et al.* evidenciaron la mayor incidencia en parto prematuro en las pacientes con falla hepática fulminantes en comparación con

la hepatitis aguda; con cifras del 73.3% y 42% respectivamente. (13)

Con respecto a los distintos genotipos del virus, se ha visto que los casos con evolución más tórpida se asocian principalmente al genotipo 1, característico de zonas endémicas. En zonas no endémicas se han visto algunos casos esporádicos de hepatitis E en mujeres embarazadas pero ningún reporte de falla hepática fulminante; en estos casos se presenta predominantemente el genotipo 3. Estas incidencias sugieren que el genotipo y su respectiva virulencia juegan un rol crucial en el pronóstico de esta infección en mujeres gestantes. (8)

## DESREGULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA

Por la característica propia del virus de la hepatitis E de afectar en gran medida y magnitud a la población de mujeres embarazadas, se han propuesto teorías de los mecanismos fisiopatológicos que vuelven más propenso a este grupo de individuos.

El sistema inmunológico durante el embarazo sufre una serie de modificaciones que modulan las respuestas inmunes de las mujeres durante la gestación. Se observa una regulación hacia la alza de receptores de progesterona en las células natural killers en la decidua y en los linfocitos en la placenta. La progesterona activa la síntesis del factor de bloqueo inducido por progesterona (PIBF): una proteína que presenta efecto antiabortivo y es la encargada de ejercer el efecto inmunomodulador de la progesterona. (13)

Tras el descubrimiento del rol fundamental de la progesterona como agente inmunomodulador, se ha propuesto la existencia de mutaciones genéticas del receptor de progesterona (PROGINS) como factor de riesgo para presentar complicaciones por el virus de la hepatitis E durante la gestación. (13)

Purabi *et al.* realizaron un estudio clínico en la India con 100 gestantes portadoras del virus de la hepatitis E sobre la asociación de PROGINS y resultados negativos de la hepatitis E en mujeres grávidas.

Se observó que las portadoras de estas mutaciones genéticas presentan una respuesta reducida a la hormona de progesterona, por lo cual a su vez disminuye la síntesis de PIBF. La presencia de estos haplotipos se documentó en 23.26% de las pacientes que sufrieron falla hepática fulminante y solamente en el 4% de las mujeres embarazadas sanas. (13)

A su vez, se observó que la expresión del mRNA de los receptores de progesterona era considerablemente menor en las pacientes portadoras de PROGINS y que esto se asociaba, además, con una carga viral del virus de la hepatitis E mayor a las pacientes con mayor presencia de receptores de progesterona no portadoras de PROGINS. (13)

Los niveles de PIBF medidos como mRNA siguieron también la tendencia mencionada anteriormente; siendo menor en las pacientes con hepatitis viral aguda y aún menor en las paciente con falla hepática fulminante comparado a las gestantes sanas. (13)

## ROL DE LAS CITOQUINAS EN LA HEPATITIS E

Se presenta como teoría en la literatura, que una alteración en el control hormonal y la inmunidad es la responsable de la severidad de algunos casos de la infección por hepatitis E. (14)

Más específicamente, se ha investigado el rol de las citoquinas en esta patología. Las citoquinas tienen como rol fundamental actuar en contra de células tumorales, células infectadas por virus, actividad anti-viral directa y la estimulación de varias células efectoras del sistema inmune. La sobreactivación del sistema inmune, comandado por algunas citoquinas resulta deletereo para el desarrollo fetal, por lo que es ampliamente conocido la importancia de la tolerancia inmunológica materna durante el embarazo. (14) (15)

Las células T se clasifican primordialmente en células ayudadoras tipo 1 (Th1) y células ayudadoras tipo 2 (Th2). Las primeras sintetizan citoquinas que inducen la respuesta inmune celular y las segundas, por su parte, activan la respuesta humoral. Se conoce, que durante el embarazo, la vía de Th1 se encuentra disminuida, la cual es deleterea para el producto de la gestación, y la Th2 aumentada. (14) (16) Dentro de la respuesta inmune de las Th1 se ha visto la secreción de varias citoquinas que son negativas para el desarrollo embrionario y fetal. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) causa necrosis de los embriones implantados y contracciones uterinas, el interferon gamma (IFN  $\gamma$ ) inhibe el crecimiento trofoblástico *in vitro*, y ambos inhiben el desarrollo fetal y embrionario. Además, la

presencia de citoquinas Th2 elevadas, como IL-6, se ha encontrado en tejido placentario, células amnióticas y deciduas de embarazos complicados por ruptura prematura de membranas, infección intrauterina y partos pretermino. (11) (16)

Kumar *et al.* investigaron el rol de las citoquinas en mujeres embarazadas infectadas por el virus de la hepatitis E en Nueva Delhi, India. En este ensayo lograron demostrar una mayor concentración sérica de  $TNF\alpha$ , IL-6 y  $IFN\gamma$  en las mujeres gestantes con hepatitis E que tuvieron una complicación como parto prematuro, productos pequeños para edad gestacional, óbitos o abortos, en comparación con las embarazadas sanas. La mayor elevación de estas citoquinas se observó en pacientes fallecidas o con óbitos. La presencia de falla hepática fulminante se asoció con aumento de  $TNF\alpha$ , IL-6 y  $IFN\gamma$ , con respecto a las pacientes con hepatitis aguda y las pacientes sanas. (14)

Se establece, entonces, en las mujeres gestantes infectadas por hepatitis E un aumento notorio tanto de las citoquinas inflamatorias Th1  $TNF\alpha$  y  $IFN\gamma$ , como antiinflamatorias Th2 IL-6 y  $TGF-\beta 1$ . Estas últimas secretadas probablemente para contener la respuesta inflamatoria mediada por su contraparte las células ayudadoras tipo 1. (14)

## HEPATITIS E EN NEONATOS

En 1955 Khuroo *et al.* documentaron por primera vez una transmisión vertical del virus de la hepatitis E usando métodos moleculares y serológicos. ARN del virus fue encontrado en el cordón umbilical de cinco de los ocho neonatos de Kashmiri

de madres portadoras de hepatitis E durante la gesta. Todos los infantes presentaban elevación de transaminasas hepáticas al nacer y dos fallecieron un día posterior a su nacimiento por hipoglicemia e hipotermia. Viremia en suero, anticuerpos tipo IgM y datos bioquímicos de hepatitis persistieron por varias semanas tras el nacimiento, por lo que se descartó la contaminación de la sangre del cordón umbilical con sangre materna. (17).

El mismo grupo de investigadores realizó un reporte años después de 19 neonatos, en 15 de estos se documentó IgM anti hepatitis E o RNA del virus en el cordón umbilical. De esta muestra; siete presentaron hepatitis icterica, cinco hepatitis anictérica, y tres hiperbilirrubinemia pero enzimas hepáticas normales. Seis infantes fallecieron de hipoglicemia e hipertermia y los restantes nueve niños tuvieron un cuadro autolimitado con normalización bioquímica de pruebas de función hepática en 8 semanas. No se reportó ningún caso de hepatitis E crónica. (18)

Numerosos estudios posteriores han demostrado tasas de transmisión similares. (19) Se han reportado casos de autopsias de óbitos fetales en donde se evidencia necrosis severa en tejido hepático por lo que se cree que los neonatos pueden sufrir fallo hepático fulminante *in utero* como resultado de hepatitis E. (19)

Al contrario de la hepatitis B, en la cual de deben de tomar medidas preventivas para evitar la cronificación del virus en los neonatos afectados, la hepatitis E no ha provocado casos en los que se demuestre la cronificación del padecimiento. Hepatitis E crónica

solamente se ha documentado en pacientes inmunosupresos. (18)

En los últimos años se han visto reportes de caso que documentan ARN del virus de la hepatitis en la leche materna. Por ejemplo, Rivero-Juarez *et al.* aislaron el patógeno en leche materna y suero en titulaciones iguales en una mujer durante un cuadro de hepatitis E aguda autolimitada que resolvió sintomática y bioquímicamente en cuatro semanas. La paciente se encontraba dando lactancia a su hijo de 18 meses al momento de la infección, por lo que los médicos tratantes suspendieron la lactancia. (20)

## TRATAMIENTO

Actualmente no existe ningún tratamiento contra el virus de la hepatitis E que se pueda utilizar durante el embarazo. El tratamiento de la población no embarazada se realiza con ribavirin asociado o no con interferón pegilado, pero este esquema se encuentra fuertemente contraindicado durante la gestación. Por este motivo, el manejo de esta infección en mujeres grávidas debe ir enfocado a la hospitalización y tratamiento de soporte. (2)

## PREVENCIÓN

Actualmente se plantean dos intervenciones claves en la prevención de la hepatitis E a nivel de la población general: medidas sanitarias y la vacunación. (2)

Como medidas sanitarias básicas, se recomienda a mujeres embarazadas que viajen a zonas endémicas, seguir precauciones alimenticias, como beber

solamente agua embotellada, evitar frutas y vegetales sin pelar y sin lavar, además de seguir un riguroso lavado de manos. (21)

La vacunación contra la hepatitis E, es una realidad solamente en China, donde se aprobó una vacuna recombinante de proteínas de las cápsides víricas tras probar efectividad y seguridad en ensayos clínicos de segunda y tercera fase. Esta vacuna no ha sido aprobada para el uso en embarazo, pues solamente fue probada en pacientes sanos mayores de 16 años. (22) (23) (24) Los científicos Joshi *et al.* probaron una vacuna recombinante en ratones en el séptimo día de gestación y concluyeron que esta fue segura e inmunogénica en la población en estudio. A pesar de esto, se necesitan de mayores investigaciones en seres humanos para la aprobación de este uso. (22) (23)

## CONCLUSIONES

Según la bibliografía revisada el virus de la hepatitis E afecta hoy en día a numerosos países en vías de desarrollo de manera endémica, como a países desarrollados en forma de casos aislados.

Es de destacar las severas repercusiones que esta infección provoca en las mujeres embarazadas; predominantemente durante el tercer trimestre. Su cuadro clínico va desde hepatitis no ictericas hasta falla hepática fulminante letal en mujeres embarazadas, asociados además a resultados obstétricos adversos. Como se destacó a lo largo de este trabajo, esta variabilidad se debe a los diferentes genotipos del virus y aspectos

inmunogénicos y hormonales que vuelven a ciertos pacientes más vulnerables a un desenlace tórpido de la enfermedad.

Como tratamiento base de las mujeres embarazadas portadoras de hepatitis E, se recomienda la hospitalización y el

soporte vital; por lo que se concluye que como pilar fundamental, se debe prestar importancia a la prevención de esta enfermedad con medidas higiénicas y la cocción adecuada de los alimentos de origen animal.

