



REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA

Volumen 37 | No. 2 | Julio - Diciembre 2024 | ISSN 2218-8266

Dolor a recuperación:

Explorando la articulación metacarpofalangica

Autores: Ana Hernández, Agustín Cornejo, Ana Ayarza





Relacionados



REVISTA MÉDICO CIENTÍFICA

Publicación semestral
Facultad de Medicina
Universidad de Panamá

Vol. 37, No. 2
julio - diciembre 2024
ISSN 2218-8266

Imagen de portada

***“¡Explorando la articulación
metacarpofalángica!”***

Autores: Ana Hernández, Agustín Cornejo, Ana Ayarza
2do Lugar en Fotografía Médica XXVI Jornada Científica CCAEMP

Edición y diseño de portada

Por: Saúl Mendoza

revista.medico-cientifica@up.ac.pa

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE PANAMÁ

Dr. Eduardo Flores Castro

Rector

Dr. José Emilio Moreno

Vicerrector Académico

Mgter. Arnold Muñoz

Vicerrector Administrativo

Dr. Jaime Javier Gutiérrez

Vicerrector de Investigación y Postgrado

Mgter. Mayanin Rodríguez

Vicerrectora de Asuntos Estudiantiles

Mgter. Ricardo Him

Vicerrector de Extensión

Mgter. Ricardo Parker

Secretario General

Mgter. José Luis Solís

Director General de los Centros Regionales
Universitarios

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

Dra. Oris Lam de Calvo

Decana

Dr. Américo Lombardo

Vicedecano

COMITÉ EDITORIAL

Editor en jefe

Francisco Palma. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
fjpalmag.fp@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-7509-0811>

Editores Asociados

Daniela Cortés. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
danielacristinacortes@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6955-674X>

Pablo Vega. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
pablo.vega23u@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-0743-5993>

Harry Wolfschoon. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
harrywolfschoon@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-2009-3827>

Raúl Sánchez. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
rjss1500@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-5091-0736>

Mónica Burrows. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
mburrowsv@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-6461-958X>

Ronald Medina. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
rmedina0102@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5253-8687>

Editores de Sección

Adrián Cornejo. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
adrian.c0207@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-8655-4112>

Andrea Vargas. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
andreacvargas95@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-7276-1553>

Alejandra Campos. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
aalemarie26@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-4398-2836>

Astrid Butcher. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
astridbutcherb@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-4384-5200>

Alex Vinda. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
alexivan2001@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-4425-2655>

Augusto De León. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
augustodeleon111@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-7378-8903>

Ana Lorena Diaz. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
analored21@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-4684-9850>

Carlos Contreras. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
carlosivan2828@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0006-6229-0797>

Carolina Quintero. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
carolinavictoriaqm@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-7410-1545>

David Cedeño. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
davidmedup@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-2034-7255>

Diana Paz. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
dianapaz20@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0002-3353-3869>

Diomar González. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
diomar.2798@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-0149-1736>

Diomedes Barrera. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
diomedes.barrera@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-2967-4088>

Edwin Zambrano. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
edwinzambrano232@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-1258-7278>

Erasmó Valderrama. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
erasmojvc.12@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-4498-3600>

Erick Villarreal. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
erickgustavo2001@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-4555-4136>

Fabriccio Sayago. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
fabryasf20@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-6742-8234>

Fernando Carrillo. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
carrillo235622@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-5810-7170>

Gabriela Checa. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
gabrielaechecap@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-6641-8980>

Gonzalo Gonzalez. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
ggonzalo2882@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-5498-9643>

Hanna Almanza. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
hannylaury@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-8817-7256>

Isabel Saldaña. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
isaemy28@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-7326-3289>

Jonathan Boniche. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
jonathanbon03@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-1972-8345>

Jorge Alemán. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
jorge06aleman10@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-4802-7329>

José Espino. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
espinojose630@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-6294-9670>

José Rojas. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
josdanrojas@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-2364-3311>

Khadija Ravat. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
ravatkhadija@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-1879-2213>

Laura González. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
lauraagonzalezc@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-8468-5003>

Laura Riera. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
laurasrieraa@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-3545-2882>

Lía Mojica. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
liagabrielam@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-9714-8123>

Liz Jordan. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
lizgabriella28@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-0698-6555>

Madelin Cedeño. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
madelinvanessa.08@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-4175-9429>

María Juliana Daza Ovalle. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
julydazzo@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0763-4543>

María Salgado. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
msalgadod17@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-9371-2834>

Micol Achurra. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
achurramicol@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-1428-0073>

Moisés Delvalle. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
mdelvalle2952@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-7559-1455>

Nicole Endara. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
nicoleendara@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-1430-3981>

Niko Diaz. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
nikodz04@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-5618-030X>

Paola Pinzón. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
paolapinzon2601@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-9757-7213>

Paula Palacios. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
paulappalaciosz@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-3963-4006>

Pierina Del Prado. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
pieri2401@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-5115-3830>

Reynaldo García. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
reyjgarcia.30@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-3363-7001>

Ricardo Calderón. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
rielias30@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-3454-444X>

Roberto Sáenz. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
rzco095@gmail.com <https://orcid.org/0009-0005-0446-4296>

Sara Galego. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
saragalego1@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-7651-8307>

Shine Molina. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
shinemolina00@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-1498-394X>

Sofía de Bernard. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
sofidbg@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-4837-7722>

Sofía Wong. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
sofiawong0900@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-9691-7129>

Valeria García. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
valeriai.garciag73@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-4990-0970>

Valeria López. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
valeriaalieth@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-5611-1737>

Veronica Lee. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
veronicajadelee@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-5949-3882>

Victoria Pérez. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
victoriangelkos@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-2957-0043>

Viviana Justin. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Panamá.
vejf1499@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-3750-3967>

ISSN

ISSN 2218-8266 / ISSN-L 1608-3849

Periodicidad

La periodicidad de la revista, Revista Médico Científica, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá, es semestral, con dos números al año.

Institución editora

La Revista Médico Científica es editada por la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

Idioma

Español

Formato

Digital/En línea

Licencia

Licencia de Creative Commons: Atribución-NoComercial-Sinderivados 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)



Público destinatario

Médicos, estudiantes de medicina, investigadores del campo médico y profesionales de ciencias de la salud.

EDITORIAL

Como futuros médicos, no solo debemos aprender lo que ya se sabe, sino también descubrir cosas nuevas. Es normal sentir miedo frente a lo desconocido, pero debemos superar ese temor inicial y aceptar que no saber algo es el primer paso para aprenderlo. Investigar es precisamente eso: tener el valor de admitir que no lo sabemos todo, pero que con esfuerzo y compromiso podemos aprender, descubrir y aportar al progreso de nuestra profesión y al bienestar de quienes nos rodean.

Quiero hacer una invitación especial a todos los estudiantes de medicina en Panamá: dejemos el miedo atrás y demos juntos este paso hacia adelante. Desarrollemos desde ahora nuestra curiosidad y espíritu investigador. Recordemos que cada gran descubrimiento comenzó con una simple pregunta y con la valentía de alguien que se atrevió a buscar respuestas.

Sueño con un Panamá en donde los médicos sean reconocidos no solo por su talento clínico, sino también por su espíritu crítico e investigador, capaces de generar cambios positivos. Estoy convencido de que ese futuro está en nuestras manos y depende de cada uno de nosotros dar el primer paso para alcanzarlo.

Los diferentes artículos publicados en este número son producto de profesionales que se atrevieron a iniciar el cambio. Les doy una cálida bienvenida y en nombre del comité editorial espero que disfruten de sus valiosos trabajos.



Agradecemos profundamente a nuestros autores, revisores y al equipo editorial, cuya dedicación ha hecho posible la realización de este volumen. Confiamos en que este esfuerzo colectivo será una fuente de inspiración y conocimiento para toda nuestra comunidad. Que este sea un paso más en el camino hacia una medicina más precisa, accesible y comprometida con el bienestar humano.

Francisco José W. Palma García
Editor en jefe

ÍNDICE

CARTA AL EDITOR**11-13**

Empleo de las redes sociales en la educación médica

Juan Carlos Morales

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**14-20**

Manejo quirúrgico abierto y endovascular de aneurisma de arteria poplítea: Una revisión

Aldahir H. Carrasco P., Patricia Castillo., Wilma P. Cedeño

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**21-30**

Enfermedad renal crónica de causa no tradicional: Artículo de revisión

Efraín M. Castillo, Manuel Rodríguez, Ana V. Jaén, Karen Courville

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**31-38**

Síndrome coqueluchoide y tos ferina

Yassiel Pineda A., Brenda G. Ortega E.

CASO CLÍNICO**39-46**

Carcinoma de células escamosas de cuello en una paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: Reporte de caso

José Delgado, Tania Castillo, María A. Rengifo.

CASO CLÍNICO**47-53**

Enfermedad de Huntington: Un reto diagnóstico

Lilieth Pinilla, Lilieth Sáenz



EMPLEO DE LAS REDES SOCIALES EN LA EDUCACIÓN MÉDICA

THE USE OF SOCIAL-NETWORKING SITES FOR MEDICAL EDUCATION

Estimado editor:

En pregrado, la educación médica tradicional se basa en clases presenciales, lo que requiere la asistencia a las aulas, auditorios, laboratorios e institutos como parte de la formación académica. Asimismo, amerita el cumplimiento de actividades asistenciales en los diferentes establecimientos de salud (consultorios médicos, ambulatorios u hospitales) a través de las prácticas profesionales médicas supervisadas. Estas actividades fueron interrumpidas por la pandemia de la COVID-19, donde se establecieron medidas de confinamiento para preservar la salud, originando un obstáculo en la secuencia del proceso de enseñanza.^[1]

No obstante, se implementó la educación a distancia como alternativa pedagógica para mantener la continuidad académica, una forma interactiva de ayudar al estudiante en su formación profesional.^[2]

En esta modalidad se utilizan diversas plataformas digitales y aplicaciones móviles como herramientas de interacción y comunicación, las cuales permiten al profesorado desarrollar contenidos teóricos en formato digital. Es preciso tener presente que el

docente y el alumnado deben manejar la plataforma de elección, por lo tanto, la utilidad de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en la educación médica se ha convertido en un instrumento de conectividad que permite al universitario un reforzamiento académico y una actualización de diferentes tópicos mediante cursos en línea, discusión de casos, salas de simulación, videoconferencias y foros de chat.^[3]

Aplicaciones móviles como WhatsApp permiten crear chats o grupos entre los estudiantes y el docente, subir imágenes, videos y archivos en formatos PDF o Word y compartir enlaces de otras plataformas (Zoom, Google Classroom, etc.) para ofrecer discusiones en línea. Por lo que en esta red social se intercambia información en cualquier momento y lugar, y admite el acceso a los participantes a través de invitación. Sin embargo, tiene limitaciones: cuando los grupos de chat son numerosos las conversaciones largas impiden seguir la secuencia de lo discutido. No obstante, el administrador de la sala de chat tiene la potestad de moderar los comentarios de los participantes. El uso de emojis y stickers en las salas de discusiones en línea se emplea

como forma de respuesta e interacción entre el docente y los estudiantes.

Del mismo modo, la red social Telegram admite las mismas funciones descritas anteriormente en WhatsApp.^[4] Aun así, en esta aplicación se crean grupos o canales que permiten compartir información e intercambiar archivos grandes de todo tipo. Además, el educador tiene la opción de organizar foros de discusión en línea o emplear cuestionarios de evaluación (encuestas) para comprobar el manejo de un determinado tema por parte de los alumnos. Las desventajas en Telegram están asociadas al manejo de la aplicación y al acceso a Internet por parte de los universitarios.

A diferencia de Instagram, que almacena imágenes y videos cortos, los estudiantes tienen como recurso el publicar infografías o mapas conceptuales digitales.^[5] Esta red social tiene limitaciones en cuanto a establecer conversaciones e intercambiar documentos mediante el chat. Incluso, las publicaciones de otros usuarios y la publicidad ocasionan distracciones, de manera que el alumno solo puede reaccionar o comentar a las imágenes publicadas.

Por otra parte, la plataforma YouTube se utiliza en la educación para albergar videos de contenido académico como clases, seminarios o simulaciones, donde se pueden reproducir en tiempo real o de forma asincrónica.^[6] La repetición de videos de

material ilustrativo constituye una ventaja de la plataforma en la educación. Las restricciones de YouTube están relacionadas con el acceso a información de calidad.

En síntesis, el empleo de las redes sociales en la educación médica ha contribuido a la recuperación de las clases perdidas por factores socioambientales. Ha permitido, incluso, intercambiar información, reprogramar actividades e interactuar con otros profesionales de la salud, confiriendo un entorno virtual al estudiantado para acceder a material formativo desde su hogar. También, a través de WhatsApp y Telegram se comparten enlaces para videoconferencias en línea o en forma asincrónica que permiten la reproducción repetida de las clases.

Finalmente, las redes sociales en la educación médica no sustituyen las prácticas clínicas profesionales que son presenciales e indispensables en la ejecución práctica real del conocimiento a través del paciente en el ámbito asistencial. No obstante, actualmente se mantiene el uso de las redes sociales como alternativa didáctica de las clases y una herramienta complementaria a las actividades académicas en pregrado, siendo incorporada para reforzar el aprendizaje en el sistema tradicional de enseñanza. Asimismo, se utilizan para la

difusión de material académico relacionado con las áreas médicas, programación de actividades asistenciales (guardias/consultas) y como medio de comunicación e interacción entre alumnos, profesores y profesionales de la salud.



Morales, Juan Carlos*

*Dirección: Sector el Libertador, Maracaibo,
Estado Zulia; ZP4001. Venezuela.
moralesangulo760@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3212-8661>

[citado 2024 abril 19]; 26(2): 429-4. Disponible en:
<https://doi.org/10.46498/reduipb.v26i2.1629>

- [6] Roque S, Encinas D. YouTube como recurso de enseñanza para estudiantes del área de la salud. Rev SCientífica [Internet]. 2020 [citado 2024 abril 16]; 18 (1): 36-41. Disponible en:
<http://200.7.173.107/index.php/Scientifica/article/view/186/13>

REFERENCIAS

- [1] Ingrist E, Patiño-Torres M. COVID-19 y la educación médica: retos y oportunidades en Venezuela. Educ Med [Internet]. 2020 [citado 2024 abril 15]; 21 (4): 272-276. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.edumed.2020.06.005>
- [2] Ocampo Rojas S. Educación a Distancia en Medicina. Rev Méd Cient [Internet]. 2021 [citado 2024 abril 15]; 33(2): 8-9. Disponible en: <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i2.561>
- [3] Rojas Carrillo E, Benites Godinez V, Velasco González LE, Ramírez Corona AG, López Morán JA, Parrao Alcántara IJ, et al. Factores asociados al uso de tecnologías en información y comunicación en residentes de medicina familiar. Rev Esp Edu Med [Internet]. 2021 [citado 2024 abril 16]; 2(2). Disponible en:
<https://doi.org/10.6018/edumed.485371>
- [4] Matzumura-Kasano JP, Gutiérrez-Crespo HF. Utilización de Telegram y aprendizaje cooperativo en la enseñanza de la investigación científica en estudiantes de medicina. An Fac med [Internet]. 2022 [citado 2024 abril 18]; 82(4): 314-21. Disponible en:
<https://doi.org/10.15381/anales.v82i4.22208>
- [5] Morales Angulo JC. Experiencias didácticas en unidades curriculares de medicina de la universidad del Zulia, bajo el sistema a distancia. educareupelib [Internet]. 2022



MANEJO QUIRÚRGICO ABIERTO Y ENDOVASCULAR DE ANEURISMA DE ARTERIA POPLÍTEA: UNA REVISIÓN

OPEN AND ENDOVASCULAR SURGICAL MANAGEMENT OF POPLITEAL ARTERY ANEURYSM: A REVIEW

ALDAIR HAMAT CARRASCO PERALTA. Universidad de Panamá. Panamá. aldairc.ac@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-6837-7846>

PATRICIA CASTILLO. Universidad de Panamá. Panamá. pcastillod28@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1988-6126>

WILMA P. CEDEÑO. Universidad de Panamá. Panamá. wpcp.16.99@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-4047-0683>

Recibido: 08/11/23

Aceptado: 01/12/23

DOI: <https://doi.org/10.48204/1608-3849.7138>

RESUMEN

Los aneurismas arteriales poplíteos son dilataciones de la arteria poplíteo y corresponden al segundo sitio más común de aneurismas arteriales y, el más frecuente entre los periféricos. Por lo general, estos aneurismas tienden a ser multifactoriales; sin embargo, se propone a la enfermedad aterosclerótica como la principal causa. Se recomienda la reparación, sea abierta o endovascular, en todo paciente que se encuentre sintomático o bien, en pacientes asintomáticos, dependiendo del tamaño del aneurisma y si existe presencia de trombos. La elección de la técnica para el abordaje depende del paciente. Es necesario individualizar cada caso considerando del estado clínico, factores anatómicos y las comorbilidades.

PALABRAS CLAVE: Aneurisma, arteria poplíteo, dilatación, endovascular.

ABSTRACT

Popliteal arterial aneurysms are dilations in the popliteal artery and correspond to the second most common site of arterial aneurysms, and the most frequent peripheral location. Generally, these aneurysms tend to be multifactorial, however, atherosclerotic disease is proposed as the main cause. Repair, either open or endovascular, is recommended in both symptomatic or asymptomatic patients, depending on the size of the aneurysm and the presence of thrombi. The choice of the approach technique depends on the patient, and it is necessary to individualize it depending on the clinical status of the patient, anatomic factors and its comorbidities.

KEY WORDS: Aneurysm, popliteal artery, dilatation, endovascular.

Se define como aneurisma arterial poplíteo (AAP) a la dilatación permanente de la arteria poplíteo con un diámetro mayor a 1,5 cm, o bien a la dilatación focal que excede el 50% del diámetro esperado del segmento 1 medido por técnicas imagenológicas. Los aneurismas de la arteria poplíteo son más comunes en hombres y tienden a ser bilaterales en más de la mitad de los pacientes. Es muy común su asociación con otros aneurismas arteriales, especialmente el de aorta abdominal.^[1,2,3]

Una gran parte de los pacientes con AAP tienden a ser asintomáticos, y en estos casos el diagnóstico se realiza incidentalmente en el examen físico al palpar un pulso amplio en la región poplítea o bien, en estudios de imágenes realizados con otros fines. Sin embargo, otros pacientes suelen ser sintomáticos y desarrollan claudicación intermitente debido a una trombosis del aneurisma o por una isquemia crítica por embolia distal. [2,4]

El tratamiento de los aneurismas de arteria poplítea está indicado en todo paciente sintomático que presente una dilatación mayor a 2 cm, o bien que sea inferior a 2 cm, pero que presente de forma concomitante un trombo mural. En los casos de pacientes asintomáticos y con aneurismas que presenten diámetros menores de 2cm, usualmente se realiza seguimiento periódico mediante ecografía Doppler. [2,3]

La cirugía abierta es la más utilizada y en cuyo caso la técnica preferida es una derivación, la cual utiliza un abordaje medial, ligadura distal y proximal del aneurisma, así como un injerto de vena safena mayor invertido. En la actualidad, se propone el tratamiento endovascular con diversas ventajas sobre la cirugía abierta como: menor estancia hospitalaria, menor pérdida sanguínea, y la oportunidad de realizar tratamiento simultáneo cuando el aneurisma es bilateral. [3,4]

Las principales complicaciones de un AAP incluyen: ruptura del mismo, trombosis, embolización, e incluso puede llevar a la pérdida de la extremidad. [1]

EPIDEMIOLOGÍA

Los AAP son la forma más común de aneurismas arteriales periféricos, representando entre el 70 a 80% de todos los casos de aneurismas periféricos. Afecta de manera predominante a pacientes del sexo masculino, mayores de 65 años, que presentan <https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

múltiples comorbilidades. La incidencia en general de esta patología es del 1% y en el 50% de los casos, tiende a ser bilateral y en asociación con otros aneurismas de grandes vasos, por ejemplo, el de aorta abdominal. [5]

Al momento de realizar esta revisión no contamos con datos de nuestro país, Panamá.

ETIOLOGÍA

Entre los factores etiológicos que generalmente asocian al desarrollo de AAP está la hipertensión arterial (HTA), el tabaquismo, dislipidemia y la presencia de otro aneurisma de manera concomitante. Sin embargo, la etiología más común es la enfermedad aterosclerótica, y en este caso se postula que esta genere un flujo post estenótico que lleva a la progresiva dilatación de la pared arterial. Se proponen otras variables de riesgo, entre ellas: trauma genicular, enfermedad de Marfan, enfermedad de Ehlers-Danlos y la inflamación. [6,7]

Luego de la pandemia por SARS-CoV-2 se ha visto un rápido crecimiento de tamaño del aneurisma que podría, teóricamente, estar relacionado con la infección por este virus, esto debido a regulación positiva del eje proinflamatorio del receptor de angiotensina II / angiotensina II tipo 1. [8]

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los aneurismas de la arteria poplítea corresponden a una patología que se caracteriza por cuadros clínicos variados que van desde asintomáticos, pasando por isquemias crónicas, hasta episodios de isquemia aguda. [9]

Los AAP suelen ser asintomáticos hasta en un 40% de los pacientes, pero entre mayor es el diámetro, mayor es la probabilidad de que aparezcan síntomas, y de ese mismo modo, complicaciones. [10]

Los AAP pueden manifestarse en forma aguda con síntomas compresivos. Por ejemplo, en el nervio tibial, se presenta con dificultad a la marcha y parestesias; y en la vena poplítea, con edema, dolor y ocasionalmente trombosis venosa profunda. [6]

Las características del AAP son similares en los hombres y mujeres, con la excepción de que la enfermedad es a menudo unilateral en las mujeres, y que los aneurismas más pequeños se vuelven sintomáticos con más frecuencia en las mujeres. [11]

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Clínicamente podemos diagnosticar un AAP al palpar una masa pulsátil desde el muslo, que se extiende a la región poplítea, sobre todo si está asociada a disminución de pulsos distales y a fenómenos embólicos distales. Las técnicas de imágenes son útiles para confirmar el diagnóstico y para definir el tipo de abordaje a realizar, siendo la ecografía Doppler color un buen examen inicial y de seguimiento de estos pacientes, debido a su bajo costo y su seguridad, además de ser una técnica no invasiva. Tanto la angiotomografía computarizada (ATC) (ver Figuras 1 y 2) como la angiografía magnética (ARM) nos aportan una reconstrucción tridimensional del aneurisma, permitiendo un mejor abordaje quirúrgico. [6]

Algunos autores consideran la arteriografía como el estándar de oro para el diagnóstico, mientras que otros sugieren que la resonancia magnética y la angiotomografía son superiores. [9]

Cousins et al., indican que los pacientes con AAP que tienen diámetros mayores de 20 mm junto con un trombo mural, deben ser sometidos a técnicas de imagen con mayor frecuencia, debido a que presentan mayor potencial de crecimiento. [7]

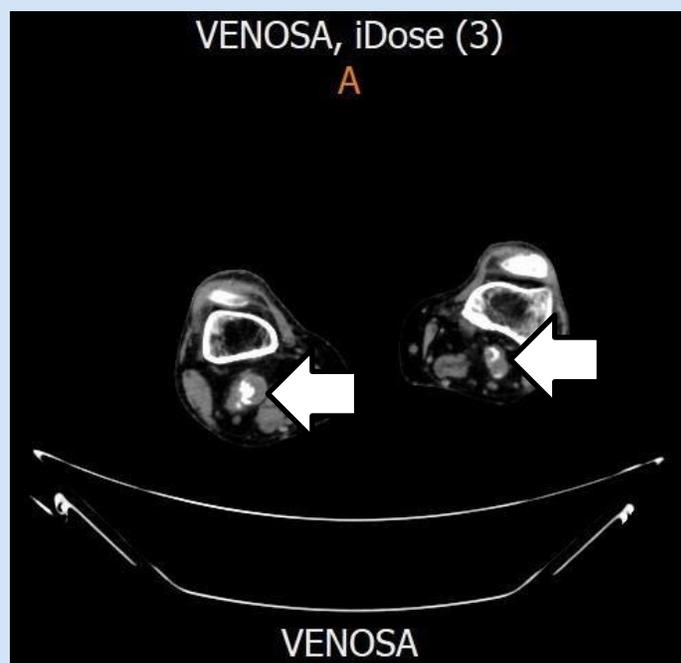


Figura 1. Angiotomografía computarizada contrastada de pelvis

Corte axial de angiotomografía contrastada de pelvis, fase venosa. Se observa dilatación aneurismática en arterias poplíteas bilaterales parcialmente trombosadas (flecha).

Fuente: Servicio de Radiología- Hospital Pacifica Salud. Imágenes cortesía de la Dra. Giselle Ortiz.

TRATAMIENTO

En la evaluación preoperatoria hay que tomar en cuenta la condición clínica del paciente, sus comorbilidades y anatomía vascular. La reparación del aneurisma se realiza en pacientes sintomáticos con isquemia de extremidad, en claudicación incapacitante independientemente del tamaño del aneurisma, y en aquellos pacientes asintomáticos dependiendo del diámetro del aneurisma y la presencia de trombos. [12]

Las contraindicaciones para la reparación de la arteria poplítea incluyen: pacientes asintomáticos cuyo el aneurisma de la arteria poplítea se encuentra completamente trombosado, pacientes que se encuentran encamados, y aneurismas trombosados



Figura 1. Angiotomografía computarizada contrastada de pelvis

Corte coronal de angiotomografía contrastada de pelvis.

Fuente: Servicio de Radiología- Hospital Pacifica Salud. Imágenes cortesía de la Dra. Giselle Ortiz.

persistentemente con pobre respuesta a la terapia trombolítica. ^[12]

El objetivo del tratamiento es eliminar el aneurisma de la arteria y mejorar la perfusión en la extremidad, lo que se logra con cualquiera de los dos abordajes. Sin embargo, la elección entre un enfoque abierto o endovascular es objeto de mucho debate. Se debe abogar por un manejo individualizado, donde se tenga en cuenta la presentación clínica, el nivel de urgencia, el grado de isquemia de la extremidad, las comorbilidades y la anatomía vascular. ^[12]

El beneficio de la colocación de un injerto endovascular es mayor en pacientes con reparación electiva que presentan alto riesgo preoperatorio, en comparación con la cirugía abierta que se asocia con

un aumento de mortalidad en pacientes con comorbilidades. Se sugiere la reparación abierta en pacientes con indicación de reparación electiva que no presentan un riesgo elevado preoperatorio, siempre que el paciente tenga un conducto venoso adecuado, ya que este se ha asociado a una baja morbilidad y mortalidad preoperatoria en estos pacientes. Una revisión de la base de datos de la Iniciativa de Calidad Vascular sugirió mejores resultados en la reparación abierta, pero algunas revisiones retrospectivas han relatado el fracaso temprano del injerto con la reparación abierta. ^[12,13]

Existen dos enfoques de bypass para la cirugía abierta de aneurisma poplíteo: el enfoque medial, que implica la exclusión del aneurisma y la derivación; y un posterior, que implica una reparación directa en línea con un injerto de interposición. Las tasas de permeabilidad del injerto venoso primario no fueron diferentes entre el abordaje medial y el posterior. Con el abordaje medial, el aneurisma de la arteria poplíteo se deja in situ y se puentea utilizando un segmento de la vena safena. La arteria poplíteo se liga proximal y distalmente al aneurisma para excluirla de la circulación. La ligadura de la arteria poplíteo se realiza cerca del aneurisma para minimizar la pérdida de vasos colaterales. El conducto venoso de elección para el bypass de la extremidad inferior es la vena safena mayor ipsilateral. El injerto de vena puede colocarse adyacente a la arteria poplíteo, o tunelizado subcutáneamente a lo largo de la cara medial de la rodilla, dependiendo de la extensión del bypass, la anatomía del paciente y la preferencia del cirujano. La colocación anatómica permite un injerto recto con menos posibilidades de doblarse alrededor de la rodilla y ser más adecuada para pacientes con piernas musculosas. ^[12]

La colocación de endoprótesis por vía percutánea utiliza la fluoroscopia como guía para la colocación de dicha endoprótesis. El acceso a la arteria femoral

común puede obtenerse en el mismo lado del aneurisma, haciendo descender las guías y los catéteres por la pierna hasta el aneurisma o contralateral al aneurisma, navegando con la guía y los catéteres hacia arriba y sobre la bifurcación aórtica y hasta el aneurisma. Cuando se logra el acceso femoral, se realiza una arteriografía para evaluar la vasculatura proximal y distal al aneurisma. La restauración inadecuada de flujo en continuidad con la arteria poplítea excluye la colocación de un stent, necesitando en este caso la realización de un bypass. [12]

PRONÓSTICO

Los resultados en pacientes asintomáticos son mejores que en aquellos sintomáticos, encontrándose una permeabilidad primaria a los 5 años de alrededor del 90% en pacientes asintomáticos y hasta del 60% en aquellos sintomáticos. El riesgo de reintervención por reparación endovascular es de un 10%, mientras que, en una cirugía abierta es del 14.28%. Esto se refleja igualmente en que la morbilidad disminuye con el abordaje endovascular. [3,13]

COMPLICACIONES Y SECUELAS

Las complicaciones que se encuentran generalmente en los AAP se deben a eventos trombóticos. Un análisis específico de los AAP que se encontraban trombosados mostró que, los principales factores de riesgo para predecir trombosis, de manera independiente con la morfología y el tamaño del aneurisma era la presencia de hipertensión arterial y la bilateralidad. [9]

En cuanto a tratamiento se refiere, las complicaciones más frecuentes en los bypass son los de la herida quirúrgica. Las complicaciones locales y sistémicas son mayores en los pacientes que son sometidos a reparación abierta del aneurisma

debido a isquemia aguda. Las complicaciones exclusivas de la derivación de la extremidad inferior para el aneurisma de la arteria poplítea incluyen la expansión tardía del saco aneurismático residual, la extensión del aneurisma y el aneurisma del injerto venoso. Dentro de las complicaciones del abordaje percutáneo se incluyen: sangrado, hematoma, pseudoaneurismas, torcedura del stent, migración, fractura, o trombosis del stent. [12]

PREVENCIÓN

La prevención de la isquemia aguda especialmente para pacientes asintomáticos ofrece buenos resultados a largo plazo. [7,14] Para prevenir los aneurismas tenemos factores modificables como no consumir tabaco, ya que esto deteriora los vasos sanguíneos; además de controlar la presión arterial, dislipidemia y cambios de estilo de vida.

VISTAS AL FUTURO

Con esta revisión, pretendemos crear alguna referencia breve y sencilla que pueda ser revisada con facilidad y que permita conocer los aspectos generales de esta patología, el manejo que realiza para abordarla y, en este último caso, las indicaciones y contraindicaciones para elegir entre una reparación abierta o endovascular.

CONCLUSIÓN

El aneurisma de arteria poplítea es una patología infrecuente, que tiende a presentarse más comúnmente en hombres, sobre todo en aquellos con múltiples patologías de fondo, principalmente hipertensión arterial y aterosclerosis. La clínica es bastante variable, pudiendo cursar de forma asintomática en aproximadamente la mitad de los pacientes.

El manejo quirúrgico de los aneurismas de arteria poplíteo puede realizarse principalmente a través de dos técnicas, por manejo abierto, en donde lo que se realiza es una derivación o bypass de vena safena; o bien por técnica endovascular, con colocación de endoprótesis.

La elección entre una técnica u otra debe individualizarse según ciertos parámetros, como son: anatomía vascular, las comorbilidades del paciente y el riesgo preoperatorio; sin embargo, ambas técnicas son útiles y permiten lograr el objetivo que es mejorar la perfusión hacia la extremidad inferior.

Las complicaciones que se presentan en esta patología se deben principalmente a eventos tromboticos, pero en el caso específico del tratamiento, estas son más frecuentes en la técnica abierta siendo mayor el riesgo de reintervenciones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bandeira RN, Cacione DG, Bandeira FCV, Pelissoni A de S, Leite CON, Nakano. Reparación endovascular versus reparación abierta del aneurisma de la arteria poplíteo: artículo de revisión. J. vasc. sujetadores [Internet]. 2018 Mar [consultado el 12 de marzo de 2021]; 17 (1): 34-41. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492018000100034&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.004917>.
- [2] López DM, Sosa VO, Rodríguez ÁG, et al. Aneurisma de arteria poplíteo en ambos miembros inferiores. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular [Internet]. 2019;20(1):1-6.
- [3] Braga AFF, Catto RC, Ribeiro MS, Piccinato CE, Joviliano EE. Cirugía abierta e endovascular no tratamento de aneurisma de artéria poplíteo: experiência de cinco anos do HCRP-FMRP-USP. J Vasc Bras. 2015;14(4):297–304.
- [4] Domingues RB, Araújo ACO, van Bellen B. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysm. Early and midterm results. Rev Col Bras Cir [Internet]. 2015;42(1):37–42.
- [5] Ghotbi, R., Deilmann, K. Poplitealarterienaneurysma. Chirurg [Internet]. 84:243–254 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2501-4>
- [6] Figueroa B. G, Pereira P. M, Campos A, Moreno P. JP, Rivera A. N, Moraga L. M. Aneurisma arteria poplíteo. Rev Chil Cir [Internet]. 2014;66(5):486–8.
- [7] Cousins RS, Dexter DJ, Ahanchi SS, Cain BC, Powell OM, Ongstad SB, et al. Determining patient risk factors associated with accelerated growth of popliteal artery aneurysms. J Vasc Surg [Internet]. 2018;67(3):838–47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.07.117>
- [8] Kasirajan K. Acute upper extremity ischemia and symptomatic popliteal artery aneurysm secondary to coronavirus disease 2019. J Vasc Surg Cases Innov Tech [Internet]. 2021;7(2):267–70.
- [9] Imigo, F., Fonfach, C., Massri, D., Sánchez, G. and Sánchez, A. Aneurisma de arteria poplíteo [Internet]. 2009. DOI:10.4206/cuad.cir.2009.v23n1-08
- [10] Hondares C. Aneurisma de arteria poplíteo en ambos miembros inferiores Aneurysm of popliteal artery in both inferior limbs. 2019;20(1):1–6.
- [11] Ravn H, Pansell-Fawcett K, Björck M. Popliteal Artery Aneurysm in Women. Eur J Vasc Endovasc Surg [Internet]. 2017;54(6):738–43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.10.001>
- [12] Reed, A.. Surgical and endovascular repair of popliteal artery aneurysm. 2021. UpToDate [Internet].
- [13] Reed, A.. Surgical and endovascular repair of popliteal artery aneurysm. UpToDate [Internet]. Waltman (DC): Wolters Kluwer; 2021. Disponible en UpToDate
- [14] Cecenarro R, Allende J, cols. Aneurismas de la arteria poplíteo: revisión bibliográfica y presentación de un caso. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas [Internet]. 2018; 75(1): 41-45. DOI:10.31053/1853-0605.v75.n1.16097





ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE CAUSA NO TRADICIONAL: ARTÍCULO DE REVISIÓN

CHRONIC KIDNEY DISEASE OF UNKNOWN ETIOLOGY: REVIEW ARTICLE

Efraín M. Castillo. Hospital Santo Tomás. Panamá. castlepty6@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1695-0118>

Manuel Rodríguez. Universidad Latina de Panamá, Sede Santiago. Panamá. ma25nuel1990@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5817-8683>

Ana Victoria Jaén. Universidad Latina de Panamá. Panamá. Anavictoriajaen2495@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9913-9480>

Karen Courville. Instituto de Ciencias Médicas, Departamento de Investigación, Nefrología. Panamá. kavac7@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4182-6736>

Recibido: 8/11/2023

Aceptado: 1/12/2023

DOI <https://doi.org/10.48204/1608-3849.7139>

RESUMEN

A pesar de haber sido descrita por primera vez hace más de dos décadas, aún se desconoce la causa específica de la enfermedad renal crónica no tradicional. Se propone una etiología multifactorial que incluye el estrés térmico ocupacional, deshidratación y exposición a pesticidas y agroquímicos. A diferencia de la enfermedad renal crónica tradicional, esta no se asocia a hipertensión, diabetes, ni glomerulonefritis, y presenta poca o nula proteinuria. Para el diagnóstico se emplean criterios definidos para clasificar a los pacientes como sospechosos e iniciar el seguimiento. La enfermedad se confirma a través de una biopsia renal que muestre enfermedad temprana en ausencia de otras causas. A la fecha no se conoce un tratamiento específico, y solo las medidas preventivas han demostrado algún pronóstico favorable. En esta revisión, nuestro objetivo es resumir la información disponible sobre esta patología.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad Renal Crónica, Metales Pesados, Agroquímicos, Deshidratación, Nefritis Intersticial.*

ABSTRACT

Despite having been described for the first time more than two decades ago, chronic kidney disease of unknown etiology's specific cause is still undetermined. A multifactorial etiology is proposed, and it includes occupational heat stress, dehydration, and exposure to pesticides and agrochemicals. In contrast to chronic kidney disease, this disorder is not associated with hypertension, diabetes, or glomerulonephritis, and presents with mild or no proteinuria. For its diagnosis, defined criteria are used to classify patients as suspects and start follow-up. The disease is confirmed through renal biopsy showing early stage injury without other causes. Currently, there is no specific treatment, and only preventive measures have shown a favorable prognosis. In this review, we aim to summarize the available information on chronic kidney of unknown etiology.