## REFERENCIAS

1. Teshale EH. Hepatitis E: Epidemiology and prevention. *World Journal of Hepatology*. 2011;3(12):285. <https://doi.org/10.4254/wjh.v3.i12.285>
2. Pérez-Gracia MT, Suay-García B, Mateos-Lindemann ML. Hepatitis E and pregnancy: current state. *Reviews in Medical Virology*. 2017 03 20;27(3):e1929. <https://doi.org/10.1002/rmv.1929>
3. Wedemeyer H, Pischke S, Manns MP. Pathogenesis and Treatment of Hepatitis E Virus Infection. *Gastroenterology*. 2012 05;142(6):1388-1397.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.02.014>
4. Khuroo MS, Khuroo MS. Hepatitis E: an emerging global disease - from discovery towards control and cure. *Journal of Viral Hepatitis*. 2015 09 06;23(2):68-79. <https://doi.org/10.1111/jvh.12445>
5. Teshale E, Hu D, Holmberg S. The Two Faces of Hepatitis E Virus. *Clinical Infectious Diseases*. 2010 08;51(3):328-334. <https://doi.org/10.1086/653943>
6. Kar P, Borkakoti J, Hazam RK, Asim M, Kumar A. Does High Viral Load of Hepatitis E Virus Influence the Severity and Prognosis of Acute Liver Failure During Pregnancy?. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2013 03;3(1):S2. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2013.03.005>
7. Hakim MS, Wang W, Bramer WM, Geng J, Huang F, de Man RA, Peppelenbosch MP, Pan Q. The global burden of hepatitis E outbreaks: a systematic review. *Liver International*. 2016 09 09;37(1):19-31. <https://doi.org/10.1111/liv.13237>
8. Aggarwal R. Clinical presentation of hepatitis E. *Virus Research*. 2011 Oct;161(1):15-22. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.03.017>
9. Bouthry E, Benachi A, Vivanti AJ, Letamendia E, Vauloup-Fellous C, Roque-Afonso A. Autochthonous Hepatitis E during Pregnancy, France. *Emerging Infectious Diseases*. 2018 08;24(8):1586-1587. <https://doi.org/10.3201/eid2408.180105>
10. Tabatabai J, Wenzel J, Soboletzki M, Flux C, Navid MH, Schnitzler P. First case report of an acute hepatitis E subgenotype 3c infection during pregnancy in Germany. *Journal of Clinical Virology*. 2014 09;61(1):170-172. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.06.008>
11. Patil T, Deshpande A, Gulhane R, Bansod Y, Shinde N, Patil M. Clinical profile, maternal and fetal outcomes of acute hepatitis e in pregnancy. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2014;4(8):133. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.138033>
12. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014 01 01;27(1):116-138. <https://doi.org/10.1128/cmr.00057-13>

13. Bose PD, Das BC, Kumar A, Gondal R, Kumar D, Kar P. High viral load and deregulation of the progesterone receptor signaling pathway: Association with Hepatitis E-related poor pregnancy outcome. *Journal of Hepatology*. 2011 06;54(6):1107-1113. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.037>
14. Kumar A, Devi SG, Kar P, Agarwal S, Husain SA, Gupta RK, Sharma S. Association of cytokines in hepatitis E with pregnancy outcome. *Cytokine*. 2014 01;65(1):95-104. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2013.09.022>
15. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Chapuy-Regaud S, Kamar N, Izopet J. Hepatitis E Pathogenesis. *Viruses*. 2016 08 05;8(8):212. <https://doi.org/10.3390/v8080212>
16. Kmush BL, Ali H, Engle RE, West K, Shaikh S, Christian P, Mehra S, Schulze K, Klein SL, Purcell RH, Li W, Labrique A, Wu L, Nelson K. The Association of Cytokines and Micronutrients with Hepatitis E Virus Infection During Pregnancy and the Postpartum Period in Rural Bangladesh. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2016 01 06;94(1):203-211. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0238>
17. Khuroo M, Kamali S, Jameel S. Vertical transmission of hepatitis E virus. *The Lancet*. 1995 04;345(8956):1025-1026. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)90761-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)90761-0)
18. Khuroo MS, Kamili S, Khuroo MS. Clinical course and duration of viremia in vertically transmitted hepatitis E virus (HEV) infection in babies born to HEV-infected mothers. *Journal of Viral Hepatitis*. 2009 07;16(7):519-523. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2009.01101.x>
19. Krain LJ, Labrique AB, Atwell JE, Nelson KE. Fetal and Neonatal Health Consequences of Vertically Transmitted Hepatitis E Virus Infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2014 02 05;90(2):365-370. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0265>
20. Rivero-Juarez A, Frias M, Rodriguez-Cano D, Cuenca-López F, Rivero A. Isolation of Hepatitis E Virus From Breast Milk During Acute Infection: Table 1.. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 03 29;62(11):1464-2-1464. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw186>
21. Chaudhry S, Verma N, Koren G. Hepatitis E infection during pregnancy. *Canadian Family Physician [Internet]*. 2015 [citado 22 Febrero 2019];61(7):607-608. Disponible en: <http://www.cfp.ca/content/61/7/607>
22. Joshi SS, Arankalle VA. Enhanced humoral response in pregnant mice immunized with liposome encapsulated recombinant neutralizing epitope protein of Hepatitis- E virus. *Virology Journal*. 2015 05 03;12(1). <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0302-8>
23. Li S, Zhao Q, Wu T, Chen S, Zhang J, Xia N. The development of a recombinant hepatitis E vaccine HEV 239. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015 02 25;11(4):908-914. <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1008870>
24. Goel A, Aggarwal R. Advances in hepatitis E – II: Epidemiology, clinical manifestations, treatment and prevention. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2016 05 20;10(9):1065-1074. <https://doi.org/10.1080/17474124.2016.1185365>

# Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional

New evidence on diagnosis and treatment of gestacional diabetes mellitus



<sup>1</sup>**Dra. Andrea Espinoza Artavia**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica  
[a.espinozaartavia@gmail.com](mailto:a.espinozaartavia@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0001-5512-2177>

<sup>2</sup>**Dra. Roxana Fernández Vaglio**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica  
[rox.fernandez.vaglio@hotmail.com](mailto:rox.fernandez.vaglio@hotmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0003-2780-7560>

RECIBIDO

CORREGIDO

ACEPTADO

14/02/2019

09/03/2019

11/03/2019

## RESUMEN

La diabetes mellitus gestacional es una condición en la que se desarrolla intolerancia a los carbohidratos y se diagnostica por primera vez en el embarazo sin una pre-existencia clara de diabetes tipo 1 o tipo 2. Es una patología de gran importancia debido a su creciente prevalencia y asociación a complicaciones maternas, fetales y/o neonatales que afectan a múltiples áreas de la medicina y la comunidad. Pese a que aún hay controversia respecto a su diagnóstico, múltiples estudios recomiendan el método de 2 pasos basado en un tamizaje con 50 gramos de glucosa oral y posteriormente una prueba de tolerancia de glucosa de 3 horas con una ingesta de 100 gramos de glucosa en aquellas que presenten un tamizaje positivo. El pilar del tratamiento va a consistir en la dieta y estilos de vida saludable. Para aquellas pacientes que requieran tratamiento farmacológico, el principal ente va a seguir siendo la insulina, pudiendo utilizar asimismo la metformina como una alternativa viable. Aún queda mucho por explorar y determinar en esta patología compleja, para lograr alcanzar un consenso entre las distintas guías y conseguir las mejores recomendaciones para la población a escala mundial.

**PALABRAS CLAVE:** embarazo; diabetes gestacional; estilo de vida: insulina; glucosa.

## ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus is a condition in which carbohydrate intolerance develops and is diagnosed for the first time in pregnancy

<sup>1</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), investigadora independiente, San José, Costa Rica. Código médico: 15174.

<sup>2</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), investigadora independiente, San José, Costa Rica. Código médico: 15160.

without a clear pre-existence of type 1 or type 2 diabetes. It is a pathology of great importance due to its increasing prevalence and association to maternal, fetal and/or neonatal complications that affect multiple areas of medicine and the community. Although there is still controversy regarding its diagnosis, multiple studies recommend a 2-step method based on a 50-gram oral glucose screen and then a 3-hour glucose tolerance test with a 100-gram glucose ingestion in those women that present a positive screening. The mainstay of the treatment will consist of healthy diet and positive lifestyles. For those patients that require pharmacological treatment, the main entity will continue to be insulin, though one may also use metformin as a viable alternative. There is still much to explore and determine in this complex pathology, in order to achieve consensus between the different guidelines and obtain the best recommendations for the population worldwide.

**KEYWORDS:** pregnancy; diabetes; gestational; life style; insulin; glucose.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una condición en la que se desarrolla intolerancia a los carbohidratos, y se diagnostica por primera vez en el embarazo sin una pre-existencia clara de diabetes tipo 1 o tipo 2 (1). Es de las complicaciones médicas más comunes del embarazo, afectando tanto a la madre como al feto (o neonato) a corto, mediano y largo plazo. Sin embargo, pese a múltiples estudios a través de los años y décadas de investigación, aún hay debate entre los expertos respecto a su correcto manejo. Este artículo de revisión se realiza con el propósito de establecer una guía rápida de diagnóstico y manejo de la diabetes mellitus gestacional basada en bibliografía reconocida y reciente, además de identificar las posibles brechas que aún existen para futuras investigaciones respecto al tema.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión, se utilizó bibliografía reciente publicada en revistas mundialmente reconocidas como la ADA, FIGO y ACOG, enfocándose en el tema de diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional exclusivamente. Se tomó en cuenta el uso de bibliografía tanto en inglés como en español.

## DIAGNÓSTICO

### • GENERALIDADES

La prevalencia de la DMG varía en directa proporción a la prevalencia de diabetes tipo 2 en una población, raza o etnia. Por ejemplo, las mujeres caucásicas generalmente tienen los menores índices de DMG, y por el contrario, las mujeres hispánicas, afro-americanas, amerindias y asiáticas o isleñas del Pacífico tienden a tener una

alta prevalencia de DMG (2).

El riesgo de padecer DMG va a incrementarse con los mismos factores de riesgo establecidos para la diabetes tipo 2, tales como: obesidad, edad avanzada, sedentarismo, entre otros. Al existir una mayor prevalencia actual de estilos de vida poco saludables, la prevalencia de DMG en mujeres de edad reproductiva ha aumentado considerablemente (1, 3). Asimismo, al mismo tiempo que la edad para el inicio de diabetes está disminuyendo considerablemente, en muchas poblaciones la edad para el embarazo ha aumentado, por lo que muchas mujeres son vulnerables a entrar en estado de hiperglicemia (4).

Hace muchos años, el tamizaje para DMG consistía únicamente en obtener la historia médica de cada paciente, refiriéndose a eventos obstétricos en embarazos previos y a antecedentes histórico-familiares de diabetes tipo 2. A partir de 1973, un estudio propuso el uso de una ingesta de 50 gramos de glucosa para realizar una prueba de tolerancia de 1 hora como herramienta de tamizaje para DMG, la cual ha sido ampliamente utilizada desde entonces (5).

Se sabe que algunas mujeres poseen bajo riesgo de padecer de DMG, por lo que no sería costo-efectivo realizar el tamizaje en esta población. Sin embargo, esto constituye aproximadamente solo el 10% de mujeres embarazadas, por lo que identificarlas y excluirlas podría constituir una complejidad innecesaria para el proceso (2). Además, se ha demostrado que el uso de antecedentes familiares o personales de diabetes, eventos adversos en embarazos previos, glucosuria y obesidad para identificar la DMG fallará en identificar al menos la

mitad de embarazos con DMG. Debido a esto, a partir del 2014 el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos (U.S Preventive Services Task Force en inglés) recomienda realizar el tamizaje en todas las mujeres embarazadas para DMG a las 24-28 semanas de gestación (6, 7).

#### • DIAGNÓSTICO DE DOS PASOS

En el 2013, el Instituto Nacional de la Salud (NIH por sus siglas en inglés) realizó una conferencia para llegar a un consenso respecto a los criterios diagnósticos para la DMG. En el mismo, se llegó al acuerdo de seguir el protocolo de 2 pasos, que hoy en día es el recomendado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés) (1). El primer paso, como se explicó previamente, consiste en el tamizaje con la ingesta de 50 gramos de una solución glucosada con una determinación de glicemia una hora posterior a esto. Para las mujeres que alcanzan o exceden el valor establecido para el tamizaje, se deberá de realizar un segundo paso que consiste en una ingesta de 100 gramos de glucosa con una determinación de glicemias a lo largo de 3 horas. Tradicionalmente, el diagnóstico definitivo se realiza cuando se exceden al menos 2 de los 4 valores esperados para la curva de tolerancia de glucosa (2).

Existen datos insuficientes para determinar si el valor de corte para el tamizaje de la DMG debería de establecerse en algún punto específico entre 130-140 mg/dL, basado en efectividad o mejor desenlace de eventos obstétricos adversos. Un estudio de cohorte demostró que al establecer el

corte en 140 mg/dL disminuye la cantidad de falsos positivos y mejoran los valores predictivos positivos en varios grupos étnicos y raciales, además de evitar la administración innecesaria de la prueba diagnóstica, la cual se ha visto relacionada con estrés e insatisfacción materna con respecto al proceso. Asimismo, demostró que la sensibilidad del estudio mejoraba sólo marginalmente al utilizar valores de corte inferiores. Pese a que se ha recomendado la estandarización de un valor, en ausencia de evidencia clara, se ha propuesto que cada profesional seleccione un valor consistente para su práctica clínica, con base en factores y prevalencias propias de cada comunidad (2).