KEY WORDS: Renal Insufficiency, Metals, Agrochemicals, Dehydration, Nephritis .

El número de casos de enfermedad renal crónica (ERC) ha ido en incremento en los últimos años a nivel mundial.^[1] En aproximadamente el 60% de los casos la etiología es identificable.^[2] Dentro de las más comunes destacan las enfermedades sistémicas (diabetes mellitus e hipertensión arterial); sin embargo, la ERC también puede ser el resultado final de patologías renales primarias (nefropatías hereditarias, glomerulonefritis primarias) o causas secundarias (nefritis lúpica, litiasis renal, obesidad, infecciones virales).

Estas patologías se agrupan en las causas tradicionales de ERC. También existe la enfermedad renal crónica de causa desconocida o no tradicional (ERCnt), que se ha diagnosticado en Centroamérica. Se presenta mayormente en adultos jóvenes y en ausencia de una etiología definitiva. La causa y/o la fisiopatología específica de la ERCnt siguen sin estar claras,^[3] pero se cree que están asociadas a condiciones laborales y socioeconómicas, exacerbados por episodios repetidos de calor, hipovolemia y deshidratación, entre otros.^[4]

EPIDEMIOLOGÍA

La región más afectada en el continente americano es la costa pacífica de los países mesoamericanos (Sur de México, Guatemala, El Salvador, Belice, Honduras, Nicaragua y el norte de Costa Rica) (ver Figura 1). Sin embargo, actualmente se sugiere el uso del término enfermedad renal crónica no tradicional, a diferencia de nefropatía mesoamericana, ya que involucra países fuera de esta región geográfica, como Colombia, el sureste asiático y Sri-Lanka, con más de 1 400 muertes anuales por esta causa.^[5] En Panamá, las zonas con mayores tasas de pacientes que cumplen con las características de la ERCnt son las provincias centrales: Coclé con la mayor incidencia, seguido de Herrera, Los Santos, Veraguas; y la costa pacífica de Chiriquí, en donde se ha observado un aumento en la prevalencia de pacientes con requerimiento de terapia sustitutiva renal.^[6]



Figura 1. Regiones afectadas por la ERCnt en México y América Central

Fuente: Modificado de Castillo E y Rodríguez M (PowerPoint)

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

En los países en donde se han realizado estudios sobre las causas y la presentación de la ERCnt, se ha visto que es más común en población joven, con una edad media de 32 años en hombres y 34 años en mujeres. Afecta principalmente al sexo masculino, que es la población trabajadora y de tareas pesadas, entre ellas la agricultura (aunque no la única), siendo este un indicador a favor de una etiología ocupacional.^[7,8] Entre los mecanismos fisiopatológicos que pudieran explicar el origen de la ERCnt, debido a que estos pacientes realizan tareas con exposición al sol y a altas temperaturas en la mayoría de los casos, se ha propuesto el “estrés térmico”. Como se ha visto en la agricultura, los trabajadores realizan un esfuerzo físico extenuante bajo condiciones de intenso calor, en donde mantienen una elevación de la temperatura corporal, durante todos los días de su jornada laboral. En estudios en animales se ha demostrado que estos episodios repetitivos asociados a deshidratación-rehidratación producen una lesión tubular aguda, que en algunos casos puede volverse crónica.^[9]

Estas personas mantienen una pobre ingesta de agua, favoreciendo la depleción de volumen intravascular por una hidratación inadecuada. Por otra parte, se ha propuesto que se puede activar la vía del poliol-fructoquinasa intrarrenal y de la vasopresina en los túbulos colectores, produciendo hiperosmolaridad.^[10] Además, durante actividad física extenuante, se puede producir lisis de las células musculares o rhabdomiólisis, y que da como resultado aumentos agudos de ácido úrico, precipitando la cristaluria por la acidificación resultante del ácido láctico como producto del metabolismo anaerobio. Todos estos eventos pueden generar una lesión tubular persistente que, al volverse crónica, produce fibrosis del intersticio y esclerosis glomerular. Se ha evaluado que en algunos casos los pacientes utilizan antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para el manejo del dolor producto de la actividad diaria. El abuso de estos medicamentos lleva a una disminución en la perfusión renal con isquemia crónica, por vasoconstricción de la arteriola aferente, al inhibir a las prostaglandinas que se encargan de la vasodilatación. En presencia de activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se aumenta la reabsorción de sodio y excreción de potasio, contribuyendo al hallazgo de hipokalemia.^[11] El consumo de alcohol se ha asociado con la ERCnt posiblemente por el grado de deshidratación que produce y la elevación del ácido úrico sérico.^[10]

Existen estudios sobre la exposición a metales pesados y/o productos agroquímicos,^[12] que han sugerido una asociación entre el aluminio y el arsénico, ambos encontrados en el suelo de la corteza terrestre, pudiendo producir daño renal crónico por la depleción de las reservas intracelulares de glutatión del túbulo contorneado proximal (TCP) en conjunto con la activación de la caspasa 3 y 9, la vía apoptótica p-53 e incrementando

la expresión de interleucina 6 y 8.^[13] En países como El Salvador y Nicaragua, se ha documentado que esta enfermedad se presenta en personas con ingresos y niveles de educación bajos, y que en algunos casos son trabajadores por contratos eventuales para los tiempos de cosecha con una ingesta alta de bebidas alcohólicas.^[14] Los agricultores varones tienen una doble carga de riesgos no tradicionales (laborales, ambientales, tóxicos) y tradicionales que actúan en sinergia, causando el daño renal. Muchas veces, la familia se dedica a la misma actividad, por lo que se pudiera sugerir un componente genético o epigenético en aquellos con deterioro de la función renal y en edades alrededor de los 20 años. Las principales diferencias entre la ERC y la ERCnt se detallan en la Tabla 1. Los mecanismos propuestos que describen la fisiopatología de la ERCnt se resumen en la Figura 2.

Tabla 1: Diferencias entre la enfermedad renal crónica tradicional (ERCt) y la enfermedad renal crónica no tradicional (ERCnt).

Características	ERCt	ERCnt
Definición	Una anomalía de la estructura o función renal que persiste por > 3 meses por causas tradicionales.	Alteración de la estructura o función renal que persiste por > 3 meses por causas no tradicionales.
Factores de riesgo	Mayores de 60 años, ambos sexos, diabéticos, hipertensos, pacientes con enfermedades autoinmunes.	Jóvenes, agricultores, hombres, áreas endémicas, exposición laboral, a metales pesados, agroquímicos, estrés térmico, abuso de alcohol, medicamentos y productos herbales.
Predominio del daño renal	Glomerular	Tubulointersticial
Marcadores	Albúmina (alto peso molecular)	Proteína Beta 2-microglobulina (bajo peso molecular), lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), molécula de lesión renal-1 (KIM-1).[15]
Manejo	Soporte, control nutricional y monitoreo. En casos indicados, terapia de reemplazo renal.	

Fuente: Modificado de Castillo E y Courville K. ^[16]

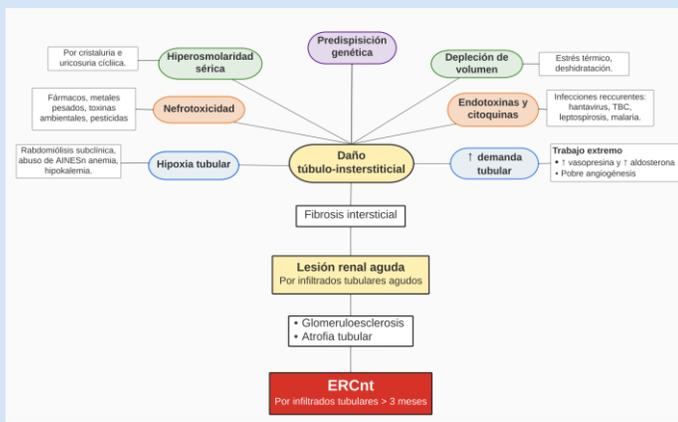


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos propuestos para la ERCnt.

Fuente: modificado de Castillo, E. [16,17,18]

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica puede ser muy heterogénea, variando en manifestaciones, evolución y severidad. La gran mayoría, son pacientes jóvenes, sanos y con labores como agricultura, conducción de equipo pesado, trabajo en fábricas, con buenas condiciones físicas que no aparentan acarrear un riesgo renal y/o metabólico aumentado. En los episodios agudos, las manifestaciones clínicas más comunes son: náuseas (59,4%), dolor lumbar (57,9%), fiebre (54,6%), vómitos (50,4%), cefalea (47,3%), debilidad muscular (45%), parestesia (43,2%), calambres musculares (42,9%), dolor abdominal (31,9%), mialgias (28,8%), artralgias (24,7%), disuria o dificultad para orinar (20,2%).^[19]

En los casos crónicos, los pacientes refieren debilidad muscular como principal síntoma, acompañado de artralgia oligoarticular y calambres musculares. Dependiendo de la severidad, pueden presentar taquicardia, disnea, disuria, nocturia, cefalea, fiebre, mareos, edema de manos y pies, episodios de síncope y dolor en flancos. Pueden estar normotensos o con hipertensión leve y presentar palidez si presentan anemia.^[20,21]

En el abordaje, se solicitan laboratorios generales como hemograma completo buscando la presencia de anemia, y pruebas de función renal para evaluar la creatinina sérica y realizar la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFGe). En el examen de orina puede presentarse hematuria microscópica de bajo grado no asociada a litiasis. En caso de presentar proteinuria, se encuentra en rango subnefrótico (<300 mg/24h).^[22] Los niveles de sodio, potasio, magnesio y fósforo pueden encontrarse disminuidos, y las elevaciones del ácido úrico sérico se asocian con disminución en la función renal por alteración en la excreción.^[23]

Tabla 2: Manifestaciones clínicas encontradas en lesión renal aguda en ERCnt y enfermedad renal crónica.

Características	Lesión renal aguda	Enfermedad Renal Crónica
Síntomas	<ul style="list-style-type: none"> Náuseas y vómitos Fiebre Cefalea Parestesias Calambres 	<ul style="list-style-type: none"> Asintomáticos Debilidad muscular Calambres Pérdida de Peso Adinamia
Signos	<ul style="list-style-type: none"> Normotensión o leve hipertensión Palidez No edema 	<ul style="list-style-type: none"> Normotensión o hipertensión severa Alteración de los reflejos tendinosos Palidez Edema leve o importante Oliguria

Fuente: Castillo E y Courville K. [19]

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ERCnt se considera en pacientes con antecedentes laborales de riesgo en los que se evidencia una disminución en la TFGe por debajo de 60 mL/min/m², que presenten proteinuria leve o hematuria microscópica de bajo grado, no asociado a litiasis o glomerulopatías.^[24,25] El 25% de los pacientes refieren historia familiar de ERC. De todos los pacientes diagnosticados con ERC, el 10% mantiene una etiología no identificada, por lo que se le clasifica como de causa desconocida o no



tradicional (ERCnt). El diagnóstico se establece, si la disminución en la TFGe persiste por al menos 3 meses.^[26] El urianálisis demuestra un patrón tubulointerstitial con mínima presencia o ausencia de proteinuria nefrótica en 24 horas o en evaluaciones consecutivas.^[27] En los hallazgos de ultrasonido renal, se puede evidenciar alteraciones en el tamaño y ecogenicidad, de manera más temprana e importante que en los pacientes con ERCt.

Para la confirmación del diagnóstico se requiere una biopsia renal, en ausencia de otra causa. Sin embargo, debido a que no en todos los centros se tiene acceso a biopsias, este no es un criterio obligatorio para el diagnóstico.^[28] Existen algunos estudios en donde se ha observado la presencia de marcadores urinarios que podrían elevarse previo a la albuminuria, como las proteínas de bajo peso molecular β 2-microglobulina (B2M), molécula de lesión renal urinaria normalizada con creatinina (KIM-1) y la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), probablemente asociados a la lesión renal aguda,^[29] pero se precisa establecer puntos de corte y la correlación con metales pesados e indicadores de daño renal. Con el fin principal de tener una definición de caso clínico de ERCnt para vigilancia, todo caso de ERC se clasificará como ERCnT confirmado si cumple con los criterios obligatorios, en ausencia de criterios de exclusión (ver Tabla 2).

Tabla 3: Criterios obligatorios y de exclusión para la clasificación de caso sospechoso de ERCnt.

Criterios para clasificar como caso	Criterios de exclusión
A. ERC: restringida a las siguientes alteraciones por ≥ 3 meses:	A. Historia Clínica
a. TFGe <60 mL/min/1,73 m ²	a. Diabetes Mellitus
b. Daño renal por anomalías estructurales o funcionales:	b. Hipertensión Arterial
	c. Patología Urológica
	d. Glomerulopatía primaria

- | | |
|--------------------------------------|------------------------------|
| i. Proteinuria en rango subnefrótico | e. Trastorno hematológico |
| ii. Anomalía en sedimentos urinarios | f. Nefropatía hereditaria |
| iii. Trastornos tubulares renales | g. Enfermedad autoinmune |
| | h. Neoplasia renal o vesical |

B. Ultrasonido Renal:

Presencia de dos riñones sin datos de obstrucción urinaria ni enfermedad poliquística renal

Fuente: Modificado de Ferreiro.^[29]

Los hallazgos histopatológicos tempranos se reducen a inflamación intersticial con mantenimiento de la arquitectura del glomérulo y la membrana basal. Conforme progresa la patología se pueden observar cambios en la arquitectura glomerular, isquemia segmentaria del glomérulo (ver Figuras 3 y 4) con subsecuente esclerosis capilar, atrofia tubular y fibrosis intersticial.^[30]

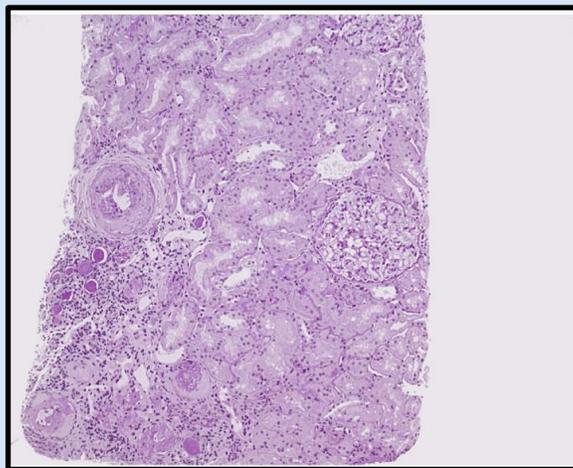


Figura 2. Biopsia renal de pacientes con ERCnt

Hallazgos consistentes con glomérulos esclerosados y lesión tubulointerstitial crónica inespecífica (tinción ácido peryódico de Schiff).

Fuente: Tomado de Lusco MA.^[31]

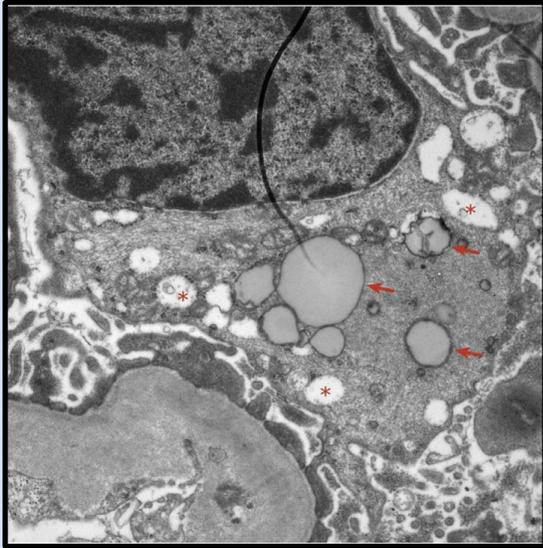


Figura 4. Microscopía electrónica en paciente con ERCnt.

Cuerpos similares a lipofuscina (flechas) y vacuolas (asteriscos) en el citoplasma de un podocito, con borramiento parcial de los “pies” de los podocitos.

Fuente: Tomado de Lusco MA.^[31]

PREVENCIÓN

Las causas de la ERCnt, no están completamente identificadas; esto representa una limitante en la determinación y creación de una terapéutica dirigida. Las campañas de prevención primaria y secundaria son importantes para educar a las personas sobre conductas protectoras para el riñón. Por el momento, es crucial limitar las circunstancias que precipitan el desarrollo de la enfermedad, evitando la deshidratación por medio de la ingesta constante de agua. Se recomienda una pausa laboral para evitar el estrés térmico, estipulando horas delimitadas de exposición al sol e implementando intervalos de reposo bajo la sombra, promoviendo el uso de ropa con protección solar.^[32] La exposición a agroquímicos y metales pesados puede supervisarse con la medición regular de niveles aceptables en conjunto con políticas públicas que reduzcan el uso de los agroquímicos y fomenten el uso de equipo de

protección personal. Además, se recomienda evitar el consumo de bebidas altas en fructosa y alcohol.

Es fundamental limitar el empleo de fármacos o sustancias que alteren la dinámica renal como los AINES. Los riesgos socioculturales, como pobre acceso al agua, marginación social, desatención en salud, entre otros, juegan un papel importante en la progresión de la ERCnt. Dado que esta condición progresa de manera silenciosa, el diagnóstico temprano debe ser prioridad. Es por ello que se recomienda extender los esfuerzos para detectar la pérdida de función renal desde temprano, además de estimular la creación de centros para mejorar el acceso a las biopsias renales para confirmar diagnóstico y poder evaluar los pronósticos. La vigilancia epidemiológica sobre las áreas de mayor riesgo es crucial para poder programar planes de acción.

PRONÓSTICO

El pronóstico para ERCnt es muy variable, con tasas de hasta 8,4% de progresión a ERC avanzada. En algunos estudios se ha documentado una progresión rápida a ERC, con una media alrededor de 100 días luego del diagnóstico de ERC estadio 4, con tasas de deterioro anual en la TFGe que varían desde los 4 mL/min/1,73 m² hasta los 18 mL/min/1,73 m². Entre los factores que predicen progresión a ERC avanzada se encuentra edad ≥ 30 años y más de 2 años cortando caña de azúcar.^[33,34]

Si bien la mayor incidencia de estos casos se da en áreas con menor acceso a hemodiálisis, aún en grupos de pacientes que se someten a hemodiálisis oportunamente se presentan altas tasas de mortalidad, sugiriendo que existen otros factores pronósticos con alta predicción de progresión como lo son la presencia de comorbilidades, como la anemia, pobre estado nutricional, desarrollo temprano de falla renal y la aparición de

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

parestesias.^[33] Algunos predictores de disminución de la progresión evaluados han sido la toma de descansos en horas laborales, niveles de hemoglobina > 13 g/dL en hombres y > 12 g/dL en mujeres, y control en niveles de ácido úrico.^[35]

TRATAMIENTO

Actualmente, el tratamiento de ERCnt es el mismo que el de una ERC tradicional por cualquier otra causa. Una vez hay daño renal establecido, el tratamiento se enfoca en evitar sus consecuencias. Se deben vigilar los niveles de electrolitos y en caso de ser necesario, se utilizan suplementos de potasio, magnesio y sodio. En caso de hipokalemia por el daño intersticial avanzado, se pueden recomendar los diuréticos ahorradores de potasio a bajas dosis, siempre y cuando sea tolerado con buen nivel de presión arterial.^[36] Se desaconseja el uso de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona en caso de presión arterial normal y estados avanzados de ERC, ya que se disminuirá el flujo plasmático renal (FPR), elevando el riesgo de lesión renal.

Para el manejo de hiperuricemia en la ERCnt, se ha estudiado el uso de los inhibidores de la xantina-oxidasa, ya que reducen significativamente las concentraciones intratubulares de ácido úrico al disminuir el estrés oxidativo, la activación de la caspasa 1 y consecuentemente, el inflammasoma, generando un efecto nefroprotector. Por otro lado, el uso de bicarbonato de sodio es ampliamente recomendado para incrementar la solubilidad de cristales de urato, alcalinizando la orina que protege los túbulos en los eventos de rabdomiólisis subclínica, además de prevenir la progresión de la acidosis metabólica característica de la ERC.^[37] En caso de que se presente una ERC avanzada, se debe ofrecer al paciente terapia de reemplazo renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis).

CONCLUSIONES

La ERCnt es un trastorno tubulointersticial crónico de etiología desconocida y multifactorial que incluye deshidratación inducida por exposición a estrés térmico, esfuerzo físico extremo y toxinas ambientales y ocupacionales. Para definir clínicamente casos confirmados, se utilizan criterios clínicos aceptados como herramienta de vigilancia de la salud, antecedente de riesgo laboral y ausencia de causas tradicionales. En el caso de que esté disponible, se puede emplear una biopsia renal para la confirmación del diagnóstico. El enfoque terapéutico más importante es prevenir los eventos precipitantes y manejar las complicaciones relacionadas con la ERC de manera oportuna. Se necesita más inversión para continuar la investigación de la etiología. Es considerable la educación de los pacientes en riesgo, de los médicos y del sistema de salud, para lograr un enfoque completo, mientras se continúa investigando el origen de esta enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Karan Raj Singh.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. *The Lancet*. [Internet]. 2020 febrero 29;395(10225):662–4. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32977-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32977-0).
- [2] Courville K, Bustamante N, Hurtado B, Pecchio M, Rodríguez C, Núñez-Samudio V, et al. Chronic kidney disease of nontraditional causes in central Panama. *BMC Nephrol*. [Internet]. 2022 agosto 5;23(1):275. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02907-3>.
- [3] Velásquez IM, Castro F, Gómez B, Cuero C, Motta J. Chronic Kidney Disease in Panama: Results From the PREFREC Study and National Mortality Trends. *Kidney Int Rep*. [Internet]. 2017 noviembre 1;2(6):1032–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.05.016>.
- [4] Fernando BNTW, Alli-Shaik A, Hamege RKD, Badurdeen Z, Hettiarachchi TW, Abeyesundara HTK, et al. Pilot Study of Renal Urinary Biomarkers for Diagnosis of CKD of Uncertain Etiology. *Kidney Int Rep*. [Internet]. 2019 octubre;4(10):1401–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.07.009>.
- [5] Edirisinghe E a. NV, Manthritilake H, Pitawala HMTGA, Dharmagunawardhane HA, Wijayawardane RL. Geochemical and isotopic evidences from groundwater and surface water for understanding of natural contamination in chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) endemic zones in Sri Lanka. *Isotopes Environ Health Stud*. [Internet]. 2018 junio;54(3):244–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10256016.2017.1377704>.
- [6] Gordon C, Patiño H, Valdes R. Clústers geoespaciales de altas tasas de morbi- mortalidad por enfermedad renal crónica en Panamá. [Internet]. 2018 octubre 26. Disponible en: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.10617.93289>.
- [7] Herath C. Chronic interstitial nephritis of agricultural communities: continuing with the term CKDu (chronic kidney disease of unknown cause) is detrimental. *Kidney Int*. [Internet]. 2020 septiembre 1;98(3):786. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.014>.
- [8] Mendley SR, Levin A, Correa-Rotter R, Joubert B, Whelan E, Curwin B, et al. Chronic Kidney Diseases in Agricultural Communities Report from a Workshop. *Kidney Int*. [Internet]. 2019 noviembre;96(5):1071–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.06.024>.
- [9] Marín Trigueros D, Guadamuz Hernandez S, Suarez Brenes G, Salas Garita F. Nefropatía Mesoamericana. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2020 marzo; 37 (1): 121-129. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100121&lng=en.
- [10] Schlader ZJ, Hostler D, Parker MD, Pryor RR, Lohr JW, Johnson BD, et al. The Potential for Renal Injury Elicited by Physical Work in the Heat. *Nutrients*. [Internet]. 2019 septiembre 4;11(9):2087. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu11092087>.
- [11] Fitria L, Prihartono NA, Ramdhan DH, Wahyono TYM, Kongtip P, Woskie S. Environmental and Occupational Risk Factors Associated with Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in West Javanese Rice Farmers, Indonesia. *Int J Environ Res Public Health*. [Internet]. 2020 junio;17(12):4521. Disponible: <https://doi.org/10.3390/ijerph17124521>.
- [12] Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic Kidney Disease of Unknown Cause in Agricultural Communities. *N Engl J Med*. [Internet]. 2019 mayo 9;380(19):1843–52. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813869>.
- [13] Xu S, Yi X, Liu W, Zhang C, Massey IY, Yang F, et al. A Review of Nephrotoxicity of Microcystins. *Toxins*. [Internet]. 2020 octubre 31;12(11):693. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/toxins12110693>.
- [14] Orantes CM, Herrera R, Almaguer M, Brizuela EG, Hernández CE, Bayarre H, et al. Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa region of El Salvador: Nefrolempa study, 2009. *MEDICC Rev*. [Internet]. 2011 octubre;13(4):14–22. Disponible en: <https://doi.org/10.37757/MR2011V13.N4.5>.
- [15] De Silva PMCS, Mohammed Abdul KS, Eakanayake EMDV, Jayasinghe SS, Jayasumana C, Asanthi HB, et al. Urinary Biomarkers KIM-1 and NGAL for Detection of Chronic Kidney Disease of Uncertain Etiology (CKDu) among Agricultural Communities in Sri Lanka. *PLoS Negl Trop Dis*. [Internet]. 2016 septiembre;10(9):e0004979. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004979>.
- [16] Nayak S, Rehman T, Patel K, Dash P, Alice A, Kanungo S, et al. Factors Associated with Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology (CKDu): A Systematic Review. *Healthcare*. [Internet]. 2023 enero;11(4):551. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/healthcare11040551>.
- [17] Sunil-Chandra NP, Jayaweera JAAS, Kumbukgolla W, Jayasundara MVML. Association of Hantavirus Infections and Leptospirosis With the Occurrence of Chronic Kidney Disease of Uncertain Etiology in the North Central Province of Sri Lanka: A Prospective Study With Patients and Healthy Persons. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020; 10. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.556737>.

- [18] Madero M. Is an Environmental Nephrotoxin the Primary Cause of CKDu (Mesoamerican Nephropathy)? Commentary. *Kidney360*. [Internet]. 2020 julio;1(7):602. Disponible en: <https://doi.org/10.34067/KID.0003412020>.
- [19] Fischer RSB, Mandayam S, Chavarria D, Vangala C, Nolan MS, Garcia LL, et al. Clinical Evidence of Acute Mesoamerican Nephropathy. *Am J Trop Med Hyg*. [Internet]. 2017 octubre;97(4):1247–56. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0260>.
- [20] Dally M, Butler-Dawson J, Cruz A, Krisher L, Johnson RJ, Asensio C, et al. Longitudinal trends in renal function among first time sugarcane harvesters in Guatemala. Bolignano D, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2020 marzo 6;15(3):e0229413. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229413>.
- [21] Fernando WBNT, Hettiarachchi TW, Sudeshika T, Badurdeen Z, Abeysundara H, Ranasinghe S, et al. Snap shot view on anaemia in chronic kidney disease of uncertain aetiology. *Nephrology* [Internet]. 2019;24(10):1033–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/nep.13545>.
- [22] Caplin B, Yang CW, Anand S, Levin A, Madero M, Saran R, et al. The International Society of Nephrology's International Consortium of Collaborators on Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology: report of the working group on approaches to population-level detection strategies and recommendations for a minimum dataset. *Kidney Int* [Internet]. 2019 enero; 95(1):4–10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.019>.
- [23] Wesseling C, Aragón A, González M, Weiss I, Glaser J, Rivard CJ, et al. Heat stress, hydration and uric acid: a cross-sectional study in workers of three occupations in a hotspot of Mesoamerican nephropathy in Nicaragua. *BMJ Open* [Internet]. 2016 diciembre 1;6(12):e011034. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011034>.
- [24] Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of Unknown Origin in Central America: The Case for a Mesoamerican Nephropathy. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2014 marzo; 63(3):506–20. Disponible: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.10.062>.
- [25] Wijkström J, Leiva R, Elinder CG, et al. Clinical and pathological characterization of Mesoamerican nephropathy: a new kidney disease in Central America. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2013;62(5):908-918. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.05.019>.
- [26] Stalin P, Purty AJ, Abraham G. Distribution and Determinants of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology: A Brief Overview. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2020; 30(4):241–4. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijn.IJN_313_18.
- [27] Nanayakkara S, Senevirathna STMLD, Karunaratne U, Chandrajith R, Harada KH, Hitomi T, et al. Evidence of tubular damage in the very early stage of chronic kidney disease of uncertain etiology in the North Central Province of Sri Lanka: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* [Internet]. 2012 marzo; 17(2):109–17. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12199-011-0224-z>.
- [28] Wijetunge S, Ratnatunga NVI, Abeysekera TDJ, Wazil AWM, Selvarajah M. Endemic chronic kidney disease of unknown etiology in Sri Lanka: Correlation of pathology with clinical stages. *Indian J Nephrol* [Internet]. 2015; 25(5):274–80. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0971-4065.145095>.
- [29] Ferreiro, Alejandro et al. Confirmed clinical case of chronic kidney disease of nontraditional causes in agricultural communities in Central America: a case definition for surveillance. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 2016 noviembre; 40(5):301–8. Disponible en: [ISSN 1680-5348](https://doi.org/10.1186/ISSN_1680-5348).
- [30] López-Marín L, et al. Histopathology of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Salvadoran Agricultural Communities. *MEDICC Rev* [Internet]. 2014; 16(2):49–54. Disponible en: <https://doi.org/10.37757/MR2014.V16.N2.8>.
- [31] Lusco MA, Fogo AB, Wernerson AÖ, Najafian B, Alpers CE. AJKD Atlas of Renal Pathology: CKD of Unknown Cause (CKDu); Mesoamerican Nephropathy. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* [Internet]. 2017 septiembre; 70(3):e17–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.07.001>.
- [32] Glaser J, Hansson E, Weiss I, Wesseling C, Jakobsson K, Ekström U, et al. Preventing kidney injury among sugarcane workers: promising evidence from enhanced workplace interventions. *Occup Environ Med* [Internet]. 2020 agosto 1;77(8):527–34. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/oemed-2020-106406>.
- [33] Fischer RSB, Vangala C, Mandayam S, Chavarria D, García-Trabanino R, Garcia F, et al. Clinical markers to predict progression from acute to chronic kidney disease in Mesoamerican nephropathy. *Kidney Int* [Internet]. 2018 diciembre; 94(6):1205–16. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.08.020>.
- [34] Yang X, Wu H, Li H. Dehydration-associated chronic kidney disease: a novel case of kidney failure in China. *BMC Nephrol* [Internet]. 2020 mayo 4;21(1):159. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01804-x>.

- [35] Atanda A, Henry J, Samuel G, Fadiran O, Frederick C, Omole O, et al. Hyperuricemia-associated Mesoamerican Nephropathy: Case Report and Review of Literature. *Cureus* [Internet]. 2018 septiembre 11. 10(9):e3282. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.3282>.
- [36] Valdivia Mazeyra MF, Muñoz Ramos P, Serrano R, Alonso Riaño M, Gil Giraldo Y, Quiroga B. Mesoamerican nephropathy: A not so unknown chronic kidney disease. *Nefrol Engl Ed* [Internet]. 2021 noviembre 1;41(6):612–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.12.009>.
- [37] Goraya N, Wesson DE. Clinical evidence that treatment of metabolic acidosis slows the progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2019 mayo; 28(3):267–77. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000491>.



SÍNDROME COQUELUCHOIDE Y TOS FERINA

PERTUSSIS-LIKE SYNDROME AND WHOOPING COUGH

Pineda Aguilar, Yassiel. Universidad de Panamá. Panamá. yassielpineda08@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9014-1285>

Ortega Estribi, Brenda Gisela. Universidad de Panamá. Panamá. brendaestribi@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-9751-5352>

Recibido: 9/4/2024

Aceptado: 14/4/2024

DOI: <https://doi.org/10.48204/1608-3849.7140>

RESUMEN

La tos ferina y el síndrome coqueluchoide son enfermedades del sistema respiratorio inferior que afectan principalmente a la población pediátrica, con alto riesgo de complicaciones. A nivel mundial, se reportan alrededor de 50 millones de casos y 300,000 defunciones anuales, reflejando su impacto en la salud pública. En las Américas, se registran entre 15,000 y 30,000 casos al año, siguiendo un patrón cíclico cada tres a cinco años. La presentación clínica incluye episodios de tos en accesos, seguidos de un estridor inspiratorio, más frecuente por la noche, con cianosis que puede evolucionar a insuficiencia respiratoria, siendo más común en lactantes menores de dos meses y niños no inmunizados. El diagnóstico se fundamenta en la clínica y pruebas moleculares de muestras nasofaríngeas. El tratamiento de primera línea incluye macrólidos, y en caso de alergia, trimetoprima con sulfametoxazol. La prevención se basa en la vacunación de niños y cuidadores de lactantes.

PALABRAS CLAVE: Tos Ferina, Bordetella, Vacunación, Lactantes

ABSTRACT

Pertussis-like syndrome and whooping cough are lower respiratory tract diseases that primarily affect the pediatric population, with a high risk of complications. Globally, around 50 million cases and 300,000 deaths are reported annually, reflecting their significant public health impact. In the Americas, between 15,000 and 30,000 cases are recorded each year, following a cyclical pattern every three to five years. The clinical presentation includes paroxysmal coughing episodes followed by an inspiratory whoop, more frequent at night, with cyanosis that may progress to respiratory failure, being more common in infants under two months and unimmunized children. Diagnosis is based on clinical findings and molecular testing of nasopharyngeal samples. First-line treatment includes macrolide antibiotics, and in cases of allergy, trimethoprim-sulfamethoxazole is used. Prevention relies on vaccinating children and caregivers of infants under two months.

KEY WORDS: Whooping cough, Bordetella, Vaccination, Infant.