Se han descrito diferentes cortes para las mediciones de la curva de tolerancia de glucosa. El Grupo de Datos Nacional de Diabetes (National Diabetes Data Group) establece los cortes de la siguiente forma: glicemia en ayunas de 105 mg/dL, glicemia 1 hora post-ingesta de carga de glucosa de 190 mg/dL, 2 horas después de 165 mg/dL y 3 horas después de 145 mg/dL. Por otro lado, Carpenter y Coustan definen los cortes de la siguiente forma: glicemia en ayunas de 95 mg/dL, glicemia 1 hora post-ingesta de carga de glucosa de 180 mg/dL, 2 horas después de 155 mg/dL y 3 horas después de 140 mg/dL. (1,7). Si bien es cierto que con los valores establecidos por Carpenter y Coustan se darían una mayor cantidad de diagnósticos de DMG (de hasta un 50% basado en algunos estudios), otros estudios demuestran que aquellas mujeres que no son diagnosticadas debido al uso de valores mayores tienen mayores índices de complicaciones perinatales respecto a la

población normal (1,2). En ausencia de estudios comparativos claros, no se puede recomendar un set de valores diagnósticos sobre el otro. Se recomienda a los profesionales en salud seleccionar un sólo set diagnóstico para uso consistente con sus pacientes, basándose posiblemente en la prevalencia de diabetes en sus comunidades y la disposición de recursos para el tratamiento de la DMG de ser esta diagnosticada (2).

Se ha visto que las embarazadas con un solo valor anormal en la curva de tolerancia de glucosa, tienen un riesgo significativamente mayor en comparación a la población normal de efectos adversos perinatales. Se necesita de más estudios para determinar exactamente los riesgos que conlleva y los posibles beneficios que tendría la terapia en estas pacientes, sin embargo, la ACOG recientemente considera la posibilidad de utilizar un sólo valor alterado para realizar el diagnóstico de DMG y no dos como se realiza tradicionalmente (2).

#### • **DIAGNÓSTICO DE UN SOLO PASO**

A partir del 2010, la Asociación Internacional del Grupo de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG, por sus siglas en inglés) comenzó a promover el uso de un sólo paso diagnóstico con la prueba de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa de 2 horas para el diagnóstico de la DMG a las 24-28 semanas de gestación. Con este método, se establecería el diagnóstico de haber al menos un valor igual o superior al establecido para las medidas (glicemia

en ayunas 92 mg/dL, 1 hora post ingesta 180 mg/dL, o 2 horas post ingesta 153 mg/dL) (1,2).

En el 2011, la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés), reconoce que con este método se incrementaría la prevalencia de DMG y posiblemente los gastos médicos. Otros factores negativos citados por la el NIH son la falta de estudios que demuestren los beneficios del uso de este método sobre el de dos pasos, y reafirma el aumento en costos médicos como una potencial consecuencia negativa. Además, destaca el hecho de que para la prueba de tamizaje con 50 gramos de glucosa no se requiere de ayuno, lo que posiblemente es más práctico para las usuarias. En el 2013, un reporte realizado con base en el consenso del Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver respecto al diagnóstico de la DMG, secunda la posición del NIH, e indica que no hay evidencia que indique una mejoría clínica significativa de resultados obstétricos o maternos con el enfoque de un sólo paso (1,2).

No obstante, un estudio de seguimiento demostró que las mujeres diagnosticadas gracias al uso del método de un paso presentaban un riesgo 3.4 veces mayor de desarrollar pre-diabetes y diabetes tipo 2, y tuvieron hijos con un riesgo aumentado de obesidad y sobrepeso, lo que sugiere que estas mujeres se podrían beneficiar de un seguimiento más estricto que acompaña el diagnóstico de DMG (8). Otro estudio refuerza lo anterior, al concluir que el uso del diagnóstico de un sólo paso es costo-efectivo solamente en el caso de que las mujeres que presentaron DMG reciban consejo postparto y seguimiento para la prevención de la diabetes tipo 2 (1).

Para el 2015, un estudio Cochrane concluye que ninguna estrategia de tamizaje ha mostrado ser óptima (9). Aún para el 2019, la ADA reconoce que hay ausencia de evidencia clara que apoye este nuevo método diagnóstico, ya que faltan estudios que comparen un método diagnóstico contra el otro (1).

La ACOG por su parte, concluye que las mujeres que fueran diagnosticadas de esta forma podrían estar en menor riesgo de eventos adversos y podrían no beneficiarse del diagnóstico y tratamiento en comparación a las mujeres diagnosticadas por los criterios tradicionales, por lo que continúa apoyando el uso de los 2 pasos para el diagnóstico de la DMG y recomienda el estudio de las implicaciones de posibles cambios futuros antes de su aplicación a nivel mundial. Asimismo, se reconoce que las prácticas individuales e institucionales podrían funcionar en virtud a la población en práctica (1, 2).

#### • TAMIZAJE TEMPRANO

En ocasiones se dificulta diferenciar entre una diabetes mellitus gestacional y una pre-gestacional debido a que muchas mujeres no se realizan el tamizaje previo al embarazo (2). Es por esto que se recomienda realizar un tamizaje temprano, idealmente al inicio del cuidado prenatal con el fin de identificar a las mujeres con diabetes tipo 2 no diagnosticada, en todas aquellas mujeres con sobrepeso u obesidad y uno o más factores de riesgo, entre los cuales se citan: sedentarismo, familiar de primer grado con diabetes, alto riesgo por raza o etnia (afroamericanos, latinos, amerindio, asiáticos-americanos o isleños del Pacífico), infante previo con

peso mayor a 4000 g, diabetes mellitus gestacional previa, hipertenso o en terapia anti-hipertensiva, colesterol HDL menor a 35 mg/dL o triglicéridos mayores a 250 mg/dL, síndrome de ovario poliquístico, HbA1c igual o mayor a 5.7%, intolerancia a los carbohidratos o intolerancia en ayunas en pruebas realizadas anteriormente, historia de enfermedad cardiovascular u otras condiciones que se asocian a resistencia de insulina tales como acantosis nigricans o IMC mayor a 40 (1, 6, 10).

Aún no se ha determinado la mejor prueba de tamizaje para estos casos (11). El tamizaje para diagnosticar una diabetes mellitus tipo 2 en mujeres que no están embarazadas con una glicemia en ayunas seguida de una ingesta de 75 gramos de glucosa y una medición de 2 horas podría utilizarse con este propósito (12). Sin embargo, muchos obstetras utilizan el tamizaje de dos pasos que se realiza normalmente para el diagnóstico de DMG (2).

Otros estudios revelan que cuando los niveles de hiperglicemia inicialmente detectados en cualquier momento del embarazo coinciden o superan los niveles determinados para el diagnóstico de mujeres diabéticas no embarazadas (glucosa en ayunas mayor o igual a 126 mg/dL, prueba de tolerancia con carga de 75 gramos de 2 horas mayor o igual a 200 mg/dL o una glucosa al azar mayor o igual a 200 mg/dL asociada a síntomas de diabetes), se considerará como diabetes en el embarazo o pre-gestacional. Es más común que la diabetes pre-gestacional ocurra en el primer trimestre de embarazo, a diferencia de con la DMG, que también puede ocurrir en cualquier momento del

embarazo pero predominantemente luego de las 24 semanas (4).

La ADA indica que se puede utilizar la medición de hemoglobina glicosilada para el diagnóstico, pero que probablemente no sea un buen parámetro para utilizar de forma exclusiva, ya que tiene una sensibilidad disminuida en comparación al uso de pruebas de tolerancia de glucosa (1, 13).

El tamizaje a las 24-28 semanas para DMG es recomendado aún cuando el tamizaje temprano en el embarazo haya sido negativo. En mujeres cuyo tamizaje haya resultado positivo temprano en el embarazo, pero con pruebas diagnósticas negativas, se pueden utilizar las pruebas diagnósticas directamente sin volver a realizar el tamizaje a las 24-28 semanas (2).

## MANEJO Y TRATAMIENTO

La DMG constituye un factor de riesgo para el desarrollo de diversas patologías. Entre estas cabe mencionar preeclampsia, cesárea, desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, macrosomía, distocia de hombro, hipoglicemia fetal, hiperbilirrubinemia, trauma relacionado al nacimiento y óbitos (2). Es entonces importante realizar un manejo adecuado de la diabetes para así lograr disminuir estos riesgos. De acuerdo con el último boletín de la ACOG para el tratamiento de la diabetes en el embarazo, al instaurar el tratamiento se ha observado una disminución en las complicaciones previamente mencionadas, y a su vez se ha visto disminución de infantes grandes para edad gestacional (2).

Tanto la ADA como la ACOG, NICE y FIGO dividen el manejo de la DMG en

cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico. De acuerdo con la ACOG, ADA y FIGO, el tratamiento inicial de estas pacientes consiste en la instauración de cambios en el estilo de vida, sin que exista un valor umbral para la instauración de tratamiento farmacológico (1,2,4).

Por su parte, la guía NICE indica que es necesaria la valoración de los niveles de glucosa, siendo entonces que si la paciente tiene glicemia en ayunas de 7mmol/L (126mg/dL) o menos se puede realizar manejo con cambios en estilo de vida. Sin embargo, si los niveles son superiores se debe valorar el tratamiento conjunto.

En casos en los que no se logre control glicémico o en los que la glicemia en ayunas sea igual o superior a 126mg/dL se sugiere el uso de fármacos aunado a cambios dietéticos y actividad física (14).

En un estudio realizado en 2017 se intentaron encontrar predictores para el tratamiento de la diabetes, se analizaron múltiples variables y se concluyó que el único factor predictivo para la necesidad de tratamiento farmacológico con metformina o metformina e insulina fue el IMC. Además, indican que esto es consistente con lo reportado en otros estudios en los cuales se ha visto que otras variables como IMC, edad, etnia, paridad y DMG previa, podrían afectar el control glicémico (15).

#### • ACTIVIDAD FÍSICA

Se recomienda actividad física en las pacientes con DMG con el objetivo de mejorar el control glicémico. Se aconseja actividad aeróbica de moderada intensidad por 30 minutos al menos 5 días a la semana. (2). Se aconseja

adaptar la actividad física individualmente, pudiendo mantener la actividad física previa al embarazo en caso de las pacientes físicamente activas o realizar caminatas o ejercicios de brazos por 10 minutos luego de cada comida (4).

#### • TERAPIA MÉDICA DE NUTRICIÓN

Existen pocos estudios bien elaborados que respalden la forma adecuada de implementarla. En 2017 se realizó un metaanálisis en el cual se comparan 19 estudios. En el mismo no se logran evidenciar diferencias significativas en desenlaces (hipertensión, grande para edad gestacional, mortalidad perinatal, desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad o morbilidad neonatal) al implementar cambios dietéticos en mujeres con diagnóstico de DMG. Es importante aclarar que en dicho artículo se encontró que muchos de los artículos utilizados aportan evidencia de baja calidad (16). Pese a lo anterior, la terapia médica de nutrición constituye la primera línea de tratamiento. Las guías de manejo sugieren que el plan nutricional debe ser realizado por un nutricionista (1). Además, se resalta la importancia de brindar educación nutricional enfocada en la reducción, moderación y métodos de coccción (4). El objetivo de esta terapia consiste en alcanzar normoglicemia en ausencia de cetosis considerando un aporte calórico y nutricional que lleve a una ganancia de peso adecuada y desarrollo fetal óptimo (2,4,17).

#### • CARBOHIDRATOS

Se ha considerado la disminución del contenido de carbohidratos en la dieta



como parte del abordaje a seguir (17). Se sugiere limitar el consumo de carbohidratos a 33-40% de las calorías consumidas, con un consumo de al menos 175g de carbohidratos por día (1,2). Esto con el fin de disminuir el riesgo de macrosomía, ya que se ha visto que los carbohidratos tienen efecto sobre las concentraciones glicémicas postprandiales, las cuales se han relacionado con la aparición de la misma (17). Cabe destacar que pese a esta recomendación, existe controversia en cuanto al efecto que se podría observar. Se habla de que una disminución en el consumo de carbohidratos podría ocasionar un aumento del consumo de grasas, lo que podría exacerbar la resistencia a la insulina. (17,18).