La tos ferina representa una patología frecuente a nivel mundial; según la Organización Mundial de Salud (OMS) ocupa el quinto lugar entre las causas de muerte prevenibles por vacuna. Su etiología se debe a una infección por *Bordetella pertussis*. En contraste, el síndrome coqueluchoide se trata de un conjunto de signos y síntomas sin evidencia de infección por *Bordetella pertussis*, el cual puede deberse a *Bordetella parapertussis*, *Bordetella brochiseptica*, *Bordetella holmesii*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, virus sincitial respiratorio.^[1]

Esta enfermedad tiene una evolución que se divide en tres fases: catarral, paroxística y convaleciente. El cuadro clínico se caracteriza por episodios de rubicundez, cianosis y tos, seguidos de una inspiración ruidosa conocida como "gallo". En lactantes menores el cuadro clínico puede ser atípico.^[1]

El objetivo de este artículo es reconocer signos y síntomas de alarma referente a estas patologías para un manejo oportuno y el debido reporte de caso por tratarse de una enfermedad prevenible y de relevancia epidemiológica.^[1]

DEFINICIÓN

Existen diversos enfoques conceptuales para el síndrome coqueluchoide, siendo más sencillo el enfoque etimológico, que lo describe como un cuadro clínico similar a la tos ferina.^[1] Diversos autores utilizan el concepto para describir los signos y síntomas que son indistinguibles de la tos ferina cuando no se puede confirmar la presencia de *Bordetella pertussis*. Además, se ha conceptualizado como una enfermedad clínicamente similar a la tos ferina, causada por agentes como *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus sincitial respiratorio, entre otros.^[1]

EPIDEMIOLOGÍA

La tos ferina, que se manifiesta clínicamente como un síndrome coquechuloide, representa una significativa amenaza para la salud infantil, con aproximadamente 50 millones de casos y 300,000 defunciones anuales a nivel mundial. En países en desarrollo, la tasa de letalidad puede llegar hasta un 15%.^[2,3]

En la región de las Américas, se han registrado entre 15,000 y 30,000 casos anuales en la última década. Los brotes y epidemias de tos ferina siguen un patrón cíclico, ocurriendo cada tres o cinco años.^[2,3]

Esta enfermedad afecta principalmente a pacientes menores de 5 años de edad, con mayores tasas de complicaciones en pacientes menores de 1 año, debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y vacunación incompleta o nula a estas edades.^[4] Recientemente, se ha resaltado la contribución de los adolescentes y adultos jóvenes a la epidemiología de la enfermedad, ya que suelen experimentar infecciones leves y poco sintomáticas; sin embargo, actúan a su vez como fuente de contagio para lactantes que, al ser demasiado pequeños, no han recibido las dosis de vacuna necesarias para obtener protección contra *B. pertussis*.^[5]

En Panamá es un evento de notificación obligatoria inmediata y de investigación obligatoria, de acuerdo al Decreto Ejecutivo N° 1617 del 21 de octubre 2014, y se debe realizar en las primeras 48 luego de establecer la sospecha de la enfermedad.^[3]

Dentro de la situación epidemiológica en el país, desde 1978 la tendencia de los casos y la tasa de incidencia de la tos ferina son hacia el descenso (ver Figura 1). En 2018 se reportaron 97 casos sospechosos hasta la semana epidemiológica 52, confirmándose 20 casos de tos ferina y los 77 casos restantes han sido clasificados como de síndrome coqueluchoide.^[6] Para el año 2022 en la semana epidemiológica 49 hubo un acumulado de 2 casos de tos ferina y 2 casos de síndrome coqueluchoide.^[7]

Así mismo, en 2018 los casos confirmados de tos ferina se distribuyen en las diferentes regiones de salud, siendo el número mayor de casos para la Comarca Ngäbe Buglé con 15 casos. Cuatro de las cinco ocurrieron en esta comarca, lo que resulta en

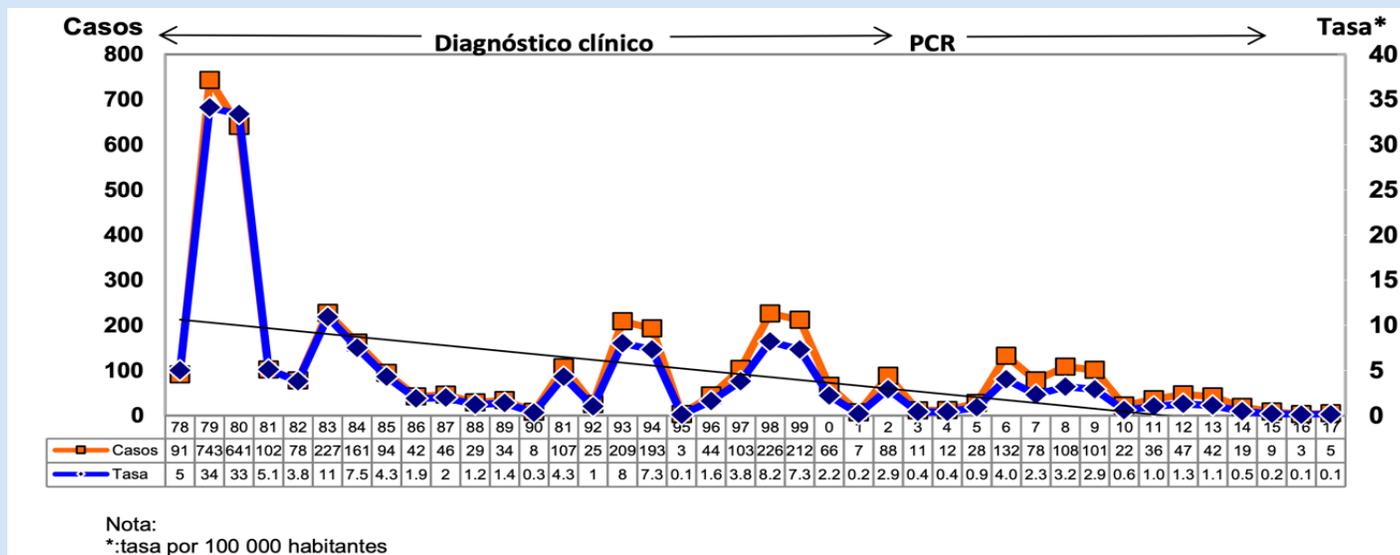


Figura 1. Tos ferina: Casos y Tasa de incidencia. República de Panamá. Años 1978-2017

Gráfico en donde se observa la tendencia de casos (color naranja) y tasa (color azul) que van hacia el descenso desde el año 1978.

Fuente: Departamento de Epidemiología, MINSA.^[6]

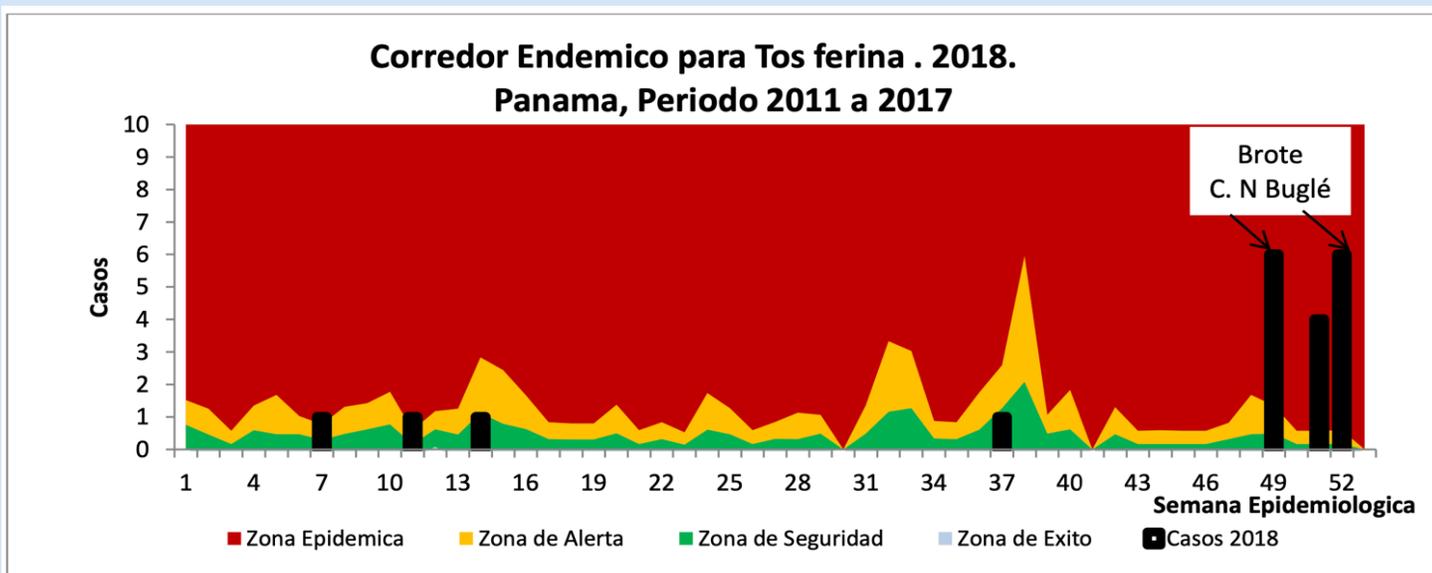


Figura 2. Corredor Endémico para Tos ferina. 2018. Panamá, periodo 2011-2017

Fuente: Departamento de Epidemiología, MINSA.^[6]

una tasa de mortalidad por de 1.9 100,000 habitantes. Este hecho es importante destacarlo, ya que se observa un corredor endémico con brotes de tos ferina (ver Figura 2), que para este año ocurrieron en la semana epidemiológica 49, 51, 52.^[6]

ETIOPATOGENIA

La transmisión del agente causal se produce por medio de gotitas de aerosol al toser o estornudar. El período de incubación dura entre 7 - 14 días (rango 4- 21 días).^[8]

La *Bordetella* es un cocobacilo aerobio gramnegativo que coloniza estrictamente epitelios ciliados humanos, que expresa la toxina de la tos o toxina pertussis con alta virulencia. Tras la inhalación de las gotitas de aerosol, la hemaglutinina filamentosa y algunos aglutinógenos (fimbrias tipo 2 o 3; y pertactina) son importantes en el anclaje a las células del epitelio respiratorio ciliado.^[9]

La citotoxina traqueal, el adenilato ciclasa y la toxina pertussis inhiben la eliminación del microorganismo y además producen el daño epitelial local que da lugar a los síntomas.^[9]

La tos ferina es altamente contagiosa con tasas de ataque del 100% en personas susceptibles que han estado expuestas a los aerosoles.^[9]

La tos ferina es la enfermedad producida principalmente por la infección por *Bordetella pertussis*; sin embargo, este no es el único agente etiológico de los síntomas que denominamos como síndrome coqueluchoide o similar a tos ferina. Podemos mencionar como agentes bacterianos *Bordetella parapertussis*, *Chlamydia trachomatis*, y gérmenes atípicos como *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*; y en el grupo de agentes virales al Virus sincitial respiratorio, Parainfluenza 3, Influenza A, Adenovirus, Metaneumovirus y Rinovirus.^[8]

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El período de incubación va entre 7 a 10 días y en raras ocasiones excede los 14. Este síndrome clásicamente se divide en tres etapas las cuales son:

1. Fase catarral, que dura aproximadamente de 1 a 2 semanas, y se caracteriza por síntomas inespecíficos como fiebre, tos, rinorrea, congestión nasal, que puede confundir con un cuadro de resfriado común. Durante esta fase el riesgo de transmisión es mayor.^[8]
2. Fase paroxística, con una duración de 2 a 6 semanas, caracterizada por una tos en accesos de 5 a 10 inter-recurrencias, seguida de un estridor o gallo inspiratorio, de predominio nocturno y que puede exacerbarse por estímulos como el llanto, risa, actividad física y alimentación. Por la forma en que se da esta tos suele asociarse a cianosis, salivación, vómitos, apnea y dificultad respiratoria.^[8]
3. Fase de convalecencia, que puede durar de semanas a meses (en promedio hasta 3 meses), en donde hay mejoría de la clínica previamente descrita con disminución de la frecuencia y severidad de los episodios.^[8]

Es importante resaltar que en lactantes menores de 3 meses no presentan las fases clásicas ya descritas, sin embargo, se ha documentado que la etapa que corresponde a la fase catarral es de menor duración o puede no presentarse, y que es característico ver lactantes aparentemente sanos con inicio súbito de dificultad respiratoria, tos no prominente con enrojecimiento facial con ausencia del estridor inspiratorio, que caracteriza estos cuadros, o tos que produzca apnea y cianosis, más comúnmente en la fase que corresponde a la etapa paroxística. Los adolescentes y niños inmunizados presentan un acortamiento de todos los estadios de la enfermedad.^[9]

DIAGNÓSTICO

Existen distintos criterios diagnósticos propuestos por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Atlanta, según el abordaje que se le dé al paciente, y se definen de la siguiente manera:

1. Diagnóstico clínico, que se realiza a aquel paciente que presente tos mayor de 2 semanas más uno de los siguientes: tos paroxística, gallo inspiratorio o vómitos posterior a los accesos de tos sin otra causa que lo explique. Desde el punto de vista epidemiológico, este representa un caso probable ya que no se ha podido aislar el agente causal.^[3,8]
2. Diagnóstico microbiológico por medio de muestra nasofaríngea o PCR (reacción en cadena de la polimerasa), con el aislamiento de *Bordetella pertussis* para un diagnóstico de tos ferina, o *Bordetella parapertusis* u otros agentes para diagnóstico de síndrome coqueluchoide. Desde el punto de vista epidemiológico, este representaría un caso confirmado y en donde se incluyen aquellos casos con nexo epidemiológico.^[3,8]

En la actualidad, las pruebas moleculares como Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR) y PCR convencional son las pruebas de elección por ser rápidas, con alta especificidad (86-96%) y sensibilidad (70-99%), por permanecer positivas en fases tardías de la enfermedad y pese al uso de antibióticos (hasta 7 días luego de su inicio).^[8,10]

Entre otras pruebas complementarias está la biometría hemática completa, en donde se puede evidenciar leucocitosis mayor de 20,000 mm³ con predominio linfocitario del 60-80%.^[4]

TRATAMIENTO

Se deben establecer medidas de cuidado general, con oxígeno de ser necesario, hidratación y mantenimiento de la ingesta de alimentos de ser posible.^[8]

Los antitusígenos y otros fármacos como salbutamol, antihistamínicos y corticoides inhalados u orales no parecen tener evidencias claras de su efectividad.^[2,8,10]

La terapia antibiótica se iniciará una vez se tenga la sospecha clínica aún sin confirmación por laboratorio. Esta terapia también se utiliza como profilaxis post exposición en aquellos que comparten el mismo ambiente con un individuo afectado por más de 1 hora, contacto directo con secreción respiratoria, oral o nasal de pacientes infectados o exposición cara a cara a 3 pies de distancia. Los individuos con mayor riesgo son lactantes menores de 1 año, pacientes con enfermedad pulmonar de base, inmunodeprimidos y gestantes en el tercer trimestre del embarazo.^[8]

Los fármacos de elección son los macrólidos, ya que atenúan y acortan el curso de la enfermedad si se administran en fase catarral, y disminuyen la carga bacteriana si se administran en fase paroxística, aunque no modifican de forma significativa los síntomas.^[8] Las dosis de los fármacos se ajustan a la edad del paciente, teniendo en cuenta que la eritromicina no está recomendada en menores de 1 mes (ver Tabla 1).^[11]

Tanto la eritromicina como la claritromicina pueden producir estenosis hipertrófica del píloro, y como alternativa se recomienda trimetropín (TMP) 8mg/kg/día con sulfametoxazol (SMX) a 40 mg/kg/día en dos subdosis por 14 días, a excepción de pacientes menores de 2 meses.^[4]

Tabla 1: TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO Y DE PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN PARA COQUELUCHE POR GRUPO ETARIO

Edad	Agente recomendado y dosis
< 1 mes	Azitromicina 10mg/Kg/día, una dosis diaria por 5 días.
1-5 meses	Azitromicina 10mg/Kg/día, una dosis diaria por 5 días, ó Eritromicina 40-50mg/Kg/día c/6h por 14 días, ó Claritromicina 15mg/Kg/día c/12h por 7 días.
Lactantes > de 6 meses y niños	Azitromicina 10mg/Kg/día una sola dosis el primer día, luego 5mg/Kg/día en una dosis del día 2-5 (dosis máxima 500mg), ó Eritromicina 40-50mg/Kg/día c/6h por 14 días (dosis máxima 2g), ó Claritromicina 15mg/Kg/día c/12h por 7 días (dosis máxima 1g), ó TMP 8 mg/kg/día + SMX40 mg/kg/día c/12h por 14 días.
Adultos	Azitromicina 500mg en dosis única el día 1, luego 250mg/ día del día 2-5, ó Eritromicina 500mg c/6h por 14 días, ó Claritromicina 500mg c/12h por 7 días, ó TMP+SMX 160/800 mg c/12h por 14 días
Embarazadas	Azitromicina 500mg en dosis única el día 1, luego 250mg/ día del día 2-5, ó Eritromicina 500mg c/6h por 14 días.

Fuente: Van Esso Arbolave, D. L. [10]

CRITERIOS DE INGRESO INTRAHOSPITALARIO

Todo lactante menor de 3 meses y pacientes mayores de 3 meses que presenten:

- Tos paroxística que le imposibilite dormir y alimentarse
- Cianosis o apnea

- Deshidratación moderada–severa
- Dificultad respiratoria y requerimiento de oxígeno
- Compromiso neurológico (disminución del estado de alerta o convulsión)
- Leucocitosis mayor de 20,000 mm³ o evidencia de sobre infección. [4,8]

PREVENCIÓN

La vacunación es la mejor herramienta preventiva en esta enfermedad.^[2] La inmunidad disminuye de 5-10 años luego de recibir la última dosis de la vacuna, por lo que se recomienda un refuerzo en la adolescencia entre los 11 a 12 años de edad. [2,3]

Las vacunas celulares presentan una eficacia de hasta un 85; sin embargo, poseen elevada reactogenicidad. Por esto, hay esquemas con vacunas acelulares que presentan eficacia similar a las vacunas celulares con menor reacción inmune.^[5,9]

En Panamá, se incluye dentro de la vacuna Hexavalente (DTaP+Hib+Hep.B+Polio Inactivado) que se coloca a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un refuerzo a los 18 meses y a los 10 años como Tdap.^[12]

La prevención en lactantes pequeños va ligada a la vacunación materna y de los cuidadores (aquellos que residan con el lactante). Por esta razón, se coloca Tdap en mujeres gestantes a partir del tercer trimestre del control prenatal de cada embarazo (a las 27 semanas). La vacuna se aplica en el puerperio inmediato, a aquellas pacientes que no se vacunaron durante el embarazo. [2,8,12]

COMPLICACIONES

Los lactantes menores de 6 meses presentan elevada morbimortalidad, y los menores de 2 meses son los que presentan tasas más altas de hospitalización. La enfermedad grave se caracteriza por tos paroxística

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

asociada a apnea y fallo respiratorio progresivo asociado a bronconeumonía y leucocitosis mayor de 30,000 mm³, que lleva a hipertensión pulmonar (evidenciada por ecografía) e hipoxemia rápidamente progresiva, refractaria al tratamiento convencional, y que ocasiona shock y muerte. Este cuadro es más común en niños con antecedente de prematuridad y en menores de 1 año cuyo esquema de vacunación es ausente o incompleto.^[8]

Otras complicaciones de la enfermedad son las asociadas al sistema respiratorio, como la bronconeumonía, bronquitis, bronquiolitis, neumonitis y atelectasias; seguidas de la llamada encefalopatía coqueluchosa, complicación neurológica que ocurre menor frecuencia.^[2,4]

CONCLUSIÓN

Tanto la tos ferina como el síndrome coqueluchoide son infecciones del tracto respiratorio bajo cuya presentación clínica es similar y podrían confundirse. Es importante recalcar que el diagnóstico de Tos ferina se realiza aislando la bacteria *Bordetella pertussis* y por el contrario el síndrome coqueluchoide puede tener diversos patógenos responsables desde *Bordetella parapertussis*, hasta virus sincitial respiratorio. Ambas patologías tienen un gran impacto en los primeros meses de vida, representando una alta morbi-mortalidad en países subdesarrollados, con pobre acceso al sistema de salud.