Se ha observado que el consumo de carbohidratos complejos, cuya absorción es más lenta, podría ser más efectivo en el control glicémico que la restricción de los mismos, logrando así una disminución del riesgo de hiperglicemia postprandial y la resistencia a insulina (2,18).

- **FIBRA**

Se recomienda un consumo de un máximo de 28g de fibra (en especial soluble) diarios, con el fin de disminuir los lípidos séricos y limitar los picos glicémicos (4).

- **PROTEÍNAS Y GRASAS**

La ADA recomienda un mínimo de 71g de proteína al día, mientras que la ACOG indica que estas deben corresponder al 20% de las calorías diarias (1,2). Se ha visto que un consumo prenatal proteico elevado resulta en una disminución del

peso al nacer y que puede ser más perjudicial que el bajo consumo proteico. Es por tanto que se plantea un consumo proteico moderado en el embarazo (17).

Por su parte, el consumo de grasas se debe limitar a 40% del total de calorías diarias (2). En un estudio realizado en China se logró comprobar que un aumento en el consumo de ácidos grasos poliinsaturados puede beneficiar a la madre y al feto. Se observó una disminución de la glicemia en ayunas, la glicemia 2 horas postprandial y el índice de sensibilidad a insulina aumentó, sin evidenciar un aumento significativo en niveles de lípidos al comparar con el grupo control (19).

- **ÍNDICE GLICÉMICO**

Los datos que apoyan la recomendación del consumo de alimentos con bajo índice glicémico se extraen de estudios realizados en mujeres no embarazadas, en los que se ha visto que los alimentos con índice bajo llevan a una reducción de 0,4% en la hemoglobina glicosilada, y en mujeres no diabéticas embarazadas se ha visto que la dieta basada en este tipo de alimentos lleva a una disminución del peso al nacer (4). Sin embargo, en un análisis sistemático se vio que al comparar dietas de alto y bajo índice glicémico en mujeres con DMG no se observan diferencias significativas en desenlaces como grande para edad gestacional, cesáreas, hipertensión o eclampsia (16). En un estudio realizado con 63 mujeres se comparó la necesidad de insulina luego de la instauración de dieta de bajo índice glicémico versus dieta convencional, alta en fibra y con mayor índice glicémico. Se observó que una mayor cantidad de pacientes en el

segundo grupo mencionado requirieron tratamiento con insulina (17).

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### • HIPOGLICEMIANTE ORALES

De acuerdo con la ADA el tratamiento farmacológico de elección para el manejo de la DMG es la insulina (1). Sin embargo, y pese a no estar aprobadas por la FDA, la metformina y gliburida son utilizadas para el tratamiento de la DMG (2). La sociedad para la medicina materno fetal (20), en su enunciación del 2018, concluye que en mujeres en las que no se logra control adecuado con terapia médica nutricional se puede utilizar de forma segura la metformina como primera línea de tratamiento (20). Esta recomendación también se puede encontrar en las guías NICE (14).

La metformina es una biguanida que actúa inhibiendo la gluconeogénesis hepática, aumentando la captación de glucosa por tejidos periféricos, además de que disminuye la absorción gastrointestinal de glucosa (2). Sin embargo, la misma cruza la placenta, y se ha observado que las concentraciones fetales son similares a las de la madre (20).

Una publicación realizada en 2018 en respuesta a la declaración de la SMFM, menciona que los efectos a largo plazo de fetos expuestos a metformina in útero no son del todo conocidos. Posterior a la declaración de la SMFM se publicaron los resultados de 2 estudios en los que evidencian el posible aumento del riesgo de obesidad infantil en niños expuestos a metformina intraútero. También se ha visto que la exposición a este fármaco

podría aumentar el riesgo de hígado graso no alcohólico en niños (21).

La metformina tiene efectos antiangiogénicos, lo que puede llevar a la reducción del riesgo de preeclampsia (21). El uso de metformina comparado con el uso de insulina también se ha relacionado con menor aumento de peso materno, menor edad gestacional al nacer y menos hipoglicemia neonatal (4,20). Pese a esto, también se ha visto un aumento en el número de partos pretérmino al utilizar metformina (21)

Se recomienda una dosis inicial de 500mg en la noche. Si fuese necesario se podría aumentar a 500mg dos veces al día, con dosis máximas de 2500-3000mg divididos en 2 o 3 dosis al día (2). La gliburida, una sulfonilurea, actúa aumentando la secreción pancreática de insulina. Se requieren dosis divididas de 2.5-20mg, y en algunos casos podrían ser necesarios 30mg por día (2). Al utilizarla las concentraciones fetales pueden alcanzar hasta el 70% de las concentraciones maternas (20). Se ha evidenciado, en revisiones sistemáticas y estudios observacionales, que al comparar gliburida e insulina, el uso de gliburida resulta en pesos mayores al nacer, 2 veces más riesgo de hipoglicemia neonatal y macrosomía, más casos de preeclampsia, óbitos e hiperbilirrubinemia (4).

Estudios han demostrado que 4-16% de las pacientes tratadas inicialmente con gliburida requieren incorporar insulina al régimen de tratamiento para lograr el control glicémico (2). En un estudio presentado en el American Journal of Obstetrics and Gynecology, se intentó identificar a las pacientes en las que el tratamiento con gliburida fallaría. Se logró identificar estas pacientes desde el

inicio del tratamiento al incluir factores como DMG previa, edad gestacional al diagnóstico  $\leq 26$  semanas,  $\geq 7$  glicemias postprandiales mayores a 120mg/dL en la semana de inicio del tratamiento,  $\geq 1$  glicemia mayor a 200mg/dL en la semana del inicio del tratamiento, prueba de sobrecarga oral de glucosa  $\geq 228$ mg/dL y valor a la hora de la curva de tolerancia a glucosa  $\geq 221$ mg/dL (22). Debido a todo lo anterior, la ACOG no recomienda la gliburida como primera opción de tratamiento (2).

- **INSULINA**

Esta opción terapéutica no cruza la placenta. Dentro de los tipos de insulina existen los análogos de acción rápida (insulinas lispro y aspart), las de acción corta (insulina regular), acción intermedia (NPH) y acción prolongada (insulina glargina y detemir) (1). Se debe considerar la insulina como primera línea en pacientes con diagnóstico de DMG antes de las 20 semanas de gestación, necesidad para terapia farmacológica luego de las 30 semanas, glicemia en ayunas mayor a 110mg/dL, glicemia 1 hora postprandial mayor a 140mg/dL y ganancia de peso mayor a 12kg (4). Se recomienda una dosis diaria inicial de 0.7-1.0U/kg la cual se puede dividir de acuerdo a los requerimientos de la paciente. Esto ya que el tratamiento se enfoca en evitar hiperglicemias, por cuanto se debe tener registro de las glicemias de la paciente y así lograr orientar adecuadamente el tratamiento (2). Se sabe que los requerimientos basales de insulina de la paciente embarazada aumentan al avanzar el embarazo, por lo que puede ser necesario realizar ajustes siendo en

primer trimestre necesaria una dosis de 0.7U/kg/día, 0.8U/kg/día a partir de la semana 18, 0.9U/kg/día desde la semana 26 hasta llegar a 1U/kg/día desde la semana 36 (4). En las semanas 9 a 16 podría existir una disminución en los requerimientos de insulina, por lo que se podrían dar hipoglicemias (1). Cabe destacar que esto puede variar, siendo necesario individualizar el tratamiento.

Para lograr simular la secreción fisiológica, se aconseja el uso de insulina de acción rápida e insulina de acción intermedia o larga duración. Es por esto que se ha utilizado el régimen de insulina regular con NPH. Pese a esto, se ha visto que la insulina regular no logra controlar las hiperglicemias postprandiales; y con el uso de insulina NPH, debido a su acción en mujeres embarazadas, se podrían requerir hasta 3 dosis diarias, lo que podría ocasionar hipoglicemias (4).

Con base en lo anterior, sería posible utilizar análogos para también reproducir de forma más efectiva la curva fisiológica. La insulina aspart ha sido comparada con insulina regular, y se ha visto que ofrece mejor control glicémico; además, la incidencia de efectos adversos y malformaciones congénitas es similar (4). En cuanto a las insulinas de acción prolongada, no se han identificado problemas de seguridad al utilizar insulina detemir, sin embargo, las investigaciones se han concentrado en pacientes con diabetes tipo 1 (4). Al comparar el uso de detemir con NPH en pacientes con diabetes tipo 1, se ha observado que la primera podría reducir de forma más efectiva las glicemias en ayunas con desenlaces maternos y fetales similares a NPH (23). La glargina

es otra opción terapéutica, que al compararla con NPH se han visto desenlaces maternos y fetales similares, sin reporte de efectos adversos, sin embargo, los estudios con los que se cuenta son más limitados (23).

## MONITOREO DEL TRATAMIENTO

Una vez instauradas las medidas de cambios en el estilo de vida, se recomienda un espacio de 1-2 semanas para revalorar la evolución de la paciente y tomar decisiones de manejo (14). Tanto la ACOG como la ADA recomiendan evaluar a la paciente cada semana posterior a la instauración del tratamiento. Como parámetros para el monitoreo sugieren como meta valores de 95mg/dL para glicemia en ayunas, 140mg/dL para la glicemia 1 hora postprandial o 120mg/dL dos hora postprandial; si estos no son alcanzados, se debe adicionar nuevo tratamiento o modificación de la dosis (1,2).

En el 2018, se publica un artículo el cual busca idear un sistema de puntuación para guiar el tratamiento de las pacientes con DMG. Se utilizaron como parámetros la glicemia en ayunas, la glicemia postprandial, la circunferencia abdominal fetal, el IMC y la edad gestacional. Posteriormente se asignaron valores de -2 a 2 para cada uno dependiendo del resultado obtenido al evaluar a la paciente para luego realizar una sumatoria. Si la misma obtuvo una puntuación total menor a 0, recomendaron realizar una nueva consulta con nutricionista, y si la puntuación se encontraba entre 0 y 1 se debe mantener dieta y actividad física. Por su parte, para las pacientes que tuvieron puntuación de 2 a 4 se

recomendó el inicio de terapia farmacológica oral, y en las que se obtuvo una calificación mayor a 4 se recomendó tratamiento con insulina y dieta con o sin hipoglicemiantes orales. Los autores concluyen que el sistema es útil como herramienta adjunta a la experiencia médica, y que la misma no afectó negativamente la toma de decisiones respecto al tratamiento ni tuvo efecto adverso en los desenlaces perinatales (24).

## MOMENTO DEL PARTO Y MANEJO

Al existir menos evidencia respecto al momento del parto y la vigilancia fetal en las pacientes con DMG, se recomienda iniciar monitoreos fetales semanales a partir de la semana 34-36 de embarazo en las pacientes con pobre control glicémico (23).

Un estudio realizado de forma retrospectiva, si bien con confusores no ajustados como obesidad materna, evidenció que existe un aumento del riesgo de óbitos a las 36-39 semanas, con un aumento significativo en la semana 39 y 40 al comparar el manejo expectante con la inducción del parto (23). Sin embargo, según la ACOG, en casos de buen control glicémico que reciben tratamiento médico, no es necesario el parto antes de las 39 semanas (2). Otro factor a tomar en cuenta a la hora de decidir el momento del parto es el tamaño fetal. En un estudio publicado en 2015, se dividieron pacientes con embarazos únicos y fetos por encima del percentil 95 en dos grupos de forma aleatoria, 409 pacientes recibirían inducción del parto entre las semanas 37-38+6, mientras que 413 recibirían manejo expectante. Cabe

destacar que no sólo había pacientes con DMG. Se observó mayor probabilidad de parto vaginal espontáneo en el grupo de inducción, además hubo menor riesgo de distocia de hombros en este grupo. Pese a esto, se observaron mayor cantidad de casos de hiperbilirrubinemia en el grupo de inducción. No se vio diferencia significativa en cuanto a cesáreas entre los grupos (25).