En Panamá los casos sospechosos deben ser notificados inmediatamente, por tratarse de una patología prevenible mediante la vacunación. En cuanto a su presentación clínica, se caracteriza: por fase catarral, que puede pasar desapercibida con síntomas inespecíficos de más o menos 1 a 2 semanas de duración; fase paroxística, en la que se presentan los accesos de tos seguidos del estridor o

gallo inspiratorio característico, y puede presentarse cianosis, disnea, rubicundez y progresar a insuficiencia respiratoria; y fase convaleciente, en donde tendremos mejoría clínica. Se ha descrito que en pacientes inmunizados dichas fases tienden a disminuir su duración y con menos incidencias de complicaciones. Su manejo será dirigido a la sintomatología y al agente causal. Es importante su diagnóstico oportuno en atención primaria para evitar hospitalizaciones, promover la vacunación del infante y de sus cuidadores.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Marlene Flores, especialista en Pediatría, quien fue nuestra asesora para la realización de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Dotres Martínez C, Vega Mendoza D, Toraño Peraza G, Álvarez Carmenate M, Broche Morera A. síndrome coqueluchoide y tos ferina. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2012;28(4):725-34. [Citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000400015&lng=es&tlng=es
- [2] Cevallos-Carpio AP, Salvatierra-Villarreal DM, Valarezo-Pardo JR, Coello-Cusme MM. síndrome coqueluchoide y sus complicaciones en niños menores de 5 años de edad. Dominio Cienc [Internet]. 2022;8(2):1484-500. [Citado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.23857/dc.v8i2.2729>
- [3] Ministerio de Salud, Dirección General de Salud, Departamento de Epidemiología (Panamá). Norma de vigilancia epidemiológica de la tos ferina. Panamá:

- MINSA [Internet]; 2017 jun. [Citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/norma_tos_ferina-2017_1.pdf
- [4] Delgado Vargas M. Evaluación de estancia hospitalaria y tratamiento del síndrome coqueluchoide [Tesis de Maestría]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil [Internet]; 2020. [Citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/items/50e0db93-729b-4ddd-a479-f05e35e312a8>
- [5] Vega-Mendoza D, Dotres-Martínez C, Toraño-Peraza G, Valdés-Ramírez O, Mondeja-Rodríguez B. síndrome coqueluchoide y tos ferina. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2022;94(1). [Citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1445>
- [6] Ministerio de Salud (Panamá). Boletín epidemiológico N° 1. Semana 1-52. Panamá: MINSA [Internet]; 2019 Feb. [Citado el 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/tos_ferina_se_1-52_2018.pdf
- [7] Ministerio de Salud, Dirección General de Salud Pública, Departamento Nacional de Epidemiología (Panamá). Boletín epidemiológico semanal. Año 2022, Semana N° 49. Panamá: MINSA [Internet]; 2022. [Citado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://cdn.corprensa.com/la-prensa/uploads/2023/03/23/boletin_epidemiologico_2022_sem_se49.pdf
- [8] Ministerio de Salud de Perú, Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de coqueluche y síndrome coqueluchoide en pediatría. Vol. 2. Lima: MINSA [Internet]; 2021. [Citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2829438/Guías%20de%20Práctica%20Clínica%20del%20Servicio%20de%20Pediatría%20-%20Parte%202.pdf>
- [9] Kliegman RM. Tos ferina (Bordetella pertussis y Bordetella parapertussis). En: Nelson, editor. Tratado de Pediatría. 20.ª ed. Elsevier; 2016. p. 1439-43.
- [10] Van Esso Arbolave DL. Actualización en tos ferina. Pediatr Integral [Internet]. 2014;18(2):101-7. [Citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/xviii02/03/101_107_actualizacion_en_tos_ferina.pdf
- [11] Salas HM. Coqueluche en niños. Rev Soc Bol Ped [Internet]. 2013;52(1):22-6. [Citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v52n1/v52n1_a07.pdf
- [12] Ministerio de Salud (Panamá). Esquema nacional de vacunación. Panamá: Sociedad Panameña de Pediatría; 2023 [Internet]. [Citado el 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.spp.com.pa/publicaciones/documentos-interes/vacunacion/ESQUEMA-DE-VACUNACION_2023_3Abril.pdf

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CUELLO EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA: REPORTE DE CASO

NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN A PATIENT WITH ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME: CASE REPORT

José Delgado. Universidad de Panamá. Panamá. joseluisdelgado2711@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-5741-1759>

Tania Castillo. Universidad de Panamá. Panamá. tannycast@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1163-6151>

María Alejandra Rengifo. Universidad de Panamá. Panamá. malerengifo28@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-8107-4988>

Recibido: 10/11/2023

Aceptado: 14/11/2023

DOI <https://doi.org/10.48204/1608-3849.7141>

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El carcinoma de células escamosas es un tumor maligno que afecta la epidermis y las mucosas con una incidencia creciente relacionada con el envejecimiento, el tabaquismo y la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH). La terapia antirretroviral ha reducido la prevalencia de cánceres asociados al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH); no obstante, ha aumentado la incidencia de cánceres no relacionados al VIH, como el carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello.

CASO CLÍNICO: Se presenta el caso de una mujer de 59 años con antecedentes de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y tabaquismo crónico. Acude por síntomas de un mes de evolución: vómitos (seis episodios diarios), diarrea (tres evacuaciones líquidas diarias), hiporexia, debilidad y pérdida de peso significativa e involuntaria (5 kg). En el examen físico se encuentra una masa indurada, no dolorosa al tacto, de bordes regulares, adherida a planos profundos en la región cervical. La biopsia del ganglio cervical confirmó un carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado e infiltrante.

DISCUSIÓN: La relación entre el VIH y el carcinoma de células escamosas cervical es infrecuente y parece estar influenciada por factores carcinogénicos como el tabaquismo, la infección por VPH y el consumo de sustancias ilícitas. Este caso resalta la importancia de incluir neoplasias en el diagnóstico diferencial de masas cervicales y la necesidad de realizar biopsias ante lesiones sospechosas en pacientes con VIH.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, Linfadenopatía, Neoplasias de Anexos y Apéndices de Piel, Tabaquismo

ABSTRACT

INTRODUCTION: Squamous cell carcinoma is a malignant tumor that affects the epidermis and mucous membranes. Its incidence is increasing due to aging, smoking, and Human Papillomavirus (HPV) infection. Antiretroviral therapy has reduced the prevalence of cancers associated with the Human Immunodeficiency Virus (HIV); however, there has been an increase in non-HIV-related cancers, such as head and neck squamous cell carcinoma.

CASE REPORT: We present the case of a 59-year-old woman with a history of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and chronic smoking. She presented with one-month-duration symptoms: vomiting (six episodes per day), diarrhea (three episodes of watery stools per day), anorexia, generalized weakness, and significant unintentional weight loss (5 kg). Physical examination revealed a firm, non-tender mass with regular borders, adherent to deep cervical planes. A biopsy of the cervical lymph node confirmed a moderately differentiated, infiltrating squamous cell carcinoma.

DISCUSSION: The association between HIV and cervical squamous cell carcinoma is uncommon and appears to be influenced by carcinogenic factors such as smoking, HPV infection, and illicit drug use. This case highlights the importance of considering neoplasms in the differential diagnosis of cervical masses and the necessity of performing biopsies on suspicious lesions in patients with HIV.

KEY WORDS: Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Lymphadenopathy, Adnexal and Skin Appendage Neoplasms, Tobacco Use Disorder.

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una infección principalmente de transmisión sexual que ha cobrado la vida de 40,4 millones de personas y continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública a nivel mundial.^[1] En la actualidad existen tratamientos como los antirretrovirales que han logrado controlar y evitar llegar al estadio de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; sin embargo, aún muchas personas que padecen esta enfermedad no se adhieren al tratamiento, principalmente aquellas en riesgo social.^[2] La no adherencia al tratamiento aumenta la susceptibilidad a infecciones oportunistas y neoplasias que tienen muchas manifestaciones físicas.

Una manifestación común dentro de las personas con inmunodeficiencia es la aparición de masas cervicales que pueden ser causadas principalmente por infecciones virales y bacterianas oportunistas e incluso algunos cánceres.

Algunas patologías infecciosas pueden manifestarse en forma de “adenopatías” como la tuberculosis extrapulmonar, Citomegalovirus e histoplasmosis.^[2] Dentro de otras patologías tenemos el carcinoma de células escamosas, también conocido como carcinoma epidermoide, es el tumor maligno más frecuente de la región de cabeza y cuello (sin contar cáncer de piel y tiroides), sus principales factores de riesgo son el tabaquismo y la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH).^[2] Los pacientes infectados con el VIH también son más propensos a desarrollar algunos tipos de cánceres que pueden aparecer en la región cervical, los llamados “cánceres asociados a VIH” que incluyen el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin de células B de alta malignidad.^[3]

CASO CLÍNICO

Enfermedad actual

Paciente femenina de 59 años es traída al Hospital Santo Tomás por su hermana debido a un cuadro clínico de aproximadamente un mes de evolución, caracterizado por vómitos de contenido alimenticio (alrededor de 6 episodios diarios) y evacuaciones líquidas (3 episodios diarios). Este cuadro se asocia con debilidad generalizada y una pérdida de peso significativa e involuntaria de 5 kg en los últimos tres meses. Además, la paciente refiere un aumento de volumen no cuantificado en una masa cervical desde hace dos meses, por lo que fue ingresada al servicio de medicina interna.

Historia anterior

La paciente fue diagnosticada con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en 2018 y comenzó tratamiento con Terapia Antirretroviral (TAR) que incluye Efavirenz 600 mg diarios, Lamivudina 150 mg BID y Zidovudina 250 mg BID, aunque no ha sido adherente al tratamiento. Ese mismo año, sufrió un traumatismo craneoencefálico, que dejó secuelas neurológicas, como hemiplejía derecha, disartria y desviación de la comisura labial hacia la derecha.

En 2020, fue hospitalizada durante un mes en el Hospital Santo Tomás por tuberculosis pulmonar. Niega otras enfermedades propias o antecedentes familiares relevantes.

La paciente tiene antecedentes de consumo de sustancias, incluyendo tabaquismo de 10 cigarrillos diarios durante 10 años, con un índice tabáquico de 5. También refiere alcoholismo crónico desde la adolescencia, con un consumo aproximado de 2 litros diarios de diversas bebidas alcohólicas, sin especificar duración exacta. Además, reporta consumo diario de sustancias ilícitas conocidas como

“piedra” (posiblemente derivadas de la cocaína) desde hace 7 años.

En los antecedentes ginecológicos e historia sexual, el familiar refiere que la paciente inició su vida sexual a los 21 años, ha tenido múltiples parejas en relaciones heterosexuales sin uso constante de métodos de barrera, y presenta antecedentes de dos embarazos previos, dos hijos vivos con quienes no mantiene contacto. Adicionalmente niega abortos y no reporta antecedentes de relaciones matrimoniales.

Examen físico

Signos vitales con presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 83 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto y temperatura de 35.2° C. En la inspección general la paciente se encuentra anquilosada debido a previo trauma craneoencefálico ocurrido en el año 2018.

En la piel de la región izquierda-posterior del cuello, la paciente presenta nódulo de 4 x 3 cm indurado, con bordes regulares y adherido a planos profundos (ver Figura 1). No se observa ingurgitación yugular, ni uso de músculos accesorios de la respiración, sin adenopatías axilares palpables. No hay lesiones visibles en las mamas bilaterales, ni masas palpables, abdomen blando y depresible.

A la auscultación del tórax se encuentra con buena entrada y salida de aire, sin ruidos agregados. Sistema nervioso con Glasgow 15/15, sin déficit de nervios craneales, hemiparesia derecha. Miembro superior derecho con fuerza 2/5 y miembro inferior derecho con fuerza 3/5. Hemicuerpo izquierdo con fuerza 5/5. Reflejos 3+ en hemicuerpo derecho y 2+ en hemicuerpo izquierdo. Sensibilidad conservada. No presenta clonus, Babinski, ni signos meníngeos. Piel y mucosas sin hallazgos patológicos. Resto del examen físico sin alteraciones.

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>



Figura 1. Masa cervical izquierda de 4 x 3 cm indurada.

Fuente: Servicio de Infectología del Hospital Santo Tomás 2021.

Interconsulta y estudios pertinentes

Se le realiza una interconsulta a infectología, quienes ordenan realizar tomografía computarizada de cuello y tórax de alta resolución en la cual se observa en campos pulmonares bilaterales la presencia de enfisema centrolobulillar; y en la tomografía de cuello y tórax contrastados se muestra hallazgo de masa con aspecto infiltrativo y márgenes irregulares en espacio cervical posterior. Tamaño aproximadamente de 3.8 x 3.2 x 3.4 cm. Se visualizan adenopatías en el nivel IIB izquierdo (1.2 x 0.6 cm), nivel IV izquierdo (0.7 x 0.6 cm).

Además, se le realiza ultrasonido de cuello donde se reconoce imagen de morfología ovalada con centro ecogénico de tamaño 2.28 x 3.14 cm. Al Doppler

color, presenta vascularización central y periférica, y adenopatía en el nivel IIB izquierdo.

Se procede a realizar biopsia de la lesión dérmica del cuello; en el estudio microscópico presentó varios fragmentos de tejido color crema, irregulares, que miden 1.2 x 1 x 0.2 cm, reportando en el diagnóstico anatomopatológico de la región cervical de los fragmentos de biopsia: carcinoma escamoso infiltrante moderadamente diferenciado. Además, se le realizó exámenes de laboratorio, donde incluye hemograma (Ver Tabla 1), conteo de linfocitos y baciloscopia (Ver Tabla 2).

Parámetro	7 de julio 2021	20 de julio 2021	25 de agosto 2021
Hemoglobina	12.9 g/dL	12.7 g/dL	11 g/dL
Leucocitos	6.6 x 10 ³ / uL	6.0 x 10 ³ /uL	10 x 10 ³ / uL
Plaquetas	363 x 10 ³ / uL	370 x 10 ³ / uL	406 x 10 ³ / uL
Neutrófilos	75.1%	67.7%	66.6%

Fuente: Laboratorio – Hospital Santo Tomás

Parámetro	Valores
Linfocitos TCD4	358 células/uL
Linfocitos TCD3	1176 células/uL
Linfocitos TCD45	1766 células/uL
Baciloscopia	No se observó BAAR (bacilo ácido alcohol resistente)

Fuente: Laboratorio – Hospital Santo Tomás

Terapéutica seguida

El régimen antirretroviral ordenado a la paciente inicialmente fue ATRIPLA, que consiste en 1 tableta con Emtricitabina de 200 mg + 1 comprimido de Tenofovir 200 mg + 1 comprimido de Efavirenz 200

mg vía oral (VO) que se administró cada día por 3 semanas.

Este régimen de tratamiento fue mal tolerado por la paciente, presentando cuadros intensos de vómito de contenido alimenticio de #5 episodios diarios por lo que fue reemplazado por el régimen de BIKTARVY, que es un único comprimido que contiene 50 mg de Bictegravir, 200 mg de Emtricitabina y 25 mg de Tenofovir administrado VO cada día de forma indefinida.

Como tratamiento empírico para infecciones oportunistas se administraron los siguientes fármacos:

- Trimetoprim/Sulfametoxazol 160/800 mg 1 tableta (TAB) VO cada día todos los días
- Cefotaxima 2g IV cada 8h por 14 días
- Metronidazol 500 mg VO cada 8h por 7 días
- Metoclopramida 10 mg IV cada 8h por 14 días
- Ceftazidima 2g IV cada 8h por 14 días
- Fluconazol 200 mg IV cada día por 21 días
- Cefepime 2g qid por 5 días
- Vancomicina 1g IV cada 12h por 7 días

Como tratamiento analgésico y sintomático se administró:

- Acetaminofén 1g VO cada 8h PRN
- Tramadol 50 mg subcutáneo [ND1] por 14 días
- Omeprazol 40 mg IV por 21 días
- Diazepam 2.5 mg VO cada noche por 21 días
- Clorfeniramina 4 mg VO cada 8h por 7 días
- Prednisona 40 mg VO cada día por 7 días



Diagnóstico diferencial

Al momento de tener un paciente con una inmunodeficiencia y lesiones dérmicas asociadas a linfadenopatías se debe optar por realizar una biopsia y descartar los posibles diagnósticos más frecuentes tomando en cuenta la localización de la lesión, que en esta paciente es el cuello.

- Linfoma No Hodgkin: en la biopsia no se encontraron patrones histológicos compatibles con esta patología.
- Histoplasmosis: descartado por biopsia, al no encontrarse células gigantes multinucleadas o levaduras en el interior de los macrófagos.
- Tuberculosis extrapulmonar: en la biopsia no se encontraron células gigantes de Langerhans o necrosis caseosa.
- Sarcoma de Kaposi: en la biopsia no se encontraron hallazgos compatibles con esta patología.
- Cáncer de células escamosas del cuello: la histología correspondiente a la lesión del cuello es carcinoma escamoso infiltrante moderadamente diferenciado. La patología neoplásica debe sospecharse en toda lesión cutánea persistente en tiempo con apariencia de escamas o costras y rápido aumento de tamaño.

Evolución y pronóstico del cuadro

El pronóstico de esta paciente es desfavorable. Aunque su enfermedad neoplásica tiene un fin potencialmente curativo al estar localizada, es poco probable que la paciente pueda adherirse a los tratamientos antineoplásicos debido a su situación social. La paciente carece de vivienda propia, no cuenta con apoyo familiar y su falta de autocuidado ha llevado a una baja adherencia a los tratamientos

médicos previos. Estos factores sociales y personales complican considerablemente su evolución y limitan las posibilidades de éxito terapéutico.