En el caso de pacientes que no logren el control glicémico la ACOG indica que el parto entre la semana 37-38+6 puede estar justificado y se debe reservar el mismo en pacientes con edad gestacional de 34-36+6 que no logren la meta glicémica aún estando hospitalizadas (2).

El manejo glicémico del parto tiene como objetivo prevenir la hiperglicemia e hipoglicemia neonatal sin ocasionar hipoglicemia materna. Se sabe que los requerimientos de insulina disminuyen durante el parto (23). Se ha recomendado una meta glicémica de 72mg/dL a 126mg/dL durante el parto, por lo que se deben realizar controles capilares cada hora. En los casos en los que no se logre esta meta se puede utilizar infusión de dextrosa e insulina (14). Sin embargo, existen pocos estudios que respalden el uso de un protocolo específico de manejo

intraparto. Se recomienda que cada centro de salud tenga sus propios protocolos de manejo, los cuales detallen monitoreo y régimen de tratamiento (23).

## CONCLUSIONES

Con esta revisión bibliográfica se logra concluir que al ser la diabetes mellitus gestacional una patología tan importante, con una prevalencia que va en aumento y efectos negativos a nivel de la comunidad, se debe recalcar la importancia de unificar los lineamientos a seguir en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. Cualquier grupo de criterios diagnósticos de DMG propuestos, necesitará evolucionar a partir de un consenso, en el cual se tomen en cuenta los riesgos y beneficios de cada método y las implicaciones sociales, económicas y clínicas. Asimismo, queda mucho por explorar y definir a nivel de tratamiento, específicamente en cuanto a recomendaciones no farmacológicas y efectos adversos a largo plazo del tratamiento farmacológico. El diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y el seguimiento cercano de esta patología, son pilares importantes a la hora de disminuir las complicaciones asociadas a la misma y con el fin de tener resultados exitosos.

## REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care. 2018 Dec 17;42(Supplement 1):S13-S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-s002>
2. ACOG Practice Bulletin No. 190. Obstetrics & Gynecology. 2018 02;131(2):e49-e64. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002501>

3. Bouthoorn SH, Silva LM, Murray SE, Steegers EAP, Jaddoe VWV, Moll H, Hofman A, Mackenbach JP, Raat H. Low-educated women have an increased risk of gestational diabetes mellitus: the Generation R Study. *Acta Diabetologica*. 2014 Oct 26;52(3):445-452. <https://doi.org/10.1007/s00592-014-0668-x>
4. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, Roura LC, McIntyre HD, Morris JL, Divakar H. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care#. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015 Oct;131:S173-S211. [https://doi.org/10.1016/s0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/s0020-7292(15)30033-3)
5. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, Driscoll DA, Berghella V, Grobman WA. *Diabetes Mellitus Complicating Pregnancy*. En: Landon M, Catalano P, Gabbe S. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies*. Seventh Edition. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 862-899.
6. Moyer VA. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2014 03 18;160(6):414-420. <https://doi.org/10.7326/m13-2905>
7. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2018 Dec 17;42(Supplement 1):S165-S172. <https://doi.org/10.2337/dc19-s014>
8. Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, Kuang A, Nodzenski M, Talbot O, Catalano PM, Linder B, Brickman WJ, Clayton P, Deerochanawong C, Hamilton J, Josefson JL, Lashley M, Lawrence JM, Lebenthal Y, Ma R, Maresh M, McCance D, Tam WH, Sacks DA, Dyer AR, Metzger BE HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA*. 2018 09 11;320(10):1005-1016. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11628>
9. Farrar D, Duley L, Medley N, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 1. Art. No.: CD007122. (Meta-analysis). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007122.pub3>
10. Poltavskiy E, Kim DJ, Bang H. Comparison of screening scores for diabetes and prediabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2016 08;118:146-153. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.06.022>
11. McIntyre HD, Sacks DA, Barbour LA, Feig DS, Catalano PM, Damm P, McElduff A. Issues with the diagnosis and classification of hyperglycemia in early pregnancy. *Diabetes Care*. 2015 Oct 30;39(1):53-54. <https://doi.org/10.2337/dc15-1887>
12. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Annals of Internal Medicine*. 2016 03 01;164(8):542-552. <https://doi.org/10.7326/m15-3016>
13. Khalafallah A, Phuah E, Al-Barazan AM, Nikakis I, Radford A, Clarkson W, Trevett C, Brain T, Gebski V, Corbould A. Glycosylated haemoglobin for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *BMJ Open*. 2016 04;6(4):e011059. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011059>
14. NICE guideline. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period [Internet]. The National Institute for Health and Care Excellence. 2019 [cited 9 February 2019]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>

15. Ali A, Shastry S, Nithiyananthan R, Ali A, Ganapathy R. Gestational diabetes–Predictors of response to treatment and obstetric outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018 01;220:57-60. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.11.014>
16. Han S, Middleton P, Shepherd E, Van Ryswyk E, Crowther CA. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2: CD009275. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009275.pub3>
17. Thomas A, Duarte-Gardea M. *Nutritional Management for Gestational Diabetes. Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. 4th ed. 2017. p. 709-729. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802928-2.00032-1>
18. Hernandez TL, Brand-Miller JC. Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus: Time to Move Forward. *Diabetes Care*. 2018 06 22;41(7):1343-1345. <https://doi.org/10.2337/dci18-0014>
19. Wang H, Jiang H, Yang L, Zhang M. Impacts of dietary fat changes on pregnant women with gestational diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24(1):58-64. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2015.24.1.19>
20. SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018 05;218(5):B2-B4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.041>
21. Barbour LA, Scifres C, Valent AM, Friedman JE, Buchanan TA, Coustan D, Aagaard K, Thornburg KL, Catalano PM, Galan HL, Hay WW, Frias AE, Shankar K, Simmons RA, Moses RG, Sacks DA, Loeken MR. A cautionary response to SMFM statement: pharmacological treatment of gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018 Oct;219(4):367.e1-367.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.06.013>
22. Harper LM, Glover AV, Biggio JR, Tita A. Predicting failure of glyburide therapy in gestational diabetes. *Journal of Perinatology*. 2016 01 21;36(5):347-351. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.216>
23. Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, Sanghera R. Diabetes and Pregnancy. *Canadian Journal of Diabetes*. 2018 04;42:S255-S282. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.038>
24. Do Valle JB, Silva JC, Oliveira DS, Martins L, Lewandowski A, Horst W. Use of a clinical-laboratory score to guide treatment of gestational diabetes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2017 Oct 11;140(1):47-52. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12326>
25. Boulvain M, Senat M, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D, Bretelle F, Azria E, Hejaiej D, Vendittelli F, Capelle M, Langer B, Matis R, Connan L, Gillard P, Kirkpatrick C, Ceysens G, Faron G, Irion O, Rozenberg P. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015 06;385(9987):2600-2605. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61904-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61904-8)

# Síndrome urémico hemolítico en pediatría

Hemolytic uremic syndrome in pediatrics



<sup>1</sup>**Dra. Ishtar Estefanía Saborío Cervantes**

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

[ishtar-8@hotmail.com](mailto:ishtar-8@hotmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-0106-9953>

<sup>2</sup>**Dra. María del Pilar Durán Monge**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

[mpdm07@hotmail.com](mailto:mpdm07@hotmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-7562-9044>

<sup>3</sup>**Dr. David Villalobos Bonilla**

Investigador independiente, Heredia, Costa Rica

[davidvb77@gmail.com](mailto:davidvb77@gmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-5369-8663>

RECIBIDO

10/03/2019

CORREGIDO

15/03/2019

ACEPTADO

27/03/2019

## RESUMEN

El Síndrome Urémico Hemolítico constituye una microangiopatía trombótica, es una de las principales causas de lesión renal aguda en niños, además tiene un alto riesgo de morbimortalidad. Su etiología es variable, con factores infecciosos y/o genéticos e incluso puede llegar a ser secundario a una patología. Dentro de los hallazgos clínicos se presenta lesión renal aguda, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, más de la mitad de los pacientes presentan diarrea acuosa con disentería, acompañada de otros síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas y vómitos. Otras manifestaciones que se presentan en la minoría de pacientes son a nivel cardiaco, neurológico, oftalmológico y dermatológico.

Para el diagnóstico se requiere primero identificar clínicamente el Síndrome Urémico Hemolítico y posterior a esto es necesario indagar sobre la causa del mismo. Los exámenes de laboratorio que se requieren para el diagnóstico incluyen hemograma, pruebas de función renal, pruebas de función hepática, examen general de orina y frotis de heces, además de exámenes complementarios para identificar su causa.

El tratamiento se debe instaurar lo antes posible con el fin de evitar o reducir las complicaciones agudas y las secuelas a largo plazo, siendo el tratamiento de soporte el manejo esencial.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome hemolítico-urémico, *Escherichia coli*,

<sup>1</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), investigadora independiente, Heredia, Costa Rica. Código médico: 15214

<sup>2</sup>Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), investigadora independiente, San José, Costa Rica. Código médico: 15136.

<sup>3</sup>Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), investigador independiente, Heredia, Costa Rica. Código médico: 15388



toxina Shiga, microangiopatías trombóticas, trombocitopenia, lesión renal aguda.

### ABSTRACT

The Hemolytic Uremic Syndrome constitutes a thrombotic microangiopathy, it is one of the main causes of acute kidney injury in children, it also has a high risk of morbimortality. Its etiology is variable, with infectious and / or genetic factors and may even be secondary to a pathology. The clinical findings include acute kidney injury, thrombocytopenia and microangiopathic hemolytic anemia, more than half of the patients have watery diarrhea with dysentery, accompanied by other gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, nausea and vomiting. Other manifestations that occur in the minority of patients are cardiological, neurological, ophthalmological and dermatological. For the diagnosis, it is first necessary to identify the Hemolytic Uremic Syndrome clinically and after that it is necessary to investigate the cause of it. Laboratory tests that are required for diagnosis include a blood count, kidney function tests, liver function tests, a general urinalysis and stool smear, and complementary tests to identify the cause. Treatment should be established as soon as possible in order to avoid or reduce acute complications and long-term sequelae, with supportive treatment being the essential management.

**KEYWORDS:** Hemolytic-uremic syndrome, *Escherichia coli*, Shiga toxins, thrombotic microangiopathies, thrombocytopenia, acute kidney injury.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome Urémico Hemolítico, denominado a partir de ahora como SUH, se describió por primera vez en 1950 en tres niños que presentaron diarrea con sangre, edema y convulsiones. En el año 1955 el pediatra Conrad Gasser y sus colaboradores reportaron cinco niños con manifestaciones clínicas similares que murieron de necrosis cortical, es a partir de este momento que se denomina al SUH como la triada de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y lesión renal aguda (LRA) (1).

El origen del SUH clásicamente se ha asociado a la bacteria *Escherichia coli* productora de la toxina Shiga (SUH-STEC) y en menor medida por infecciones invasivas provocadas por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. Existen otras causas ocasionadas por alteraciones genéticas de la vía del complemento, además de condiciones adquiridas que pueden desencadenar un SUH, tales como fármacos, distintos agentes infecciosos, patologías autoinmunes, entre otros.

A pesar de la diferente etiología, las diversas formas de SUH tienen en común el estado protrombótico y

proinflamatorio a nivel endotelial, que conlleva a la triada mencionada anteriormente (2).

Este síndrome tiene un alto riesgo de morbimortalidad, que puede provocar secuelas permanentes en el paciente, y es una causa importante de LRA, razón por la cual es de suma importancia la identificación temprana de la patología realizando el diagnóstico con los hallazgos clínicos característicos y apoyándose con datos de laboratorio, además del inicio rápido del tratamiento.

El presente artículo constituye una revisión bibliográfica que tiene como objetivo describir las principales características, clasificación, hallazgos clínicos, diagnóstico y tratamiento del Síndrome urémico hemolítico en Pediatría.

## DEFINICIÓN

El SUH es una de las principales causas de LRA en la población pediátrica, afectando primordialmente a niños en edad preescolar (3). Pertenece al grupo de microangiopatías trombóticas (MAT) con lesión endotelial inicial, principalmente con afectación renal debido a la presencia de un trombo formado por fibrina y plaquetas a nivel de los capilares y las arteriolas, además de inflamación de las células endoteliales y la separación de la membrana basal glomerular (4).