DISCUSIÓN

Etiología

Las principales etiologías del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello son consumo excesivo de alcohol y tabaco, junto con la infección por el virus del Papiloma Humano (VPH).^[2] Otros posibles desencadenantes que contribuyen para su desarrollo son la exposición a la luz ultravioleta y a químicos carcinogénicos.^[4]

Incidencia/Prevalencia

El cáncer celular escamoso de cabeza y cuello es el segundo tumor maligno más común en dermatología, de allí su importancia pues constituye aproximadamente el 4% de todos los cánceres en Estados Unidos.^[4] Además, su incidencia en la población blanca es de 100 por cada 100,000 en mujeres y 150 por cada 100,000 en hombres. En cambio, en la población negra, 3 por cada 100,000 habitantes independientemente del sexo.^[4]

Fisiopatología

El carcinoma de células escamosas, como muchos tipos de cáncer, es de origen multifactorial. Su desarrollo puede deberse a diversos factores, como la exposición solar, mutaciones en los genes p53 y RAS, infección por el virus del Papiloma Humano (principalmente los subtipos 16 y 18, que inducen malignidades en la región de la cabeza y el cuello), tabaquismo, alcoholismo y enfermedades de deficiencia inmunitaria (por ejemplo, VIH). Además, cualquier condición que debilita el sistema inmunitario, como la quimioterapia o el uso de inmunosupresores, aumenta la susceptibilidad a enfermedades dermatológicas.^[4,5]

Presentación clínica

El cáncer celular escamoso frecuentemente comienza en una zona de formación de placa gruesa y escamosa denominada queratosis actínica que se forma por exposición prolongada a la luz ultravioleta, así como otras enfermedades de la piel como quemaduras, úlceras o cicatrices. No suele desarrollarse sobre piel previamente sana y normal. [6,7]

Su aspecto se caracteriza por la presencia de grupos irregulares de células epidérmicas que penetran en la dermis en varios grados, mostrando células anómalas, mitosis y una queratinización excesiva o la formación de quistes de manera individual. [6]

Se manifiesta de diversas formas clínicas como la queratosis actínicas o solares, leucoplasia, enfermedad de Bowen, carcinoma escamoso invasivo (espinocelular) y carcinoma verrucoso. [7]

Diagnóstico diferencial

Las lesiones dérmicas asociadas con linfadenopatías en pacientes con VIH deben evaluarse de manera conjunta, ya que ambas reflejan un proceso patológico interrelacionado debido a la inmunosupresión. [8,9] Este enfoque integral permite condensar el diagnóstico diferencial, reduciendo la gama de posibilidades y facilitando un análisis más preciso.

En la fase aguda de la infección por VIH, los hallazgos cutáneos suelen ser inespecíficos y pueden presentarse como máculas o pápulas de tono rosado a rojo intenso, o bien como una erupción morbiliforme. [10] También se han documentado lesiones urticariales y pustulares, además de úlceras orales. A menudo, esta fase se acompaña de linfadenopatías generalizadas, afectando hasta al 90% de los pacientes, lo cual resalta la necesidad de

evaluar las lesiones dérmicas en conjunto con la inflamación de los ganglios. [9]

En la infección crónica, la inmunosupresión incrementa la frecuencia de infecciones cutáneas oportunistas y neoplasias. Las infecciones más comunes en esta fase incluyen la candidiasis oral, el herpes zóster multidermatómico (11.2%), la dermatofitosis (8%) y el herpes genital (7.7%) [8,11]. Neoplasias como el sarcoma de Kaposi, que se presenta con lesiones purpúreas e induradas, son frecuentes en el VIH avanzado. [12] Aunque el carcinoma de células escamosas es más común en pacientes VIH negativos, [7] su ocurrencia en pacientes VIH positivos como en este caso, sugiere que debe ser considerado en el diagnóstico diferencial.

La inflamación de los ganglios en pacientes con VIH tiene múltiples causas, desde infecciones bacterianas, fúngicas y virales hasta condiciones neoplásicas. En un estudio por Haddadi et al., [13] las linfadenopatías cervicales resultaron ser las más frecuentes en pacientes con VIH, con la tuberculosis como la causa predominante (33.3%), seguida por linfomas (16.6%). Además, infecciones como la toxoplasmosis y el citomegalovirus también se asociaron a estas linfadenopatías. Estas relaciones enfatizan la importancia de considerar las linfadenopatías junto a las manifestaciones cutáneas para obtener un diagnóstico más completo y mejorar la atención. Otra condición importante en estos pacientes es la enfermedad linfoproliferativa cutánea CD8+, que se caracteriza por infiltrados difusos de células T CD8+ en la piel y linfadenopatías superficiales. [14]

La consideración conjunta de las lesiones dérmicas y las linfadenopatías en pacientes con VIH proporciona un enfoque de diagnóstico diferencial más preciso. La evaluación integral de estos signos mejora la

comprensión del proceso patológico subyacente y apoya un manejo clínico más efectivo.

Métodos Diagnósticos

Ante una lesión dérmica sospechosa los clínicos debemos tener claro que el diagnóstico definitivo se realiza mediante una biopsia de la lesión para estudio anatomopatológico, ya que solo con las manifestaciones clínicas y que el paciente presente una condición que deprima el sistema inmune da inicialmente la impresión de que sea una infección oportunista, con lo que el tiempo al momento del diagnóstico es de suma importancia.^[8]

Tratamiento

Cuando se detectan estos tipos de cáncer en etapas tempranas, es posible tratarlos mediante procedimientos locales de extirpación o destrucción. En raras ocasiones, se produce la diseminación a ganglios linfáticos o áreas distantes. En tales casos, podría ser necesario administrar tratamiento adicional, como radioterapia y/o quimioterapia.^[6]

La extirpación de los ganglios linfáticos regionales se puede recomendar en carcinomas de células escamosas muy grandes o profundamente invasivas, así como cuando los ganglios linfáticos se encuentran aumentados de tamaño o tienen una consistencia dura al palparlos.^[15]

Pronóstico

Por lo general, el carcinoma de células escamosas en el cuello solo afecta la región circundante y profundiza su penetración en los tejidos adyacentes. Sin embargo, un porcentaje entre el 1,5% y el 5,2%, puede propagarse localmente o hacer metástasis.^[7] Se ha visto un comportamiento más agresivo y con mayor riesgo de metástasis en pacientes inmunocomprometidos.^[16] También se ha identificado como un factor de riesgo fuerte los trasplantes de órganos, probablemente por el uso <https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

crónico de medicación inmunosupresora; igualmente, existen otros factores de riesgo como malignidades hematológicas.^[16] El sexo masculino y la edad avanzada también representan factores de riesgo para el desarrollo de metástasis.^[16]

Se cree que una mayor diferenciación está relacionada con un mejor pronóstico y una disminución de la propensión invasiva. Se ha observado que las lesiones mayores de 2 cm y más profundas de 4 mm tienen un pronóstico desfavorable.^[15]

CONCLUSIÓN

La relevancia de presentar este caso radica en resaltar la posibilidad de una neoplasia dentro del diagnóstico diferencial al observar una masa cervical asociada a lesiones dérmicas en un paciente con VIH en fase de SIDA. En estos casos, es importante considerar no sólo patologías oportunistas como tuberculosis o histoplasmosis, sino también la posibilidad de neoplasias con potencial degenerativo en pacientes inmunosuprimidos. Ante la presencia de una lesión dérmica en el área cervical, es esencial realizar una biopsia de manera oportuna, ya que el factor tiempo es fundamental para un tratamiento y pronóstico favorables. En este caso, lo que inicialmente se consideró una escrófula por tuberculosis, resultó tras la biopsia, ser un carcinoma escamoso infiltrante moderadamente diferenciado.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] UNAIDS. Hoja Informativa 2024 [Internet]. 2024 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
- [2] Schiff BA. Generalidades sobre los tumores de la cabeza y el cuello. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2022 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastorno-s-otorrinolaringol%C3%B3gicos/tumores-de-la-cabeza-y-el-cuello/generalidades-sobre-los-tumores-de-la-cabeza-y-el-cuello>
- [3] National Cancer Institute. HIV Infection and Cancer Risk [Internet]. National Cancer Institute [Internet]. 2017 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hiv-fact-sheet>
- [4] Olivares A, Del Barco E, Bellido L, et al. Cáncer de cabeza y cuello. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]* 2021;13(25):1393-1401. Disponible en: [doi:10.1016/j.med.2021.02.004](https://doi.org/10.1016/j.med.2021.02.004)
- [5] Villagómez-Ortíz VJ, Paz-Delgadillo DE, Marino-Martínez I, Ceseñas-Falcón LÁ, Sandoval-de La Fuente A, Reyes-Escobedo A. Prevalencia de infección por virus del papiloma humano en carcinoma espinocelular de cavidad oral, orofaringe y laringe. *Cirugía y Cirujanos [Internet]*. 2016;84(5):363-368. Disponible en: [doi:10.1016/j.circir.2016.01.006](https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.01.006)
- [6] Matilda Tocino F, Caroline M. Carcinoma de células escamosas. A propósito de un caso. *Rev Int Cienc Podol [Internet]*. 2014;8(1):37-44. Disponible en: [doi:10.5209/rev_RICP.2014.v8.n1.43254](https://doi.org/10.5209/rev_RICP.2014.v8.n1.43254)
- [7] Marsol IB, editor. Ferrándiz. Dermatología Clínica. 5a ed. Elsevier; 2019.
- [8] Huang X, Li H, Chen D, et al. Clinical Analysis of Skin Lesions in 796 Chinese HIV- positive Patients. *Acta Derm Venereol [Internet]*. 2011;91(5):552-556. Disponible en: [doi:10.2340/00015555-1107](https://doi.org/10.2340/00015555-1107)
- [9] Knight CL. Physical Examination in Human Immunodeficiency Virus Disease. *Medical Clinics of North America [Internet]*. 2022;106(3):527-536. Disponible en: [doi:10.1016/j.mcna.2022.01.001](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.01.001)
- [10] Wanat K, Norton S. Dermatologic Conditions. En: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), editor. CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel [Internet]. Oxford University Press; 2023. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/posttravel-evaluation/dermatologic-conditions>
- [11] Kumarasamy N, Solomon S, Madhivanan P, Ravikumar B, Thyagarajan SP, Yesudian P. Dermatologic manifestations among human immunodeficiency virus patients in south India. *Int J Dermatol [Internet]*. 2000;39(3):192-195. Disponible en: [doi:10.1046/j.1365-4362.2000.00945.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2000.00945.x)
- [12] Reid E, Suneja G, Ambinder RF, et al. AIDS-Related Kaposi Sarcoma, Version 2.2019. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network [Internet]*. Disponible en: [2019;17\(2\):171-189. doi:10.6004/jnccn.2019.0008](https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0008)
- [13] Hadadi A, Jafari S, Jebeli ZH, Hamidian R. Frequency and etiology of lymphadenopathy in Iranian HIV/AIDS patients. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine [Internet]*. 2014;4:S171-S176. Disponible en: [doi:10.12980/APJTB.4.2014C1253](https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C1253)
- [14] Guitart J, Variakojis D, Kuzel T, Rosen S. Cutaneous CD8+ T cell infiltrates in advanced HIV infection. *Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]*. 1999;41(5):722-727. Disponible en: [doi:10.1016/S0190-9622\(99\)70007-1](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70007-1)
- [15] The Skin Cancer Foundation. Carcinoma de Células Escamosas [Internet]. The Skin Cancer Foundation [Internet]. 2020 [citado el 24 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://cancerdepiel.org/cancer-de-piel/carcinoma-de-celulas-escamosas>
- [16] Tokez S, Wakkee M, Kan W, et al. Cumulative incidence and disease-specific survival of metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: A nationwide cancer registry study. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2022;86(2):331-338. Disponible en: [doi:10.1016/j.jaad.2021.09.067](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.09.067)



ENFERMEDAD DE HUNTINGTON: UN RETO DIAGNÓSTICO

HUNTINGTON DISEASE: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Pinilla, Lizeth. Centro de neurociencias de Ciudad de La Salud. Panamá. lizethapinilla@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-7417-2441>

Sáenz, Roberto. Universidad de Panamá. Panamá. rzco095@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-0446-4296>

Recibido: 11/10/24

Aceptado: 14/10/24

DOI <https://doi.org/10.48204/1608-3849.7142>

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo autosómico dominante causado por una expansión del trinucleótido CAG en el gen HTT. Se caracteriza por alteraciones motoras, cognitivas y psiquiátricas, que llevan a un deterioro progresivo.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Masculino de 64 años con antecedentes de alcoholismo crónico, quien presentó movimientos involuntarios en las 4 extremidades, inestabilidad en la marcha y deterioro cognitivo progresivo de dos años de evolución. Los estudios iniciales descartaron causas metabólicas, tóxicas y/o neoplásicas como posibles diagnósticos. La resonancia magnética mostró atrofia de los núcleos caudados y ventriculomegalia. La prueba genética confirmó la expansión del trinucleótido CAG en el gen HTT.

DISCUSIÓN: Este caso ilustra la complejidad diagnóstica de la Enfermedad de Huntington, especialmente en ausencia de antecedentes familiares claros. Inicialmente, el cuadro clínico fue confundido con una posible malignidad y encefalopatía alcohólica. Sin embargo, la evolución de los síntomas motores y cognitivos condujo a la sospecha de Enfermedad de Huntington, la cual se confirmó mediante pruebas genéticas e imagenológicas. La enfermedad de Huntington continúa siendo un reto diagnóstico, y su manejo debe incluir un enfoque multidisciplinario para optimizar los cuidados a lo largo del curso progresivo de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Huntington, Enfermedades neurodegenerativas, Pruebas genéticas, América Latina, Panamá.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Huntington's disease is an autosomal dominant neurodegenerative disorder caused by an expansion of the CAG trinucleotide in the HTT gene. It is characterized by motor, cognitive, and psychiatric alterations, leading to progressive decline.

CASE PRESENTATION: A 64-year-old male with a history of chronic alcoholism presented with involuntary limb movements, gait instability, and progressive cognitive impairment. Initial workup ruled out malignancy and alcoholic encephalopathy as possible diagnoses. Brain Magnetic Resonance Imaging revealed caudate nucleus atrophy and ventriculomegaly. Genetic testing confirmed the CAG trinucleotide expansion in the HTT gene.

DISCUSSION: This case highlights the diagnostic complexity of Huntington's Disease, particularly in the absence of a clear family history. The clinical presentation was initially suspected to be due to malignancy and alcoholic encephalopathy. However, the progression of motor and cognitive symptoms led to the suspicion of Huntington's Disease, which was confirmed through genetic and imaging studies. Huntington's disease remains a diagnostic challenge, requiring a multidisciplinary approach for optimal care throughout its progressive course.

KEY WORDS: Huntington Disease, Neurodegenerative Disorders, Genetic Testing, Latin America, Panama.

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno autosómico dominante poco frecuente que se desencadena por la producción anómala de una proteína denominada huntingtina que se acumula dentro de las neuronas, debido a una expansión repetitiva del trinucleótido CAG en el primer exón del gen HTT, localizado en el cromosoma 4.^[1] El rango normal de repeticiones varía entre 10-35 repeticiones; se considera que en los pacientes con más de 40 repeticiones es más probable la enfermedad.^[2]

Esta enfermedad se caracteriza por presentar alteraciones motoras, cognitivas y psiquiátricas, generalmente asociadas a un declive progresivo que lleva al deceso en aproximadamente dos décadas desde el momento del diagnóstico.^[1,3,4] La incidencia estimada es de 0.47 por 100,000 personas-año (95% intervalo de confianza [IC], 0.36–0.59) y la prevalencia global es de 3.92 por 100,000 (95% IC, 2.9–5.3). En esta enfermedad podemos encontrar lo que se conoce como fenómeno de anticipación, que se define como una fuerte correlación inversa entre el número de repeticiones y la edad de inicio de la enfermedad.^[2,5] Actualmente no existe terapia definitiva aprobada para tratar la enfermedad.^[1,5] Reportamos el caso de un paciente con Enfermedad de Huntington que refleja el reto diagnóstico que representa la misma, de acuerdo con las guías CARE.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 64 años con antecedentes de alcoholismo crónico se presentó en la consulta con un cuadro clínico de aproximadamente dos años de evolución, que incluía cambios en los hábitos intestinales, pérdida de peso de alrededor de 27 kilogramos, sensación de llenura postprandial, epigastralgia y estreñimiento con respuesta parcial a laxantes. En los últimos 8 meses comenzó con movimientos involuntarios en las extremidades superiores e inferiores caracterizados por atetosis de manos, pies y posturas distónica cervical, inestabilidad en la marcha, lo que lo llevó a requerir apoyo para la deambulación.

Historia Anterior

El paciente mantuvo dependencia al consumo del alcohol durante los últimos 29 años. También tenía un historial de tabaquismo con un índice de paquetes-año (IPA) de 3, habiendo fumado durante los últimos 29 años. Negó el uso de drogas. En cuanto a los antecedentes heredofamiliares, no reportaba ninguna condición relevante. Negó haber sufrido

traumas craneoencefálicos o episodios convulsivos. Su neurodesarrollo fue normal, siendo un producto a término de un parto vaginal sin complicaciones en casa.

Examen Físico

El examen físico reveló una presión arterial de 160/95 mmHg y una frecuencia cardíaca de 50 latidos por minuto. La frecuencia respiratoria era de 20 respiraciones por minuto. El paciente tenía un índice de masa corporal (IMC) de 20.9 kg/m². En el cuello no se detectaron masas ni adenopatías. Los ruidos cardíacos eran rítmicos, sin soplos ni galope. Los pulmones presentaban buena entrada y salida de aire, sin ruidos agregados. El abdomen era blando, depresible y no doloroso. Las extremidades no mostraban edema ni lesiones. El examen neurológico mostró que el paciente estaba alerta y orientado en tiempo, persona, lugar y circunstancia. La atención y la concentración estaban conservadas, aunque presentaba pensamiento bradipsíquico. Obtuvo una puntuación de 21/30 en el Mini-Mental Test (MMT). La memoria reciente estaba alterada, mientras que la memoria retrógrada se mantenía conservada. El cálculo estaba comprometido, pero la abstracción permanecía conservada. El lenguaje era adecuado, sin evidencia de afasia; no obstante, al habla presentaba disartria.