Se manifiesta clásicamente como la tríada de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y LRA, asimismo con su ocasional enfermedad diarreica sanguinolenta que está presente según su etiología (5,6)

## EPIDEMIOLOGÍA

El SUH típico se debe a una infección por *E. coli* enterohemorrágica productora de la toxina shiga siendo su serotipo el O157:H7; es la causa más frecuente de SHU en pediatría representando el 90% de casos, afectando a las niñas con más frecuencia que los niños (6). La incidencia de SUH STEC es mayor en niños menores de 5 años siendo en Europa y América del Norte de 1.9 a 2.9 casos por 100.000 niños, se cree que es debido a que los anticuerpos anti-STECS se desarrollan en una edad más tardía. La presencia de SUH-STECS en América Latina es diez veces más alta que en otros continentes por ejemplo, el caso de Argentina de 10 a 17 casos por cada 100.000 habitantes menores de 5 años (4). El SUH por *S. Pneumoniae* (SUH SP) representa el 5% y el SUH de otras causas (atípico) corresponde de 5% a 10% (4). En relación al SUH atípico, este se produce con igual frecuencia en niños y niñas. En un registro de SUH atípico de 516 pacientes en edad pediátrica, el 39% de los pacientes desarrollaron la enfermedad antes de los 18 años de edad y aproximadamente el 44% de los niños experimentaron su primer episodio antes de los 2 años (7).

Existe mayor riesgo de desarrollar SUH en zonas ganaderas por la alta posibilidad de contaminación de agua y alimentos (8).

Un dato adicional es el período de incubación del STEC que corresponde a un tiempo de 1 a 8 días y la excreción de la bacteria por heces puede persistir durante más de 3 semanas después de la infección (8).

Finalmente, el SUH conforma la primera causa de LRA e hipertensión arterial en

niños y constituye la segunda causa de insuficiencia renal crónica (1).

## CLASIFICACIÓN

A partir de las investigaciones realizadas sobre este síndrome se han planteado diversas clasificaciones, una de ellas es SUH diarrea positivo (SUH D+), que es producido principalmente por STEC y SUH diarrea negativo (SUH D-), el cual abarca el resto de tipos de SUH, sin embargo, esta clasificación tiene ciertas limitaciones, ya que el SUH D+ puede presentarse sin diarrea, y el SUH D- puede presentar este síntoma (3). Limitaciones como la recién nombrada han llevado a la aparición de la actual clasificación de SUH típico y atípico; el primero de estos se debe a bacterias productoras de la toxina Shiga y el término "atípico", se ha designado al SUH que no se asocia a infección por STEC ni a otra patología o condición coexistente (1,9). Por este motivo, se han planteado otras formas de clasificación según el agente causal la cual se describe a continuación (4).

### 1. Inducido por agentes infecciosos

- a. SUH STEC o también denominado SUH típico.

El SUH constituye la complicación más grave de las infecciones por STEC (10). Aproximadamente el 15% de los niños que presentan enterocolitis por *E. coli* progresan a SUH, esto se ha asociado a una corta edad, y al género femenino que junto a la presencia de leucocitosis aumentan la posibilidad de desarrollar SUH.

La mayoría de las cepas de *E. coli* enterohemorrágica expresan una adhesina llamada intimina que permite a la subunidad A de la toxina Shiga ingresar al torrente sanguíneo y posteriormente unirse al endotelio por medio de la globotriaosilceramida (Gb3), que también se encuentra en los túbulos renales. Adicionalmente, ocurre una endocitosis de la toxina, esta causa inactivación ribosómica e inhibición de la síntesis proteica, que conlleva a la muerte celular.

Es necesario también mencionar que la toxina Shiga ejerce una actividad proinflamatoria y protrombótica a nivel glomerular, lo cual induce a la secreción del factor de von Willebrand y la activación del complemento (1, 2).

- b. SUH asociado a *Shigella dysenteriae* tipo 1.

Esta bacteria al igual que la *E. coli* es productora de la toxina Shiga, por lo que puede desencadenar un SUH típico (2).

- c. SUH asociado a *Streptococcus pneumoniae*.

Ocurre posterior a una neumonía complicada por empiema o meningitis. Se ha demostrado la unión de proteínas que expresa la bacteria del neumococo al Factor H, lo que inhibe la acción de esta (2). El *S. pneumoniae* produce neuroaminidasas que remueven el ácido N-acetilneuramínico de la superficie de las células, de esta forma se expone el antígeno Thomsen-Friedenreich conocido como antígeno T que se encuentra en los eritrocitos, plaquetas y en el endotelio, la reacción de los anticuerpos contra este antígeno produce

anemia hemolítica, trombocitopenia y lesión microvascular (1).

- d. Otros agentes infecciosos: VIH e influenza H1N1 (11).

En el caso del VIH este provoca toxicidad en las células endoteliales, pero gracias a la incorporación de la terapia antirretroviral los casos han disminuido. Por su parte, la influenza H1N1, puede desencadenar un SUH en pacientes con mutación de la diacilglicerol quinasa  $\epsilon$  (4).

## 2. SUH atípico

La patogénesis del SUH atípicos surge de defectos genéticos o adquiridos en la regulación de la vía alterna del complemento (7).

- a. Mutaciones en los genes del complemento:

Las mutaciones más comunes que se presentan son en el factor H, factor I y en la proteína cofactor de membrana (MCP) (11).

Estas mutaciones conllevan a una activación no controlada de la vía alterna del complemento, que al mismo tiempo genera una sobreproducción del complejo de ataque a la membrana y se desencadena la muerte de células endoteliales y edema, lo que conduce a un estado protrombótico a nivel subendotelial, además se activa el sistema de coagulación. Por su parte, se da un aumento en la C5a, la cual es una anafilotoxina que produce quimiotaxis, activación leucocitaria y endotelial, genera también un aumento en la permeabilidad de los vasos, inflamación y trombosis, que culmina en una

obstrucción a nivel de la microvasculatura (1).

- b. Errores innatos del metabolismo de la cobalamina C:

La cobalamina C es un cofactor para la metionina sintasa, que transforma la homocisteína a metionina, también es un cofactor de la metiltransferasa que participa en la conversión de metilmanolil Co A a succinil CoA, por lo que un error en la función de la cobalamina C produce metilamonió academia con homocistinuria (6).

- c. Mutaciones en la diacilglicerol quinasa  $\epsilon$ :

Esta proteína intracelular, se expresa en el endotelio, en plaquetas y en podocitos, se ha identificado en formas autosómicas recesivas de SUH atípico que ocurre en el primer año de vida (9).

La pérdida de función de esta confiere un estado protrombótico a nivel de la microvasculatura, ya que inactiva el diacilglicerol que contiene ácido araquidónico, que es un activador de la proteína kinasa C que promueve la trombosis, por lo tanto, cuando su función está alterada se genera un aumento en factores protrombóticos como el factor de von Willebrand y disminuyen factor de crecimiento vascular endotelial (2,6,7).

## 3. Coexistente con otras enfermedades o condiciones:

Son casos que se presentan de forma esporádica, desencadenados por diferentes factores, algunos de los cuales se mencionan a continuación (4):

- Drogas y medicamentos: inhibidores de la calcineurina como ciclosporina A y tacrólimus, drogas citotóxicas, quinina, anticonceptivos orales, inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial, quetiapina, quimioterapéuticos como gemcitabina y mitomicina, antiagregantes plaquetarios como el clopidogrel y la ticlopidina, drogas de abuso como la cocaína (2,8).
- Embarazo: el SUH desencadenado por el embarazo ocurre principalmente en el periodo posparto (6).
- Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, esclerodermia, vasculitis asociadas a ANCA, entre otras (12).
- Hipertensión maligna.
- Nefropatía preexistente.
- Neoplasias: cáncer de próstata, gástrico, cáncer pulmonar, cáncer de mama, linfoma, entre otros. En donde pueden existir émbolos intravasculares a nivel tumoral, con activación de la coagulación y proliferación de la pared vascular (4).
- Trasplante de órgano sólido o de células madre: generalmente el SUH ocurre en los primeros meses posteriores al trasplante, esto también se relaciona con el uso de inhibidores de calcineurina en estos pacientes, ya que es en dicho periodo cuando se utilizan

mayores dosis de dichos fármacos (6).

## HALLAZGOS CLÍNICOS

Los signos comunes de las MAT incluyen anemia hemolítica microangiopática, con daño isquémico a algunos órganos, generalmente al riñón y el cerebro (12). El SUH se presenta con distintos síntomas y signos, estos dependen del tiempo de evolución, severidad y órganos involucrados según el grado de afectación MAT (4). La mayoría de los pacientes presentan un inicio abrupto de la enfermedad (7).

Algunos hallazgos clínicos producidos por el grado de anemia incluyen palidez, fatiga, soplo sistólico y taquicardia, a pesar de la trombocitopenia el sangrado espontáneo y las petequias son poco frecuentes (13).

Existen síntomas gastrointestinales como enfermedad diarreica que inicia de 3 a 8 días posterior a la ingesta de alimentos contaminados, la misma se manifiesta de forma acuosa, siendo disintérica en el 70% de las ocasiones, asociada a dolor abdominal, náuseas y vómito en el 30% al 40% de los pacientes, en casos severos se presenta enterocolitis, pancreatitis, colitis hemorrágica, perforación íleo-colónica, prolapso rectal, colestasis y peritonitis (1,2).

Otros de los hallazgos clínicos los constituyen las alteraciones renales que incluyen hematuria y proteinuria, disminución de la tasa de filtración glomerular e incremento en la creatinina (7). En el caso de la microalbuminuria, esta se considera un indicador temprano de afectación renal por hiperfiltración, algunos estudios demuestran

microalbuminuria posterior al SUH en el 32% de los casos a los 3 años y el 22% a los 5 años. El 25% de los niños puede presentar afectación renal a largo plazo como proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica (10).

También es posible la aparición de una serie de diversas manifestaciones neurológicas como visión borrosa, cefalea, letargia, convulsiones, irritabilidad, un evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico, coma, hemiparesia, edema cerebral y ceguera cortical (1,12). El compromiso neurológico ocurre debido a la disfunción endotelial, la hipertensión arterial y las alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente la hiponatremia (14). Las complicaciones neurológicas se asocian a un aumento en la mortalidad (15).

Además, se encuentran las manifestaciones cardíacas como la isquemia miocárdica secundaria al aumento de volumen manejado y a la hipertensión donde se ha reportado acumulación sanguínea en el espacio pericárdico, produciendo finalmente un taponamiento cardíaco (8,16)

Asimismo, existen otras manifestaciones como diabetes mellitus y pancreatitis (8).

En el SUH típico presenta ocasionalmente disentería y un antecedente de infección urinaria por su etiología más común de E. coli. El SUH-SP ocurre en pacientes con sepsis grave por este organismo asociado a neumonía o en un 30% con meningitis (4).

En contraste con el SUH típico, en el SUH atípico el comienzo de la enfermedad puede estar relacionado con diferentes eventos intermitentes desencadenantes como gastroenteritis virales, influenza, vacunación, estrés, etc (4). Cabe mencionar que el 42% de los

pacientes con SUH atípico se asocia a diarrea o gastroenteritis e infección de vías respiratorias superiores (7).

Finalmente, las manifestaciones extra renales reportadas en el 25% de los pacientes con SUH atípico son gangrena a nivel de falanges media y distal, que incluso puede llevar a amputación, estenosis de las arterias craneales y extra craneales y a nivel ocular se puede presentar isquemia retiniana y hemorragia del vítreo (12,13).

## DIAGNÓSTICO

Los estudios a realizar inicialmente se deben enfocar en el diagnóstico de la MAT y posteriormente en determinar la causa del SUH, para esto es necesario descartar las causas infecciosas, genéticas y estudiar posibles patologías coexistentes o condiciones como embarazo y uso de medicamentos que pueden provocar la patología (12).

El diagnóstico del SUH se basa clínicamente con la presencia de la triada clásica de anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y LRA. Esto se sustenta con exámenes de laboratorio como hemograma completo, frotis sanguíneo, estudios de función renal y examen de orina (6).