El examen de los nervios craneales no reveló alteraciones en la percepción de los olores (primer nervio). La agudeza visual era de 20/20, con reflejos consensual y de acomodación presentes (segundo nervio). En cuanto a los nervios oculomotores, la alineación ocular y la posición del párpado eran normales, las pupilas eran simétricas de 3 mm, y los movimientos oculares eran normales, aunque el seguimiento ocular no era fluido y presentaba sacadas correctivas. La función motora de los músculos masticatorios era normal, con volumen adecuado, protrusión y retracción normales de la

mandíbula y fuerza de mordida normal. La apertura de la mandíbula también era normal. La función sensorial de las ramas V1, V2 y V3 era normal al tacto, dolor, temperatura y parestesia, con simetría. En el séptimo nervio, tanto la función motora como sensorial no presentaban alteraciones, incluyendo el gusto. La función coclear del octavo nervio mostraba una agudeza auditiva normal y simétrica, con Rinne positivo bilateral y sin tinnitus. La función vestibular no mostraba nistagmo, vértigo, náuseas ni vómitos.

No se encontraron alteraciones en los nervios noveno y décimo. El décimo primer nervio mostraba una movilidad y fuerza conservadas en el trapecio y los esternocleidomastoideos. El décimo segundo nervio mostraba movimientos adecuados de la lengua, sin desviación ni atrofia.

En cuanto al tono muscular, se observaba hipertonía con una puntuación de 1 en la escala de Ashworth. Había hipotrofia con fuerza muscular 5/5 proximal y distal en las 4 extremidades. Se presentaban movimientos anormales, como atetosis de manos y pies y posturas distónicas, además de un signo de Babinski bilateral sin clonus, y signos de Hoffman y Tromner ausentes. La sensibilidad al tacto burdo, dolor y temperatura estaba conservada en todos sus dermatomas, al igual que la parestesia, barestesia y estereognosia. La propiocepción y la discriminación del tacto fino estaban afectadas, pero la grafestesia se mantenía conservada.

En la evaluación de pruebas cerebelosas se encontró disdiadococinesia y dismetría bilateral. La prueba de Romberg lateraliza a la izquierda. No se observaban signos atáxicos ni meníngeos. El paciente era incapaz de mantenerse en bipedestación y presentaba una marcha de base amplia.

Inicialmente, debido al cuadro prodrómico caracterizado por signos y síntomas inespecíficos como estreñimiento, epigastralgia y pérdida de peso

asociados a su historia de alcoholismo crónico se buscó descartar malignidad, por lo que se le realizaron endoscopías alta y baja en las cuales se observó erosión antral y hemorroides mixtas medianas respectivamente, sin signos de malignidad. Los laboratorios iniciales no mostraron alteraciones de la vitamina B12 ni de hormonas tiroideas; pero revelaron plaquetopenia leve que ante la falta de un diagnóstico definitivo (ver Tabla 1), llevó a buscar descartar malignidad hematológica; por lo que se ordenó una electroforesis de proteínas que reveló hipoalbuminemia relativa y gammapatía monoclonal (ver Tabla 2). Debido a esto, se buscó descartar mieloma múltiple y se ordenó biopsia de médula ósea. Esta reveló 10- 15% de celularidad con elementos de las tres series; sin alteraciones significativas en número, forma o distribución de megacariocitos. Ante la falta de diagnóstico certero, otros síntomas y los antecedentes de alcoholismo se optó por realizar un abordaje basado en esta condición, hipotetizando que los hallazgos se debían a la desnutrición causada por el alcoholismo. Cuando iniciaron los síntomas neurológicos se pensó que podía deberse a encefalopatía secundaria al alcoholismo, pero al observar el progreso de estos fue referido al servicio de neurología.

Tabla 1: Valores de Laboratorio

Parámetro	Valor
Leucocitos	5.37 x 10 ³ /mm ³
Neutrófilos	65%
Linfocitos	21%
Hemoglobina	14.70 g/dL
VCM	89.20 fL
Plaquetas	91.00 x 10 ³ /mm ³
TSH	1.42 µU/mL
T4 libre	0.89 ng/dL
PSA total	0.5 ng/mL
Sífilis prueba rápida	Negativa
VIH	Negativo
Cocaína	Negativo
Cannabinoides	Negativo
Vitamina B12	335 pg/ml

Fuente: Datos provistos por servicio de neurología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

Tabla 2: Electroforesis de proteínas del paciente	
Albumina	54.7%
Alfa 1	3.9%
Alfa 2	8.3%
Beta 1	4.7%
Beta 2	6.1%
Gamma	22.3%
Comentario	Hipoalbuminemia relativa. Gammapatía policlonal

Fuente: Datos provistos por servicio de neurología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

La posterior presentación clínica de movimientos involuntarios coreiformes asociados a inestabilidad de la marcha, disartria y alteraciones cognitivas en el MMT llevaron a la sospecha diagnóstica de Enfermedad de Huntington. Se ordenó la resonancia magnética (RM) que mostró ventriculomegalia y atrofia de los núcleos caudados de predominio derecho, fortaleciendo la sospecha diagnóstica (ver Figuras 1 y 2).

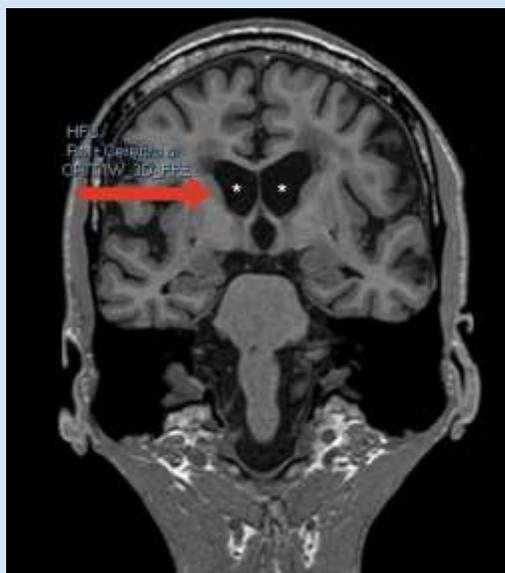


Figura 1. Resonancia Magnética Cerebral en Corte Coronal

Resonancia Magnética cerebral en fase T1, corte coronal, donde se observa atrofia de núcleos caudados de predominio derecho (flecha roja) y Ventriculomegalia (*).

Fuente: Servicio de neurología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

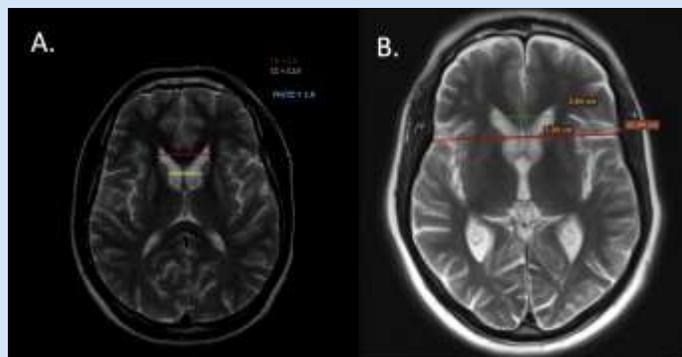


Figura 2. Resonancia Magnética Cerebral en Corte Axial

A: Se observa relación reducida fronto-hipocampal/caudado-caudado (FH/CC) = 1.5 en RM fase T2 ponderada, corte axial. El rango normal de la relación FH/CC es de 2,2 a 2,6. A medida que las cabezas caudadas reducen su volumen, la distancia CC se acercará a la distancia FH y la relación se acercará. Esta relación es un marcador potencial de atrofia cerebral en curso.

B: Se observa RM en fase T2 ponderada, corte axial. Se observa dilatación de los ventrículos laterales.

Fuente: Servicio de neurología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

Se ordenó la prueba de repetición de trinucleótidos, la cual permitió confirmar el diagnóstico genético molecular definitivo (ver Tabla 3).

Tabla 3: Resultado Molecular			
Parámetro	N.º	Repeticiones	Valor
HTT	Alelo 1:	18	N / EXP
	Alelo 2:	43	

N: Normal EXP: Expansión. La muestra analizada presenta una expansión CAG dentro del rango patogénico con penetrancia completa en el gen HTT

Fuente: Datos provistos por servicio de neurología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

DISCUSIÓN

La enfermedad de Huntington tiene una fisiopatología compleja, caracterizada por la función anormal de la Huntingtina mutada. La repetición

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>



anormal del tren nucleótido CAG codifica una poliglutamina en el fragmento terminal de la Huntingtina, causando que esta se pliegue normalmente y se acumule en las neuronas.^[1] Esta proteína tiene funciones fisiológicas en la neurulación, en los procesos de tráfico intracelular interactuando con los microtúbulos y como regulador transcripcional de proteínas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés).^[5]

Debido a los agregados anormales de Huntingtina mutada anormalmente plegada acumulados en el núcleo y citoplasma de las neuronas afectadas, se produce una alteración de la fisiología neuronal. Debido a esto, se observa una atrofia en los ganglios basales, especialmente en el caudal y estriado; así como también en la sustancia blanca subcortical. A medida que la enfermedad avanza, más áreas cerebrales se van atrofiando, hasta llegar a afectarse toda la corteza cerebral.^[1,5]

Referente a la epidemiología de la enfermedad, un reciente estudio reflejó un ligero aumento en la incidencia y prevalencia global; pasando de 0.38 por 100,000 personas-año a 0.48 por 100,000 personas-año, y de 2.71 por 100,000 personas a 4.88 por 100,000 personas, respectivamente. Sin embargo, este aumento no fue estadísticamente significativo. Las razones de este aumento aparente pueden deberse al incremento de disponibilidad de las pruebas moleculares y el mejor conocimiento de los médicos sobre la presentación de la enfermedad.^[2] Esto es una hipótesis coherente, ya que esta enfermedad representa un reto diagnóstico como se ha mencionado previamente; resaltando aún más la importancia de documentar sus diferentes presentaciones, para así mediante el crecimiento de la literatura darles a los médicos más herramientas para que esté en su sospecha diagnóstica.

En el metaanálisis citado previamente, también se realizó un análisis por sus grupos según continente. Éste mostró una incidencia y prevalencia más altas en América, Europa y Oceanía en comparación a Asia.^[2,4] Sin embargo, es relevante mencionar que solo hubo dos estudios de Latinoamérica considerados dentro de este análisis, y ninguno de Centroamérica, resaltando la necesidad de investigación sobre el tema en nuestra región para así poder conocer estadísticas más apropiadas respecto a nuestra población. Una de las razones propuestas para la diferencia en la prevalencia de la enfermedad de Huntington entre regiones es la falta de criterios unificados para el diagnóstico en los estudios epidemiológicos realizados en Asia. Esto sugiere que dicha variabilidad podría deberse, en parte, a las dificultades diagnósticas en la región. Esta problemática no es ajena a nuestra propia región, lo que refuerza la necesidad de mejorar la detección temprana de la enfermedad mediante un mayor acceso a pruebas genéticas y una capacitación adecuada para los profesionales de salud.^[4]

El cuidado de una persona con la Enfermedad de Huntington es un reto en cualquier entorno y, en el mejor de los casos, debería estar respaldado por agencias públicas y organizaciones benéficas. Los cuidadores suelen experimentar altos niveles de estrés, que se vuelve aún más agudo en comunidades con menores recursos socioeconómicos, donde los sistemas de salud suelen estar subfinanciados y menos desarrollados.^[6] Esto también se traslapa a incrementar la dificultad diagnóstica, pues ante la falta de financiación adecuada el sistema de salud tiende a enfocar sus recursos en el tratamiento de la enfermedad aguda. Esto causa que se deje la enfermedad crónica, la prevención y la detección temprana en un segundo plano, lo que se traduce en un subdiagnóstico o en un diagnóstico tardío.^[4,6] Si además de las dificultades inherentes y las

dificultades del entorno le sumamos la falta de sospecha clínica, encontramos como resultado probable la baja prevalencia reportada y a pacientes con tratamientos inapropiados. Se ha reportado que la enfermedad frecuentemente presenta manifestaciones hasta 15 años antes del diagnóstico,^[7] por lo que resulta necesario utilizar como medida disponible el recordar la enfermedad y mantenerla en el diagnóstico diferencial al abordar pacientes con manifestaciones incluidas dentro de las presentaciones típicas.

La enfermedad de Huntington se caracteriza por movimientos coreiformes involuntarios, rápidos y sin patrón definido.^[8] La corea normalmente empieza en las etapas tempranas y es la manifestación clínica característica de la enfermedad.^[9] Estos movimientos clásicos se acompañan generalmente de disartria, alteraciones de la marcha, alteraciones oculomotoras, irritabilidad y cambios de comportamiento; tal como se presentó nuestro paciente. Además, también está descrito que la enfermedad puede cursar con demencia. En etapas avanzadas la corea disminuye y aparecen otros síntomas motores como mioclonía, bradicinesia y distonía.^[8,9] Se han descrito distintos métodos para cuantificar la disfunción motora; uno de los cuales es la variabilidad de fuerza de la lengua, la cual se encontraba disminuida en este paciente.^[9]

El diagnóstico se confirma con una prueba genética positiva en un paciente con alta sospecha clínica. La historia familiar en un paciente con corea aumenta significativamente la sospecha diagnóstica. Los estudios de imagen como la resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) y la espectroscopía por resonancia magnética (MRS, por sus siglas en inglés) complementan el diagnóstico y son útiles para el seguimiento.^[8] La disminución del volumen o atrofia de los núcleos caudado y putamen ha sido descrita como el mejor modelo para evaluar el progreso de la enfermedad.^[10] Debido a la disminución del volumen

del caudado que constituye el borde lateral del ventrículo lateral, otro hallazgo que se observa es el aumento aparente del volumen de dicho ventrículo.^[11] Estudios demuestran que el proceso degenerativo tiene su mayor impacto en el núcleo estriado (putamen + caudado), con atrofia que se extiende al pálido, el tálamo, la amígdala y la corteza insular en la etapa prodrómica. Además, se observa pérdida del volumen cerebral en las cortezas motoras y sensoriales después de la manifestación inicial de los síntomas.^[12]

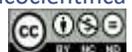
La MRS permite cuantificar cambios en los metabolitos asociados a pérdida neuronal, como por ejemplo la disminución de N-acetil-aspartato (NAA). Otros metabolitos se asocian a alteraciones metabólicas en las células gliales, que también contribuyen en el proceso neurodegenerativo como por ejemplo el cambio en la relación Glutamina/Glutamato y la disminución de colina, alteraciones asociadas a reactividad de los astrocitos.^[11]

La importancia de mejorar el diagnóstico temprano de la enfermedad y marcadores de seguimiento reside en el fin último de generar tratamientos modificadores de la enfermedad o que puedan revertir la enfermedad.^[7] Para ello será de suma importancia incluir como candidatos a pacientes con enfermedad temprana y así aumentar la probabilidad de efectividad de las distintas moléculas que se están desarrollando actualmente.^[1,13]

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Huntington representa un reto diagnóstico significativo debido a la inespecificidad de sus síntomas iniciales y la limitada disponibilidad de pruebas genéticas en nuestra región. Es crucial promover estudios epidemiológicos en áreas subrepresentadas como Centroamérica para

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>



comprender mejor la prevalencia y mejorar la detección temprana. Además, el manejo de esta enfermedad exige un enfoque integral que aborde tanto las necesidades médicas como el apoyo emocional y social de los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Fernando Sucre, neuroradiólogo del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid y al Dr. Rainier Rodríguez, servicio de neurología del Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Tabrizi SJ, Estevez-Fraga C, van Roon-Mom WMC, Flower MD, Scahill RI, Wild EJ, et al. Potential disease-modifying therapies for Huntington's disease: lessons learned and future opportunities. *Lancet Neurol.* Julio de 2022;21(7):645-58.
- [2] Medina A, Mahjoub Y, Shaver L, Pringsheim T. Prevalence and Incidence of Huntington's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Mov Disord.* Diciembre de 2022;37(12):2327-35.
- [3] Gusella JF, Lee JM, Macdonald ME. Huntington's disease: nearly four decades of human molecular genetics. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2024]; 30:20-254. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddab170>
- [4] Papanna B, Lazzari C, Rabottini M. The Prevalence of Huntington Disease in Asia Highlights Needs in Clinical Genetic and Instrumental Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychiatr Danub.* 2022; 34:13-23
- [5] Jimenez-Sanchez M, Licitra F, Underwood BR, Rubinsztein DC. Huntington's Disease: mechanisms of pathogenesis and therapeutic strategies. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 5 de julio de 2017;7(7).
- [6] Charles J, Lessey L, Rooney J, Prokop I, Yearwood K, Da Breo H, et al. Presentation and care of a family with Huntington disease in a resource-limited community. *J Clin Mov Disord.* Abril de 2017;4(1).
- [7] Paulsen JS, Wang C, Duff K, Barker R, Nance M, Beglinger L, et al. Challenges assessing clinical endpoints in early Huntington disease. *Mov Disord.* 1 de noviembre de 2010; 25(15):2595-603.
- [8] Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 21st ed. Vol. 2. McGraw Hill; 2022. p. 3404-3405.
- [9] Ross CA, Aylward EH, Wild EJ, Langbehn DR, Long JD, Warner JH, et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat Rev Neurol.* 11 de abril de 2014;10(4):204-16.
- [10] Abeyasinghe PM, Long JD, Razi A, Pustina D, Paulsen JS, Tabrizi SJ, et al. Tracking Huntington's Disease Progression Using Motor, Functional, Cognitive, and Imaging Markers. *Mov Disord.* octubre de 2021;36(10):2282-92.
- [11] Pérot JB, Brouillet E, Flament J. The contribution of preclinical magnetic resonance imaging and spectroscopy to Huntington's disease. *Front Aging Neurosci.* 2024;16:1306312.
- [12] Dogan I, Eickhoff SB, Schulz JB, Shah NJ, Laird AR, Fox PT, et al. Consistent Neurodegeneration and Its Association with Clinical Progression in Huntington's Disease: A Coordinate-Based Meta-Analysis. *Neurodegener Dis.* 2013;12(1):23-35.
- [13] Asla MM, Nawar AA, Abdelsalam A, Elsayed E, Rizk MA, Hussein MA, et al. The efficacy and safety of pridopidine on treatment of patients with Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord Clin Pract.* [Internet]. 2021;9(1):20-30 Disponible en: <https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mdc3.13357>