La anemia hemolítica microangiopática se determina con un valor de hemoglobina menor a 8 g/dL, test de coombs negativo (excepto en el SUH ocasionado por S. pneumoniae), un frotis sanguíneo que presenta esquistocitos, descenso de haptoglobulina, hiperbilirrubinemia indirecta, reticulocitosis e incremento de Lactato Deshidrogenasa (mayor a 460 U/L) (1,6).

La trombocitopenia depende de la gravedad de la enfermedad (se encuentra ausente en el 15% al 20%), se define con niveles menores de 150.000 plaquetas; comúnmente se presenta con cifras menores de 40.000 plaquetas usualmente no se detecta clínicamente sangrados ni púrpura como consecuencia de esta cantidad (1,4).

La lesión renal aguda se puede manifestar de diversas formas según su severidad, como proteinuria, hematuria o hasta falla renal, se debe analizar los niveles de creatinina, nitrógeno ureico (BUN), diuresis y cifras hipertensivas (6). Para confirmar el diagnóstico de SUH STEC se debe detectar la bacteria E. coli O157:H7 en heces, PCR o títulos de anticuerpos en suero (5). Adicionalmente, para el diagnóstico de SUH atípico es útil la medición de C3, C4, factor H, factor I, mutaciones genéticas e investigación de enfermedad autoinmune (8). Cerca del 60-70% de los casos de SUH atípico presenta una mutación en los genes del complemento o anticuerpos contra el factor H (9).

Aunque la biopsia no es necesaria para el diagnóstico definitivo su histopatología se presenta de tres maneras: MAT glomerular, MAT arterial y necrosis cortical parcheada (1).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen muchas condiciones que comparten características clínicas con el SUH, entre ellas se encuentran varias afecciones que pueden presentarse con hallazgos concomitantes de anemia, trombocitopenia y lesión renal aguda. Algunas de ellas se presentan a continuación:

- La coagulación intravascular diseminada (CID): se diferencia de la SUH por la presencia de pruebas de coagulación anormales, tales como el tiempo de tromboplastina parcial activada y protrombina prolongado y los niveles elevados de productos de degradación de fibrina y dímero D. En la mayoría de los casos, la CID ocurre en pacientes pediátricos que se encuentran en un estado de salud grave, tales como pacientes en shock séptico o que han sufrido una lesión tisular masiva (6).
- La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT): constituye una de las 2 principales causas de MAT (**TABLA 1.**). La PTT es la causa más común de MAT en adultos, y se debe al desarrollo de autoanticuerpos contra la proteasa que separa el factor de von Willebrand y/o a la actividad deficiente de la proteasa de escisión del factor de von Willebrand causada por mutaciones del gen ADAMTS13. El dato característico de la PTT es la deficiencia grave de la proteasa ADAMTS13 que corta el factor de von Willebrand. La PTT pediátrica es poco frecuente, habitualmente se caracteriza por una participación neurológica mayor que la renal, los niños afectados suelen presentarse al nacer con anemia hemolítica y trombocitopenia. La participación renal a menudo ocurre más tarde en la vida y tiene un curso progresivo. La PTT se distingue del SUH por una actividad ADAMTS13 anormalmente baja (6,13).
- Vasculitis sistémica: los pacientes con vasculitis normalmente no tienen una enfermedad diarreica prodrómica

y presentan otros síntomas sistémicos como artralgias y erupción cutánea. Además, la afectación neurológica característica en pacientes con vasculitis es periférica en lugar de central (6).

de coagulación alterados lo diferencia del SUH (1).

## TRATAMIENTO

El manejo oportuno del SUH es lo más importante en estos casos, además de un traslado rápido a un centro especializado para proporcionar el tratamiento indicado (8). El tratamiento de soporte sigue siendo el enfoque principal en este síndrome, se basa en la corrección hídrica y electrolítica adecuada según la necesidad del paciente, este manejo ha mejorado el pronóstico renal, mermado la necesidad de diálisis y además disminuyendo las secuelas a largo plazo.

Se puede presentar tanto aumento como disminución del volumen intravascular, de acuerdo con esto se procede con el manejo de volumen. La disminución en el volumen intravascular puede ocurrir a causa de diarrea, vómitos o por baja ingesta oral, en este caso se debe retornar a un estado de euvolemia. El aumento en el volumen intravascular se debe manejar con restricción hídrica, incluso puede ser necesario realizar diálisis, especialmente cuando existe un daño cardíaco o pulmonar (17).

Es importante valorar e individualizar la corrección de la hipertensión, se sugiere utilizar medicamentos bloqueadores de los canales de calcio como nifedipina 0.25 mg/kg o amlodipina 0.1mg/kg (1).

En la causa neumocócica es necesario el manejo antibiótico de la infección subyacente (amoxicilina o cefalosporina de tercera generación en caso de meningitis), caso contrario al SUH-STEC que es controversial el uso de antibiótico (4,8).

Síndrome urémico hemolítico	Toxina Shiga (bacterias productoras de la toxina) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Escherichia coli</li> <li>• Shigella dysenteriae</li> </ul> Streptococcus pneumoniae Defecto en el metabolismo de la cobalamina SUH atípico Desórdenes en la regulación del complemento Desórdenes en la coagulación
Púrpura trombocitopenica trombotica (deficiencia de ADAMTS13)	Adquirida (autoanticuerpos) Congénita (herencia recesiva)
Secundario	HIV Embarazo Síndrome antifosfolipídico Malignidad Medicación (quimioterapia, inhibidores de la calcineurina) Radioterapia Trasplantes Hipertensión severa
<b>Fuente:</b> Greenbaum L. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. <i>Advances in Pediatrics</i> 2014. (13)	

- Lupus eritematoso sistémico: se muestra especialmente en adolescentes y mujeres jóvenes, esta se asemeja al SUH por la presencia de anemia y en los pacientes con nefritis lúpica por su trombocitopenia y LRA (13).
- Dengue hemorrágico: manifiesta trombocitopenia, LRA y anemia al igual que SHU sin embargo, la serología para dengue y los tiempos

Las indicaciones para iniciar terapia de reemplazo renal son: uremia sintomática, BUN > 100 mg/dl, sobrecarga severa de líquidos (mayor a 15-20% del peso corporal), no respuesta a diuréticos, desórdenes electrolíticos y ácido base refractarios e incapacidad de suplir la nutrición o hidratación por la necesidad de restricción hídrica (1,2).

Se indica transfusión de glóbulos rojos empacados en caso de anemia severa (menor a 8 g/dl con repercusión hemodinámica), en los pacientes con hiperkalemia o sobrecarga hídrica esta se debe realizar durante diálisis (1,17). La transfusión de plaquetas es controversial debido al riesgo de empeorar el cuadro de MAT, su uso es restringido en pacientes con un sangrado significativo (6).

En el SUH atípico y en el SUH STEC con complicaciones graves neurológicas se aconseja el uso temprano del anticuerpo monoclonal anti C5 Eculizumab, siendo este el primer y único anticuerpo aprobado para esta patología (18,19). Además, es de suma importancia al utilizar el medicamento Eculizumab la vacunación contra meningococo, neumococo y Haemophilus influenzae tipo B, además de profilaxis anti meningococo (1,8).

El uso del plasma fresco congelado sigue siendo controversial, aun así, en los casos de SUH atípico en los que no se pueda iniciar con Eculizumab se utiliza la transfusión de plasma fresco congelado, este por su contenido de complemento, remueve los factores mutados y los anticuerpos, el síndrome ocasionado por factor H responde mejor a este tratamiento (1,8,9). No se recomienda el uso de plasma en SUH SP (8).

Los inmunosupresores como ciclofosfamida, corticoides y rituximab están indicados en el SUH atípico ocasionado por factor H (1,4).

Finalmente, el trasplante hepático es una posibilidad en el SUH atípico mediado por complemento, ya que el hígado es el precursor de estas proteínas (19). Además, el trasplante renal se realiza valorando el grado de cronicidad renal, siendo útil en estos casos, es necesario realizar estudio genético previamente buscando mutaciones que puedan hacer recurrir el SUH (1).

## CONCLUSIÓN

El SUH se considera la principal causa de LRA en la población pediátrica, llegando a ser un gran riesgo para la vida del paciente dado las diversas afecciones sistémicas que están involucradas. Por ello la importancia para el clínico de conocer lo mejor que pueda dicha patología, además de ejecutar un diagnóstico temprano en busca de mejorar la supervivencia renal y de esta manera evitar la progresión de la enfermedad que conlleva a la expresión de múltiples manifestaciones clínicas del tipo neurológicas, renales, endocrinas, cardiovasculares entre otras. El diagnóstico se basa en signos clínicos que orientan a isquemia orgánica (principalmente riñón y cerebro) y datos de laboratorio que confirmen su triada característica: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y lesión renal aguda. La amplia variedad de posibles causas del SUH y de los datos característicos en el laboratorio, hace que su diagnóstico acertado constituya un verdadero reto clínico,

además es de suma importancia diferenciarlo de otros diagnósticos con los cuales comparte características clínicas y hallazgos de laboratorio. El

inicio temprano del tratamiento mejorará el pronóstico renal y sus demás complicaciones.

## REFERENCIAS

1. Bello D. Síndrome hemolítico urémico. CCAP [Internet]. 2016 [Consultado 4 marzo 2019]; 14(4):57-68. Disponible en: <https://scp.com.co/wp-content/uploads/2016/02/14-4-5.pdf>
2. Cody E, Dixon B. Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Clin N Am* [Internet]. 2019 [Consultado 3 marzo 2019]; 66(1):235-246. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.09.011>
3. Jenssen, G., Vold, L., Hovland, E., Bangstad, H-J., Nygård, K., Bjerre, A. Clinical features, therapeutic interventions and long-term aspects of hemolytic-uremic syndrome in Norwegian children: a nationwide retrospective study from 1999–2008. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2016 [Consultado 1 marzo 2019]; 16:285. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1627-7>
4. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Seminars*. 2017 Aug 12; 390(10095):681-696. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30062-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30062-4).
5. Lunn A, Forbes T. Haematuria and proteinuria in childhood. *Paediatrics and Child Health*. 2019 [Consultado 9 marzo 2019];28(8):315-321. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2012.02.011>
6. Niaudet, P., Gillion, O. Overview of hemolytic uremic syndrome in children. *UpToDate* [Internet]. 2019 [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/complement-mediated-hemolytic-uremic-syndrome>
7. Dixon B, Gruppo R. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Clin N Am* [Internet]. 2018 [Consultado 7 marzo 2019]; 65(3):509-525. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018..02.003>
8. Kaur A., Kerecuk L. Haemolytic uraemic syndrome. *Paediatrics and Child Health*. 2016; 26(8): 344-348. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2012.01.002>
9. [Loirat C](#), [Fakhouri F](#), [Ariceta G](#), et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2016 [Consultado 6 marzo 2019]; 31(1):15-39. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3076-8>
10. Cubillos M, Salas P, Zambrano P. Microalbuminuria en pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome hemolítico urémico. *Revista Chilena de Pediatría* [Internet]. 2015 [Consultado 6 marzo 2019]; 86(2):92-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.019>
11. Brocklebank V, Johnson S, Sheerin TP, Marks SD, Gilbert RD, Tyerman K, et al. Factor H autoantibody is associated with atypical hemolytic uremic syndrome in children in the United Kingdom and Ireland. *Kidney Int* [Internet]. 2017 [Consultado 5 marzo 2019]; 92(5):1261–1271. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.04.028>
12. Cavero T, Alonso M. Where are we with haemolytic uremic syndrome?. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2018 [Consultado el 10 de marzo 2019]; 151(8):329-335. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcle.2018.08.010>
13. Greenbaum L. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Advances in Pediatrics* [Internet]. 2014 [Consultado 8 marzo 2019];61(1):335-356. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yapd.2014.04.001>



14. López M, Huete I, Hernández M. Compromiso cerebrovascular agudo en síndrome hemolítico urémico: descripción de dos casos pediátricos. Rev Chil pediatría [Internet]. 2017 [Consultado 8 marzo 2019]; 88(5):640–646. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000500011>
15. Spartà G, Nef S, Neuhaus TJ, Latal B, Buder K, Laube GF. Neurodevelopmental long-term outcome in children after hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol [Internet]. 2015 [Consultado 5 marzo 2019]; 30(3):503–513. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2950-0>
16. Rigamonti D, Simonetti GD. Direct cardiac involvement in childhood hemolytic-uremic syndrome: case report and review of the literature. Eur J Pediatr [Internet]. 2016 [Consultado 8 marzo 2019]; 175(12):1927–1931. <https://doi.org/10.1007/s00431-016-2790-y>
17. Niaudet P, Mattoo TK, Kim MS. Treatment and prognosis of Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) hemolytic uremic syndrome (HUS) in children. Uptodate [Internet]. 2019 [Consultado 7 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-shiga-toxin-producing-escherichia-coli-stec-hemolytic-uremic-syndrome-hus-in-children>
18. Greenbaum L, Fila M, Ardissino G, Al-Akash S, Evans J, Henning P, et.al. Eculizumab is a safe and effective treatment in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome. Kidney International [Internet]. 2016 [Consultado 11 marzo 2019]; 89(3):701-711. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2015.11.026>
19. Niaudet P, Gillion O. Complement-mediated hemolytic uremic syndrome. Uptodate [Internet]. 2019 [Consultado 8 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/complement-mediated-hemolytic-uremic-syndrome>

# INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

## **NORMAS DE PUBLICACION**

1. Todo manuscrito al presentarse para evaluación y posible publicación debe ser original, esto quiere decir que no debe ser postulado simultáneamente en otras revistas u órganos editoriales. Los manuscritos deben de ser relacionados al área de la salud.
  2. Los siguientes documentos deben de ser llenados, firmados y enviados en formato PFD (no foto o similar):
    - a. Carta de Aceptación de derecho de autor
    - b. Exigencia de originalidad
- NOTA: Los documentos antes mencionados pueden encontrarlos en <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/about>
3. Los manuscritos deben de ser enviados en formato Word.
  4. Los manuscritos enviados no deben haber sido publicados total o parcialmente en ninguna revista impresa ni digital, en el mismo o diferente idioma.
  5. No deberá presentar el manuscrito para su evaluación a dos revistas de forma simultánea.
  6. El manuscrito se presenta ordenado de la siguiente manera: página de título, resumen del artículo en 2 idiomas, palabras claves en 2 idiomas, cuerpo del manuscrito, bibliografía.
  7. Las palabras claves deberán presentarse en 2 idiomas, no más de 6 palabras claves, estas deben ser reconocidas por "Medical Subject Headings" de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, puede encontrarla en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/> , también puede usar el DeCS (Descriptor de Ciencias de la Salud) de la biblioteca BIREME, puede encontrarlo en : <http://decs.bvs.br/E/decs2018e.htm>
  8. Las referencias bibliográficas deberán ser elaboradas según el Estilo Vancouver, deben numerarse consecutivamente en orden de aparición en el texto, deben ser identificadas en números arábigos entre paréntesis (1). Los ejemplos puede encontrarlos en el siguiente Link: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

## **Página de título**

- Título: conciso, específico y sin abreviaturas, debe de ser redactado en 2 idiomas.
- Autores: nombre completo del autor(es).
- Nombre de departamento o institución: lugar donde el autor perteneció durante la elaboración del trabajo, ciudad y país.
- Dirección ORCID del autor y los co-autores
- Resumen: comunica en forma rápida y precisa el contenido básico del artículo sin tener que recurrir al resto de la información.
- Palabras claves: no mayor de 6 palabras claves
- Enumerar: todas las páginas, cuadros y figuras.
- Fuentes de ayuda: persona o instituciones que brindaron ayuda durante la elaboración de la publicación.

## **TIPOS DE ARTICULOS**

Puede observar tipos de artículos en: [https://drive.google.com/file/d/1h2L798PB6xmK0AEXUSET-HwG\\_-k5s\\_x6/view](https://drive.google.com/file/d/1h2L798PB6xmK0AEXUSET-HwG_-k5s_x6/view)

1. **Artículos de investigación original**
2. **Revisiones bibliográficas**
3. **Reporte de casos**
4. **Artículo especial**
5. **Carta al director/editor**



## OBLICACIONES DEL AUTOR

- **Responsabilidades éticas:** el código ético se encuentra en: <https://drive.google.com/file/d/1w1CE79PrxEbDm70x3-9PTiITGk3pF8i/view>
- **Confidencialidad:** cada autor es responsable de seguir los protocolos establecidos y permisos del centro de salud para acceder a los datos de las historias clínicas y poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad por lo que deberán declarar el cumplimiento de esta exigencia. El autor tiene la obligación de garantizar que se ha cumplido con haber informado a todos los pacientes incluidos en el estudio y obtener el consentimiento informado por escrito para participar en el mismo.
- **Privacidad:** el autor es responsable de garantizar la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes.
- **Autoría:** en la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo.
- **Conflicto de intereses:** si existe conflicto de interés se debe de reportar mediante el correo electrónico :[revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)

## PRESENTACION DE MANUSCRITO:

- Página de título (título en 2 idiomas, nombre del autor , lugar de trabajo, ciudad y país del autor, dirección ORCID, resumen en 2 idiomas, palabras claves 2 idiomas).
- Introducción, cuerpo de la publicación, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas (la estructura depende del tipo de artículo a publicar).
- Todos los trabajos deben ser enviados en formato digital en Word para Windows®, los títulos con letra Arial #12 - negrita, el contenido en Arial #11, con espacio 1,15.
- Página tamaño carta. Los cuadros deben de ser realizadas en Word con letras Arial#11 y contener su título respectivo en Arial #11.
- Las figuras o dibujos deben de ir con su respectivo título en Arial #11.
- El autor en caso de ser necesario, deberá presentar todas las fuentes de información originales. La publicación debe ir estructurada de la siguiente manera (puede tener alguna pequeña variación, dependiendo del artículo a publicar).
- Resumen: 300 palabras máximo, con una descripción del trabajo, material, métodos utilizados, resultados principales y conclusiones relevantes. Este resumen deben de ir en 2 idiomas. No debe usar abreviaturas.
- Palabras claves: no más de 6 palabras claves redactadas en 2 idiomas.
- Introducción: es el texto donde se plantean las hipótesis, y se contesta las preguntas: como y porque de la publicación. Sin olvidar la mención del objetivo principal. Evitando los resúmenes de los resultados.
- Métodos: se mencionan los materiales utilizados, criterios de inclusión y exclusión de los participantes, diseño del estudio, composición y característica de muestras estudiadas.
- Resultados: los resultados deben seguir una secuencia lógica y concordante, en el texto, cuadros, figuras y tablas. Deben ser claras y concisas.
- Discusión: es un análisis de datos obtenidos de la investigación. Se expondrá si los resultados solventan las conclusiones. No se repite información mencionada en introducción ni resultados. Además, se valora si se cumplieron con los objetivos primarios y secundarios.
- Elaboración de referencias bibliográficas: elaboradas según el **Estilo Vancouver**
- Cuadros, figuras y tablas: deben ser explicativos, claros con título y numeración consecutiva correspondiente.

## SISTEMA DE ARBITRAJE Y PROCESO DE EVALUACION DE LOS ARTICULOS

Solo se aceptarán manuscritos originales e inéditos. Los manuscritos enviados a Revista Médica Sinergia, están sujetos a una serie de pasos previos a su publicación.

**Primer paso:** Comité Editorial revisa que el manuscrito cumpla con las normas relativas a estilo y contenido indicadas en las instrucciones a los autores. Si faltara algún contenido, el manuscrito se devuelve al autor para que lo pueda completar. Cuando el manuscrito cumpla a cabalidad con las normas de publicación y presentación, será enviado al Comité Científico para verificar la calidad del contenido científico y temática. Una vez que este manuscrito sea aprobado y se conozca el área de la especialidad del trabajo, podrá pasar al siguiente paso.

**Segundo paso:** todos los manuscritos serán sometidos al proceso de evaluación por el sistema de revisión por pares externos, el manuscrito será enviado a dos revisores externos (propuestos por el Comité Científico). Estos revisores son anónimos y ajenos al Consejo Editorial y Comité Científico, la evaluación se realizará según el modelo doble ciego. Los revisores tendrán un plazo no mayor de 4 semanas para expresar sus opiniones. La valoración incidirá en el interés del manuscrito, contribución al conocimiento del tema tratado, novedades aportadas, juicio crítico desarrollado, referencias bibliográficas, correcta redacción, etc. Los revisores podrán indicar recomendaciones, si las hubiera, para su posible mejora. Para que un manuscrito sea considerado a publicar, este deberá cumplir con dictamen positivo de los dos revisores. Si un dictamen es positivo y el otro negativo, se buscará un tercer revisor. Si el dictamen de este es negativo, el manuscrito no se publicará, pero si es positivo se procede a su publicación.

**Tercer paso:** basándose en las recomendaciones de los revisores; el administrador o coordinador comunicará al autor principal (en un plazo no mayor a 30 días hábiles y vía correo electrónico) el resultado de la revisión, este resultado puede ser:

1. Aceptación sin observaciones
2. Aceptación con observaciones o cambios menores
3. Rechazado

La tasa de aceptación es del 40 %, si el manuscrito ha sido aprobado con modificaciones, los autores deberán reenviar una nueva versión del manuscrito, en un plazo no mayor de 48 horas, en el cual se deberá realizar los cambios pertinentes, atendiendo a las demandas y sugerencias de los revisores.

**Cuarto paso:** una vez el manuscrito sea enviado con las modificaciones sugeridas; el Consejo Editorial, finalmente se pronunciará y dará la decisión final, apoyados en el dictamen del Comité Científico y los revisores. Esta última decisión es inapelable.

**Quinto paso:** el administrador o coordinador enviará el resultado final al autor. Si el dictamen final es positivo, se procederá a la publicación. En este paso NO se podrá realizar modificaciones en la publicación.

Mayor información: <http://revistamedicasinergia.com>

Correo: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)



**PUBLIQUE CON NOSOTROS**



# RMS

## Revista Médica Sinergia

La publicación científica contribuye al desarrollo de la sociedad

Al publicar artículos se muestra la fortaleza en investigación

Por ello lo invitamos a publicar con nosotros

Contáctanos:



: 86680002

E-mail: [revistamedicasinergia@gmail.com](mailto:revistamedicasinergia@gmail.com)

Encuétranos en: [www.revistamedicasinergia.com](http://www.revistamedicasinergia.com)



Revista Médica Sinergia



Revista Médica Sinergia

Indexada en:



Revista Medica Sinergia Vol. 4 (4), Abril 2019  
ISSN:2215-4523 / e-ISSN:2215-5279  
<http://revistamedicasinergia.com>



# Índice

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Intervención educativa en mujeres fértiles para elevar el conocimiento del flujo vaginal.....4  
Dr. Raydel Pérez Castillo; Dra Yoanne Cordero González

## ARTÍCULO DE REVISION BIBLIOGRAFICA

### CIRUGÍA

Síndrome del ligamento arcuato medio, una patología a tomar en cuenta....12  
Dra. María Fabiola Cárdenas Quirós; Dr. Sebastián Rojas Chaves

### GASTROENTEROLOGÍA

La cápsula endoscópica como estudio diagnóstico en gastroenterología.....18  
Dra. María Fernanda Lynch Mejía

### GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Hígado graso agudo en el embarazo .....26  
Dra. Natalia Villegas Loaiza

Infección del virus de la hepatitis E en mujeres embarazadas.....32  
Dra. Mariana Peña Miranda; Dr. Daniel Esteban Barquero Orias; Dra. Valeria Nicole Molina Jiménez;  
Dra. Jimena María Segura Guevara

Lo nuevo en diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus gestacional.....41  
Dra. Andrea Lucía Espinoza Artavia; Dra. Roxana Eugenia Fernández Vaglio

### PEDIATRÍA

Síndrome urémico hemolítico en pediatría.....55  
Dra. Ishtar Estefanía Saborío Cervantes; Dra. María del Pilar Durán Monge; Dr. David Villalobos Bonilla

Instrucciones a los autores.....67

Indexada en:

