

Anales Médicos

Volumen 65, Número 4 / Octubre-Diciembre 2020



Órgano Oficial de Comunicación Científica
Asociación Médica del Centro Médico ABC





Vocación para mejorar la salud en México



CENTRO MÉDICO ABC Centros y Programas de Alta Especialidad

Concentramos a los mejores médicos y profesionales de la salud, quienes colaboran todos los días por el bienestar de nuestros pacientes y sus familias, a través de nuestros Centros de Alta Especialidad.

- Centro de Cáncer
- Centro Cardiovascular
- Centro de Nutrición & Obesidad
- Centro de Trasplantes
- Centro de Gineco-obstetricia
- Centro de Pediatría
- Departamento de Medicina Preventiva
- Centro de Ortopedia y Traumatología
- Centro Neurológico
- Centro de Alta Especialidad en Cirugía
- Centro Pediátrico del Corazón

Campus Observatorio
55 5230-8000

Campus Santa Fe
55 1103-1600

ABCare

Clínica de Primer Contacto
En la Zona Esmeralda de Atizapán

55 5230-3831
55 4357-3556

centromedicoabc.com



Somos una Institución que cuida la salud y seguridad de sus pacientes a través de las mejores prácticas médicas. Nos distinguimos por ser solidarios e incluyentes, reinvertiendo las utilidades en acciones para mejorar la salud en México, como la atención a población vulnerable, investigación y enseñanza a los futuros médicos y enfermeras.



Organization Accredited
by Joint Commission International

Asociación Médica del Centro Médico ABC



Mesa Directiva 2019-2020

Dr. Jaime Fernández Espinosa
Presidente

Dr. Gerardo Bermúdez Ochoa
Vicepresidente

Dr. Adrián Cravioto Villanueva
Secretario

Dr. Adiel Asch Rabinovich
Prosecretario

Dr. José Schimelmitz Idi
Tesorero

Dr. Alejandro Díaz Hernández
Protesorero

Anales Médicos

Órgano oficial de comunicación científica de la
Asociación Médica del Centro Médico ABC

Consejo Editorial

Director

Dr. Jaime Fernández Espinosa
Presidente de la Asociación Médica del Centro Médico ABC

Editor en jefe

Dr. Juan Manuel Fernández Vázquez, FACS

Coeditores

Dr. Daniel Bross Soriano
Dra. Irma Hoyo Ulloa

Editora Emérita

Dra. Raquel Gerson Cwilich

Comité Editorial

Dra. Yuria Ablanado Terrazas
Dr. Víctor Ángel Juárez
Dr. Rodrigo Ayala Yáñez
Dra. Yazmin Chirino Barceló
Dr. Miguel Ángel Collado Corona
Dr. Pablo Cuevas Corona
Dr. Manuel de la Llata Romero, FACP FACC
Dr. Gerardo Gutiérrez Santos
Dr. José Halabe Cherem, FACP
Dr. Rafael Harari Ancona
Dr. Pedro López-Velarde Badager, FACC FCCP
Dra. Diana Hermelinda Martínez Castañeda
Dr. Moisés Mercado Atri
Dra. Vanessa Mota Sanhua
Dr. Gil Mussan Chelminsky
Dr. Andrés Palomar Lever, FCCP
Dr. José Eduardo San Esteban Sosa
Dra. Ana Serrano Ardila
Dra. María Elena Soto López
Dra. Paola Maritza Zamora Muñoz
Dra. Clara Aurora Zamorano Jiménez

Anales Médicos es el órgano oficial de comunicación científica de la Asociación Médica del Centro Médico ABC. Todos los trabajos que se publican son originales y su propiedad literaria pertenece a la revista. Las opiniones y conceptos expresados en **Anales Médicos** son responsabilidad exclusiva de los autores y no necesariamente reflejan la postura de la revista, de la Asociación o del Centro Médico ABC. El contenido de la publicidad es responsabilidad de las empresas e instituciones anunciantes. La reproducción parcial o total del contenido de la publicación puede hacerse, previa autorización escrita del Editor y citando a **Anales Médicos** como la fuente. Los derechos de traducción, características tipográficas y de reproducción están reservados conforme a la ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los derechos reservados. Registro postal: porte pagado. Publicación trimestral PP09-0283 registrada conforme a la ley. Certificado de Reserva de Derecho al Uso Exclusivo núm. 04-2008-060312591000-102. Certificado de Licitud de Título núm. 4314. Certificado de Contenido núm. 3512. Toda correspondencia relacionada con esta publicación deberá ser dirigida al Editor en Jefe, Dr. Juan Manuel Fernández Vázquez, a la oficina editorial de **Anales Médicos**, sito en Av. Carlos Graef Fernández núm. 154, 1er Piso Colonia Tlaxala CP 05300, Alcaldía Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México. Teléfono: 55-1103-1600 extensiones 1380 y 1440. E-mail: analesmedicos@gmail.com

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa, impresión y distribución:
Graphimedic, SA de CV E-mail: graphimedic@medigraphic.com
Director General: Dr. José Rosales Jiménez



www.medigraphic.com/analesmedicos

Editorial

- 254 *Ophthalmology and its importance in systemic diseases*
Matilde Ruiz Cruz

Research works

- 255 *Clinical description and management of patients with orbital trauma*
Osiris Olvera Morales, Alba Nayeli García Flores, Juan Manuel Schiappapietra Gerez,
Carmen Ivón Pinto Álvarez, Leticia Nigte Rodríguez Chávez, Lourdes Rodríguez Cabrera
- 262 *Scleritis and anti-cyclic citrullinated peptide antibody as
initial presentation of rheumatoid arthritis*
Matilde Ruiz-Cruz, Claudia Hübbe-Tena, Carolina Prado-Larrea,
Rashel Cheja-Kalb, Luz Elena Concha-del-Río
- 270 *Early corneal surface changes after refractive surgery
evaluated with an ocular surface analyzer*
Carlos Adolfo Müller-Morales, Naomi Zatarain-Barrón,
Enrique Octavio Graue-Hernández, Alejandro Navas-Pérez

Review

- 275 *Dry eye syndrome associated with systemic drugs*
Jesús Guerrero Becerril, Enrique O Graue Hernández
- 280 *Female fertility preservation techniques and our experience
in the Centro Medico ABC Fertility Center*
Rolando Álvarez Valero, Mónica Monzón Vargas, Melissa Itzel Villagómez Alemán,
Julio González Cofrades, Eric Emilio Vázquez Camacho, Carlos Navarro Martínez
- 288 *Ethical issues related to planning and
responding to COVID-19 pandemic*
Ricardo F González-Fisher, Steve Rissman, Xavier González-Fisher

Clinical cases report

- 301 *Transient cataract and permanent iris atrophy after
subconjunctival 5-fluorouracil injection*
Jasbeth Ledesma Gil, Lulu Ululani Gurría Quintana
- 305 *De novo renal abscess open to surgical site as a complication of lumbar arthrodesis*
Salvador José López Ortega, Roberto Gómez Raygoza,
Juan Daniel Reyes Guadarrama, José Alberto Israel Romero Rangel
- 311 *Pneumoperitoneum secondary to intestinal cystic pneumatosis*
Carlos Tadeo Perzabal Avilez, César Alberto López Jaime,
Brian Benito Domínguez González, Diana Laura Carrera Cruz
- 315 *Double bilateral capsule in mammoplasty of increase*
Francisco Javier Velázquez Aranda, Francisco Javier Soto Villanueva,
Carlos Fernando Nicolás Cruz, Martín Manzo Hernández

History and philosophy of medicine

- 320 *Brief history of ophthalmology and
«Conde de Valenciana's Foundation» eye institute*
David Lozano Rechy



Editorial

- 254 **La oftalmología y su relevancia en enfermedades sistémicas**
Matilde Ruiz Cruz

Trabajos de investigación

- 255 **Descripción clínica y manejo de pacientes con trauma orbitario**
Osiris Olvera Morales, Alba Nayeli García Flores, Juan Manuel Schiappapietra Gerez,
Carmen Ivón Pinto Álvarez, Leticia Nicté Rodríguez Chávez, Lourdes Rodríguez Cabrera
- 262 **Escleritis y anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado como presentación inicial de artritis reumatoide**
Matilde Ruiz-Cruz, Claudia Hübbe-Tena, Carolina Prado-Larrea,
Rashel Cheja-Kalb, Luz Elena Concha-del-Río
- 270 **Cambios tempranos de la superficie corneal posterior a cirugía refractiva evaluados con un analizador de superficie ocular**
Carlos Adolfo Müller-Morales, Naomi Zatarain-Barrón,
Enrique Octavio Graue-Hernández, Alejandro Navas-Pérez

Trabajos de revisión

- 275 **Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos**
Jesús Guerrero Becerril, Enrique O Graue Hernández
- 280 **Técnicas de preservación de la fertilidad femenina y experiencia en la Clínica de Fertilización Asistida en el Centro Médico ABC**
Rolando Álvarez Valero, Mónica Monzón Vargas, Melissa Itzel Villagómez Alemán,
Julio González Cofrades, Eric Emilio Vázquez Camacho, Carlos Navarro Martínez
- 288 **Asuntos bioéticos relacionados con la planeación y respuesta ante la pandemia de COVID-19**
Ricardo F González-Fisher, Steve Rissman, Xavier González-Fisher

Casos clínicos

- 301 **Catarata transitoria y atrofia permanente del iris posterior a la aplicación de 5-fluorouracilo subconjuntival**
Jasbeth Ledesma Gil, Lulu Ululani Gurría Quintana
- 305 **Absceso renal *de novo* abierto a sitio quirúrgico como complicación de artrodesis lumbar**
Salvador José López Ortega, Roberto Gómez Raygoza,
Juan Daniel Reyes Guadarrama, José Alberto Israel Romero Rangel
- 311 **Neumoperitoneo secundario a neumatosis quística intestinal**
Carlos Tadeo Perzabal Avilez, César Alberto López Jaime,
Brian Benito Domínguez González, Diana Laura Carrera Cruz
- 315 **Fenómeno de doble cápsula bilateral en mamoplastia de aumento**
Francisco Javier Velázquez Aranda, Francisco Javier Soto Villanueva,
Carlos Fernando Nicolás Cruz, Martín Manzo Hernández

Historia y filosofía de la medicina

- 320 **Breve historia de la evolución en la oftalmología y del instituto de oftalmología «Fundación Conde de Valenciana»**
David Lozano Rechy





doi: 10.35366/97461

La oftalmología y su relevancia en enfermedades sistémicas

Ophthalmology and its importance in systemic diseases

Matilde Ruiz Cruz*

Citar como: Ruiz CM. La oftalmología y su relevancia en enfermedades sistémicas. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 254.
<https://dx.doi.org/10.35366/97461>

Actualmente la oftalmología ha tenido importantes avances tecnológicos, tanto en diagnóstico como en tratamiento, dentro de sus diferentes subespecialidades: retina, uveítis, glaucoma, estrabismo, córnea, oculoplástica, neurooftalmología, segmento anterior, oftalmopediatría, por mencionar algunas. Por ello es de suma importancia dar a conocer lo que está sucediendo en nuestro país. Cabe mencionar que la revisión del segmento anterior y fondo de ojo puede aportar información valiosa en enfermedades sistémicas autoinmunes o infecciosas, siendo muchas de las veces lo que orienta al diagnóstico. Como ejemplo, tenemos a aquellos pacientes con panuveítis por sífilis ocular como única manifestación de inmunosupresión adquirida que no ha sido diagnosticada, o la presencia de escleritis con necrosis como signo inicial en pacientes que padecen granulomatosis con poliangéitis.

El presente número está dedicado a nuestra especialidad. Como editora invitada ha sido un gran honor trabajar en la elaboración del mismo, en con-

junto con médicos especialistas egresados de tres grandes instituciones formadoras de oftalmólogos en nuestro país: el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, la Asociación para Evitar la Ceguera en México y el Hospital de Nuestra Señora de la Luz.

El Centro Médico ABC y el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana han sabido trabajar de manera conjunta y coordinada formando una práctica médica grupal de oftalmología, reuniendo a médicos de las tres instituciones previamente mencionadas, quienes, además, han contado con el apoyo de médicos de otras especialidades pertenecientes al Centro Médico ABC (reumatólogos, infectólogos, médicos internistas, entre otros) tanto a nivel médico como quirúrgico, lo que ha favorecido el manejo multidisciplinario de los pacientes y el trabajo en equipo con altos estándares de calidad.

Éste es el primer número de la *Revista Anales Médicos* en el que participa oftalmología como práctica médica grupal, y esperamos poder seguir colaborando en futuras publicaciones.

www.medigraphic.org.mx

* Oftalmología. Subespecialidades en: Cirugía de Vitreo y Retina; Enfermedades Inflamatorias Oculares y Uveítis. Maestría en Ciencias Médicas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. UNAM. Ciudad México, México.

Recibido para publicación: 06/11/2020.

Aceptado: 17/11/2020.

Correspondencia: **Dra. Matilde Ruiz Cruz**

Centro Médico ABC Campus Santa Fe/Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana I.A.P.

Av. Vasco de Quiroga Núm. 4001, Torre A In situ, quinto piso, Col. Las Tinajas, 05370, Cuajimalpa de Morelos, CDMX.

Teléfono: 55-1664-7276

E-mail: mruizcgala@yahoo.com.mx





doi: 10.35366/97462

Descripción clínica y manejo de pacientes con trauma orbitario

Clinical description and management of patients with orbital trauma

Osiris Olvera Morales,* Alba Nayeli García Flores,* Juan Manuel Schiappapietra Gerez,†
Carmen Ivón Pinto Álvarez,‡ Leticia Nichte Rodríguez Chávez,‡ Lourdes Rodríguez Cabrera*§

Citar como: Olvera MO, García FAN, Schiappapietra GJM, Pinto ÁCI, Rodríguez CLN, Rodríguez CL. Descripción clínica y manejo de pacientes con trauma orbitario. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 255-261. <https://dx.doi.org/10.35366/97462>

RESUMEN

Introducción: La exploración oftalmológica es crítica en la evaluación inicial de casos con traumatismo craneofacial. El conocimiento de la anatomía orbitaria, periocular, ocular y la sospecha de lesiones ocultas son básicas para restablecer la anatomía y función adecuadas. **Objetivo:** Describir características clínicas de sujetos con trauma orbitario para el reconocimiento temprano de lesiones graves. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, revisión de expedientes de casos con traumatismo orbitario, periorbitario y fracturas de órbita. Documentamos datos demográficos, mecanismo, tipo y sitio del trauma, datos clínicos y de imagen, y su asociación con lesiones del área periocular y ocular. **Resultados:** Dieciocho pacientes referidos a órbita y oculoplástica, con edad 2 a 77 años. El 92.3% con trauma orbitario contuso. El 7.7% trauma palpebral penetrante, 20% con fractura del piso orbitario (95% fracturas *blowout*). Un 5% con herida de vía lagrimal, 69% con compromiso del globo ocular y compromiso de la visión en 58%. El 7.7% fue hospitalizado. Al 20% se le pidió tomografía computada. Se evisceró un paciente con trauma penetrante palpebral y lesión grave del globo ocular. Un caso con cuerpo extraño orbito-palpebral. Ninguno con daño neurológico. Todos recibieron esteroides y analgésicos orales. Antibióticos orales en un sujeto. Todos con tratamiento oftálmico tópico. Se utilizó IBM SPSS Statistics V21.0. **Conclusiones:** El manejo adecuado es crucial

ABSTRACT

Introduction: Ophthalmological examination is critical in the initial evaluation of patients with craniofacial trauma. The knowledge of the orbital, periocular, ocular anatomy; and the suspicion of hidden lesions are basic to reestablish proper anatomy and function. **Objective:** To describe the clinical characteristics of patient's with orbital trauma for the early recognition of serious injuries. **Material and methods:** Descriptive, retrospective, and cross-sectional study, that included records of patients with orbital, periorbital and ocular trauma. We analyzed demographic data, mechanism, type and site of trauma, clinical and imaging data, and association with injuries to the periocular and ocular area. **Results:** Eighteen patients were referred to orbit and oculoplastic, age 2 to 77 years. 92.3% had blunt orbital trauma. 7.7% penetrating eyelid trauma. 20% presented a fracture of floor of the orbit, fracture (95% blowout fractures). 5% with a lacrimal compromise, 69% some involvement of the eyeball, and vision compromise in 58%. Only 7.7% required hospitalized. 20% were requested computed tomography. One patient with penetrating trauma to the eyelid and severe injury to the eyeball was eviscerated. One patient with an orbito-palpebral foreign body. None patient with neurological damage. Everyone received steroids and oral pain relievers. Oral antibiotics was only use in one patient. All were prescribed topical ophthalmic treatment. An IBM SPSS Statistics V21.0 package was used. **Conclusions:** Proper management is crucial

www.medigraphic.org.mx

* Médica Oftalmóloga. Alta Especialidad en Órbita y Oculoplástica. Adscrita al Departamento de Órbita y Oculoplástica del Instituto Fundación Conde de Valenciana IAP. Sede Centro. México.

† Médico Residente de Alta Especialidad en Órbita y Oculoplástica. Instituto Fundación Conde de Valenciana IAP. México.

§ Centro Médico ABC Santa Fe. México.

Correspondencia: **Dra. Osiris Olvera Morales**

Conde de Valenciana-Centro Médico ABC Santa Fe.
Chimalpopoca Núm. 14, Col Obrera, 06800,
Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono: 55 5611-5788;
Consultorio: 55 5604-9814. E-mail: draosiris@hotmail.com

Abreviatura:

TC = Tomografía computada.



para el pronóstico, tras la estabilización sistémica es importante una historia clínica exhaustiva, conocer el mecanismo, el tiempo de evolución y el manejo establecido, y una exploración oftalmológico-orbitaria completa. En sospecha de lesiones óseas o de tejidos intraorbitarios, solicitar estudios imagen.

Palabras clave: Trauma orbitario, ocular, periorbitario.

Nivel de evidencia: IV

for prognosis, after systemic stabilization, exhaustive clinical history is made, investigating the mechanism, the time of evolution and the previously established management, a complete ophthalmological and orbital exploration. In cases of suspected bone or intraorbital tissue lesions, request imaging studies.

Keywords: Orbital trauma, ocular, periorbital.

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

La exploración oftalmológica es crítica en la evaluación inicial de casos con traumatismo craneofacial y orbitario. Se debe valorar la visión y la integridad del globo ocular. Se debe sospechar cuerpos extraños intraoculares, hemorragia orbitaria o lesión del nervio óptico. Se debe explorar el contorno facial y orbitario, la integridad de los párpados y de la vía lagrimal. El reconocer tempranamente estas lesiones y ofrecer tratamientos adecuados puede restablecer la anatomía y función normales.^{1,2} En los casos politraumatizados, la prioridad se basa en la estabilización bajo las normas de priorización de actuación del soporte vital avanzado traumatológico, por lo que se requiere un abordaje multidisciplinario.^{3,4}

La cavidad orbitaria es una estructura ósea con forma piramidal cuadrangular, de base anterior y vértice posterior en el cráneo. El tercio medio de las paredes es más delgado y propenso a fracturarse, **la pared medial** (lámina papirácea del hueso etmoides) es la más delgada pero estable por el aire contenido en las celdillas; y en **el piso** (hueso maxilar) en la porción medial al canal del nervio infraorbitario es delgada, lo que la hace más susceptibles a fracturas.^{3,5,6} Las fracturas orbitarias sin involucro del borde óseo se conocen como «fracturas puras». Se han propuesto tres teorías como mecanismos de las fracturas. 1. La **fuerza directa** que ejerce el globo ocular contra la pared orbitaria durante el impacto, ocasiona una fractura *blowout*, con el borde orbitario intacto.^{5,6} 2. La teoría **hidráulica**: un traumatismo ocular contuso ejerce un aumento en la presión intraorbitaria, ocasionando una fractura mayor en las paredes delgadas. 3. El mecanismo de **transmisión directa**: el impacto en el borde anterior de la órbita genera una fuerza directa sobre las paredes más delgadas, lo que ocasiona una disrupción sin que se fracture el borde orbitario.^{3,7} Las fracturas orbitarias representan más del 40% de todas las fracturas faciales, se asocian con complicaciones como alteración en la posición del globo ocular, diplopía y pérdida visual significativa o pér-

rida total hasta en el 64% de los casos.⁸ Las fracturas del piso y de la pared medial corresponden al 81% de todas las fracturas de órbita.^{5,6} La pared medial es el sitio más común de fracturas (45.8%), seguido por las fracturas del piso (29.4%), y después las fracturas inferomediales (24.6%). La fractura *blowout* se presenta más en hombres jóvenes de 21 a 30 años por un asalto.⁶ En 35% de las mujeres con fracturas orbitarias, se debe sospechar como causa agresión intrafamiliar, en ausencia de antecedente de accidente vehicular. La etiología más común es por asalto en 36 a 47%,⁹ seguida del trauma por colisión en vehículos motorizados 32%, caídas 8%, deportes 11%, ocupacional 3%, y por heridas con proyectil de arma de fuego 2%.^{6,10} Las manifestaciones clínicas son: limitación de los movimientos oculares; visión doble; posición anormal del globo ocular; asimetría facial; equimosis periorbitaria; áreas de hiper o hipoestesia en la mejilla; y depresión o hundimiento del borde óseo orbitario.¹¹ Los cuerpos extraños se sospechan en personas que hayan recibido un impacto de alta velocidad (proyectil por arma de fuego, objetos metálicos o de madera a gran velocidad),¹⁰ y en aquéllos con una herida con sitio de entrada o laceración.¹¹ La tomografía computada (TC) corrobora o descarta la presencia de cuerpo extraño intraocular o intraorbitario. Los de origen orgánico (madera) se extraen, ya que pueden generar infecciones severas. Los inorgánicos sólo si causan complicaciones o están anteriores, y los localizados en tejidos orbitarios posteriores se dejan a menos que causen complicaciones en estructuras anatómicas significativas.¹² El trauma palpebral contuso se debe a golpe directo con un objeto romo, ocasiona edema, equimosis y ptosis. El trauma palpebral abierto (heridas abiertas simples) pueden ser superficiales: laceraciones o abrasiones; y no comprometen el margen palpebral. Las heridas abiertas complejas involucran el margen palpebral o todo el espesor del párpado. En heridas del canto medial se debe sospechar involucro de la vía lagrimal.¹³ El 5% de los traumas oculares se asocian a heridas de tejidos perioculares; el 81% son laceraciones de la vía lagrimal y el 61% son deformidades palpebrales.^{14,15} Las

heridas penetrantes de los párpados obligan a pensar en lesión del globo ocular, y la posibilidad de cuerpos extraños intraoculares. El 55% de casos con traumatismos faciales presenta trauma ocular u orbitario.¹⁶ Las perforaciones oculares y rupturas del globo ocular tienen estadísticamente peor pronóstico; la hemorragia vítrea, desprendimiento de retina, ruptura coroidal y endoftalmitis son factores de mal pronóstico visual e incrementan el riesgo de ceguera. El 65% de los ojos lesionados muestran mejoría visual si el manejo es adecuado y oportuno.¹⁷

Una exploración oftalmológica ordenada descarta o detecta estructuras involucradas; conocer la anatomía ocular, periocular y de la órbita es útil para detectar alteraciones y sospechar lesiones ocultas. Se debe descartar compromiso del globo ocular, de la vía lagrimal, lesión del nervio óptico o de los músculos extraoculares.¹⁰ En la inspección del área periocular se observa edema, hematoma, aumento de volumen, asimetría y/o presencia de heridas. En las heridas penetrantes del canto medial puede haber lesión de los canaliculos lagrimales.^{14,15} La palpación cuidadosa de los bordes óseos ayuda a detectar asimetrías y/o depresiones, dolor, crepitación, aumento o disminución de la sensibilidad en áreas específicas en la región periocular;¹¹ la limitación en los movimientos oculares puede deberse a edema de tejidos, hemorragia intraorbitaria o lesión directa de los músculos por avulsión o atrapamiento en un sitio de fractura; la exploración de los reflejos pupilares ayuda a sospechar afección del nervio óptico, del quiasma o del tracto óptico; la asimetría en el diámetro entre una y otra pupila podría indicar lesión penetrante del globo ocular.¹³ Si existe o no alteración de la visión en tra-

umatismos severos hay que sospechar una afección importante o incluso pérdida de la visión. En sujetos conscientes, se debe hacer una exploración en lámpara de hendidura, para determinar el estado del globo ocular, si está íntegro, explorar para búsqueda de laceraciones conjuntivales o lesiones corneales, se debe tomar la presión intraocular, ya que un ojo hipotónico sugiere la posibilidad de perforación ocular o daño intraocular; también es importante explorar el iris, el cristalino, y bajo dilatación pupilar explorar el fondo de ojo para descartar hemorragia vítrea, lesiones retinianas, lesión en la papila del nervio óptico o cuerpos extraños intraoculares.¹³ Cuando se sospeche o corrobore un globo ocular perforado, es mejor hacerlo en un quirófano, por médicos y con equipo especializado. La TC se usa en la evaluación de casos con trauma craneofacial y proporciona detalles de estructuras óseas y de tejidos blandos. Se observa expansión de los huesos, herniación grasa y/o atrapamiento muscular por el fragmento óseo, detecta alteraciones en el contenido e integridad del globo ocular, describe las partes blandas intraorbitarias y lesiones tisulares, se pueden reconocer patrones comunes de fracturas orbitarias, ayuda a localizar cuerpos extraños intraoculares e intraorbitarios; los cuerpos extraños orgánicos pueden no ser detectados. Los estudios de imagen guían las decisiones de manejo médico y/o quirúrgico, y se aumenta la exactitud de reconstrucción orbitaria al planear el procedimiento quirúrgico.^{18,19}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron expedientes



Figura 1: Caso clínico 1. Traumatismo penetrante periorbitario izquierdo. **A)** Se observa edema y equimosis en sitio de heridas. **B)** Sangre en el ángulo iridocorneal inferior (hipema). **C)** Herida de espesor completo del párpado inferior izquierdo, que se extiende hacia la conjuntiva en el fondo de saco inferior. Vía lagrimal canalizada con tubo de silicón.



Figura 2: Caso clínico 1. Diminutos fragmentos de madera localizados intrapalpebrales e intraorbitarios.

de casos con traumatismo orbitario y periorcular en un centro de referencia oftalmológico en 2019. Se evaluó: edad y género; mecanismo y su etiología; órbita afectada; existencia de compromiso neurológico; compromiso ocular; manifestaciones clínicas; presencia de fracturas orbitarias; compromiso de agudeza visual; tratamiento médico y/o quirúrgico otorgado; y estudio de imagen solicitado. Se realizó análisis de estadística descriptiva para las variables demográficas con medias y porcentajes, así como medidas de tendencia central, y se utilizó un paquete estadístico IBM SPSS Statistics V21.0.

Caso clínico 1

Mujer de tres años con traumatismo directo en región orbitaria izquierda (palo de piñata), fue valorada y referida sin datos de compromiso neurológico y con esquema de antibióticos orales. Ultrasonido ocular con integridad del globo ocular izquierdo. Presenta edema y equimosis bipalpebral, agudeza visual en ambos ojos: fija luz, sigue con la mirada e intenta tomar objetos pequeños. Movimientos oculares normales. En quirófano se observaron laceraciones corneales epiteliales lineales en meridiano de las II y III, sangre en el ángulo iridocorneal (hipema) y opacidad del cristalino. Fondo de ojo con hemorragia vítrea. Hemorragias subconjuntivales en meridiano de las V, se extrajo una astilla que generó una herida lamelar conjuntival y escleral, la cual se cerró. Herida de piel en ceja se cierra con puntos simples, la herida de espesor completo en el párpado inferior izquierdo se extiende hacia conjuntiva del fondo de saco inferior, lesión en porción interna del canalículo lagrimal

inferior, que requirió intubación con tubo de silicón (*Figura 1*). Se explora el borde óseo inferior y el piso anterior de la órbita, ambos sin datos de fractura; se observaron y retiraron diminutos fragmentos de madera en conjuntiva y hacia el piso anterior de la órbita (*Figura 2*); se irriga con antibióticos y se cierra por planos. Se resuelve con manejo médico y tratamiento tópico ocular, la hemorragia vítrea, la uveítis traumática y el hipema. En segundo tiempo quirúrgico, se opera la catarata traumática. A los seis meses se retiró tubo de silicón de la vía lagrimal, corroborándose su permeabilidad y función.

Caso clínico 2

Hombre de 45 años con trauma directo por explosión de fuego artificial en región orbitaria izquierda, refiere dolor, sangrado y pérdida visual. Presenta restos hemáticos, edema y equimosis bipalpebrales. Agudeza visual en ojo izquierdo: no percepción de luz (NPL) (ojo sin visión); neurológicamente sin compromiso; la TC de órbitas muestra fractura del piso de la órbita con leve desplazamiento inferior del fragmento hacia



Figura 3: Caso clínico 2. Tomografía de órbitas. **A)** Corte coronal que evidencia fractura del piso de la órbita izquierda con aumento de volumen del recto inferior. **B)** Corte axial, pérdida de la anatomía del globo ocular izquierdo.

Figura 4:

Caso clínico 2. **A)** Restos hemáticos, laceraciones en piel de ambos párpados izquierdos y herida que involucra el margen palpebral superior en el tercio externo. **B)** Párpado superior con heridas que involucran el margen y tarso. Herida penetrante del globo ocular, herida corneal y escleral con tejido iridiano y uveal expuesto.



el seno maxilar; aumento de volumen en el músculo recto inferior; y pérdida de la anatomía del globo ocular (*Figura 3*). Se observan laceraciones en piel, herida penetrante en ambos párpados izquierdos con involucro del margen palpebral y tarso, con heridas penetrantes en córnea, esclera con salida de iris y úvea (*Figura 4*). Se realiza evisceración (retiro de la córnea y todo el contenido intraocular, conservando esclera y conjuntiva), se coloca un implante esférico de ácido poliláctico (PLA) en el espacio intraescleral y cierre por planos. Inicia tratamiento tópico ocular mixto (antibiótico/esteroides), y antiinflamatorios esteroideos orales. Se decide manejo conservador de la fractura por no cumplir criterios quirúrgicos. A las seis semanas se coloca prótesis ocular cosmética.

Caso clínico 3

Hombre de 43 años con golpe contuso con un puño, refiere poco dolor y niega baja visual. Se observa hematoma y ligero edema bipalpebral derecho, movimientos oculares conservados, hemorragia subcon-

juntival en 360 grados, y herida palpebral con laceración del canalículo inferior de la vía lagrimal. En el segmento anterior, se observa celularidad moderada en cámara anterior. Fondo de ojo sin alteraciones. No se palpa solución de continuidad en el borde óseo orbitario. Se realiza dacriointubación de la vía lagrimal con tubo de silicón bajo anestesia general (*Figura 5*). Se indica tratamiento tópico ocular para la uveítis traumática, y medicamento mixto (antibiótico con esteroide) para la vía lagrimal y herida palpebral. En 10 días se resuelve la uveítis. A los seis meses se retira el tubo de silicón, con vía lagrimal funcional.

RESULTADOS

Se revisaron 65 expedientes de casos con traumatismo orbitario, periocular y ocular, 18 pacientes (29.2%) fueron referidos al Departamento de Órbita y Oculoplástica. El rango de edad fue de 2 a 77 años, con una media de 36 años. La edad más afectada fue de 21 a 30 años. 76.9% fueron hombres y 23.1% mujeres. El lado más afectado con 54% fue el

**Figura 5:**

Caso clínico 3. **A)** Edema y equimosis bipalpebral derecha e involucro del canalículo inferior de la vía lagrimal. **B)** Hiposfagma generalizado, sutura palpebral inferior y tubo de silicón en la vía lagrimal.

derecho, 42% izquierdo, 4% fueron bilaterales. Las causas etiológicas encontradas fueron: 45% por violencia, en 24.6% en el hogar, en 15% por caída y 4% secundario a mordedura de perro, en un 11.4% no se especificó el mecanismo del trauma. Dicho mecanismo en 92.3% fue trauma orbitario contuso, de éstos el 26.7% requirió cirugía. En 7.7% trauma palpebral penetrante, de estos el 80% requirió cirugía para la reconstrucción palpebral; el 98.5% recibió algún tratamiento médico o quirúrgico. Todos recibieron tratamiento con esteroides y analgésicos orales; el 30% había recibido previamente tratamiento con antiinflamatorios. El uso de antibióticos orales se reportó en una niña con traumatismo directo con el palo de piñata. A todos se les indicó tratamiento oftálmico tópico: gotas y/o ungüentos mixtos. De los 18 pacientes, 20% presentó fractura de órbita, con 95% tipo *blowout*, un paciente (5%) fractura de trípode. La pared más afectada fue el piso en 85%, las órbitas izquierda y derecha se vieron afectadas en 50% respectivamente; un caso con bilateral. Con respecto al involucro del borde óseo, el 77% de las fracturas fue pura y el 23% impura, un tercio de las fracturas se asoció a atrapamiento de músculo recto inferior. El 88.9% de los casos con fractura presentaron diplopía al inicio y en todos se evidenció alguna alteración (edema o hematoma) de los músculos extraoculares por TC. Con respecto a los criterios para considerar la reparación quirúrgica de la fractura: a) en el 69% de los casos con fractura de piso, la extensión o tamaño fue de más de 50% de su longitud, b) el 85% de los casos presentó enoftalmos mayor de 2 mm y c) en el 85% hubo diplopía en los 30 grados centrales. Por lo que el 39% de los casos requirió tratamiento quirúrgico, en los que se utilizó medpor como material de osteosíntesis, excepto en un caso que se utilizó medpor combinado con malla de titanio. El 54% de los casos sólo requirió tratamiento conservador, y en 7% no ameritó ningún tratamiento. Lesiones asociadas con compromiso de vía lagrimal en 5%. En 69% se documentó algún compromiso del globo ocular, de éstos, el 58% tuvo un compromiso de la visión. Un paciente (5.5%) con traumatismo penetrante a nivel palpebral y herida penetrante del globo ocular, requirió evisceración por imposibilidad de cierre primario del globo ocular. Un caso (5.5%) por trauma penetrante directo al globo ocular también fue eviscerado. Ningún sujeto presentó daño neurológico, sólo un paciente (5.5%) se describió con cuerpo extraño orbito-palpebral (orgánico), el cual se retiró. Sólo 7.7% requirió hospitalización. Al 20% se les solicitó tomografía computada.

DISCUSIÓN

Los casos con traumatismos que involucran la cara y la cabeza pueden asociarse con lesiones de la región orbitaria, de los tejidos periorbitales, incluso comprometer el globo ocular y, por lo tanto, ser lesiones que amenazan la visión. En varias ocasiones son politraumatizados y requieren atención prioritaria de vida. Nuestro objetivo es mostrar que la exploración oftalmológica, una vez estabilizado el paciente, es importante y debe realizarse de manera completa y debe incluir la valoración orbitaria y ocular para identificar lesiones graves que pongan en peligro la función visual, como lesión penetrante o perforante de los tejidos periorbitales, trauma directo del globo ocular, y todas aquéllas que requieran un tratamiento temprano para garantizar la restauración de la anatomía y la función adecuadas. Incluso lesiones que puedan ser superficiales en los tejidos periorbitales pueden acompañarse de fracturas orbitarias y poner en riesgo la visión. Similar a lo que reportan Erdmann D⁶ y Shin JW,⁹ encontramos que el rango de edad es de 36 años, y que el género más afectado (76.9%) fueron hombres, y 23.1% mujeres. Similar que en otras series, encontramos que la etiología fue: 45% por violencia, en 24.6% en el hogar, en 15% por caída y 4% secundario a mordedura de perro, en un 11.4% no se especificó el mecanismo del trauma.

En nuestra investigación, de los 18 pacientes con traumatismo orbitario, el 20% presentó fractura de órbita, de éstos el 95% fueron de tipo *blowout*, y el 5% con fractura de trípode. La pared más afectada fue el piso de la órbita en 85% de los casos, lo que concuerda con varios estudios que han reportado que hasta el 55% de los traumas faciales presentan lesiones óculo-orbitarias, y otros estudios reflejan que el 20% de los casos con traumas faciales presentan fracturas orbitarias y pueden asociarse con pérdida de la visión.²⁰ Dentro de las lesiones asociadas con los traumatismos orbitarios, los cuerpos extraños intraorbitarios se presentan en pacientes quienes recibieron un impacto de alta velocidad, como ocurrió en uno de los sujetos, ocasionado por un impacto con objeto a gran velocidad, o en otras ocasiones con un proyectil de arma de fuego o un accidente con maquinaria industrial; sin embargo, deben sospecharse aun con traumatismos relativamente triviales. Se requiere tener en mente esta posibilidad, ya que un cuerpo extraño retenido puede dar lugar a complicaciones orbitarias graves.²¹ Las lesiones traumáticas del globo ocular son tan frecuentes como las de la órbita y tejidos periorbitales,

todas ellas pueden ser causa de daño visual severo.²² Estudios han demostrado que este tipo de lesiones, como el globo ocular abierto, y lesiones del nervio óptico tienen una incidencia mayor con trauma facial entre el 3 y 7%, como lo reportamos en dos de los casos con trauma penetrante al globo ocular (11%) que requirieron evisceración. Como hospital de referencia oftalmológico, las personas se presentan con valoraciones por otras disciplinas, entre ellos neurología/neurocirugía, ya que se deben descartar lesiones cerebrales y aquellas que comprometen el estado de alerta, para poder realizar cirugías complejas de reparación de fracturas, reparación de vías lagrimales y para restaurar la anatomía y función ocular. El uso generalizado de antibióticos orales es controversial, y sólo se reportó en una niña con el traumatismo directo y cuerpo extraño intraorbitario, y por el riesgo alto de desarrollar celulitis orbitaria y endoftalmitis secundaria a cuerpo extraño orgánico. Todos fueron manejados con medicamentos oftálmicos específicos, y el 98.5% recibió algún tratamiento médico con esteroides orales.

CONCLUSIONES

Por la estrecha relación anatómica, el trauma craneofacial se asocia con lesiones de órbita, de tejidos perioculares y del globo ocular. El médico que recibe y atiende a sujetos traumatizados, sobre todo en cara, debe conocer la gran variabilidad de presentación de lesiones orbito-oculares, tanto aquellas lesiones graves evidentes o las que pudieran estar ocultas, y las que los médicos especializados puedan sospechar. El manejo adecuado de los traumatismos orbitarios puede ser complejo, es crucial para el pronóstico que se haga un diagnóstico y referencia oportunos. Tras la estabilización sistémica, se debe realizar una historia clínica exhaustiva y una exploración oftalmológica y orbitaria completas. Por lo anterior, es ideal contar con médicos especializados en áreas donde se atienden casos con trauma craneofacial.

BIBLIOGRAFÍA

- Cepela MA, George CE. Orbital trauma. *Curr Opin Ophthalmol.* 1997; 8 (5): 64-69.
- Go JL, Vu VN, Lee KJ, Becker TS. Orbital trauma. *Neuroimaging Clin N Am.* 2002; 12 (2): 311-324.
- Roth FS, Koshy JC, Goldberg JS, Soparkar CN. Pearls of orbital trauma management. *Semin Plast Surg.* 2010; 24 (4): 398-410.
- Gönül E, Erdoğan E, Taşar M, Yetişer S, Akay KM, Düz B et al. Penetrating orbitocranial gunshot injuries. *Surg Neurol.* 2005; 63 (1): 24-30; discussion 31.
- Felding UNA. Blowout fractures - clinic, imaging and applied anatomy of the orbit. *Dan Med J.* 2018; 65 (3): B5459.
- Erdmann D, Follmar KE, Debruijn M, Bruno AD, Jung SH, Edelman D et al. A retrospective analysis of facial fracture etiologies. *Ann Plast Surg.* 2008; 60 (4): 398-403.
- Ahmad F, Kirkpatrick NA, Lyne J, Urdang M, Waterhouse N. Buckling and hydraulic mechanisms in orbital blowout fractures: fact or fiction? *J Craniofac Surg.* 2006; 17 (3): 438-441.
- Morris C, Tiwana PS. Diagnosis and treatment of midface injuries. Chapter 17. In: Fonseca R, editor. *Oral and maxillofacial trauma.* 4th edition. St Louis, MO: Saunders; 2013. pp. 416-450.
- Shin JW, Lim JS, Yoo G, Byeon JH. An analysis of pure blowout fractures and associated ocular symptoms. *J Craniofac Surg.* 2013; 24 (3): 703-707.
- Song YS, Yokota H, Ito H, Yoshida A. Temporal posttraumatic limited ocular movement with suspected trapdoor fracture. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8: 1535-1538.
- Solís BA. Abordaje inicial del trauma ocular en el I nivel de atención. *Rev Med Cos Cen.* 2011; 68 (598): 301-306.
- Fulcher TP, McNab AA, Sullivan TJ. Clinical features and management of intraorbital foreign bodies. *Ophthalmology.* 2002; 109 (3): 494-500.
- Alonso-Martín A, Bengoa-González A. Actuación en urgencias ante un traumatismo orbitario. *Boletín de la Soc Oftalmol de Madrid.* 2018; 58.
- Pérez-Llanes A, Cárdenas-Pérez FY, Hernández-Sánchez Y, Estarada-Amador B, Gómez-Cabrera C, Agramonte-Centelles I. Presentación de dos casos de traumatismo palpebral severo. *Rev Cub Oftal.* 2012; 25 (2): 336-341.
- Long JA, Tann TM. Eyelid and lacrimal trauma. In: Kuhn F, Pieramici D. *Ocular trauma. Principles and practice.* New York: Thieme; 2008. V: 373-382.
- Poon A, McCluskey PJ, Hill DA. Eye injuries in patients with major trauma. *J Trauma.* 1999; 46 (3): 494-499.
- Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mann L. Epidemiology of blinding trauma in the United States Eye Injury Registry. *Ophthalmic Epidemiol.* 2006; 13 (3): 209-216.
- Betts AM, O'Brien WT, Davis BW, Youssef OH. A systematic approach to CT evaluation of orbital trauma. *Emerg Radiol.* 2014; 21 (5): 511-513.
- Bord SP, Linden J. Trauma to the globe and orbit. *Emerg Med Clin North Am.* 2008; 26 (1): 97-123, vi-vii.
- Ashar A, Kovacs A, Khan S, Hakim J. Blindness associated with midfacial fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56 (10): 1146-1150; discussion 1151.
- Sale-Higgins S, Pedraza-Alarcón R, Pinzón-Navarro M. Manejo quirúrgico de las fracturas orbitarias. *Repertorio de Medicina y Cirugía.* 2003; 12 (3): 128-133.
- Araoz-Medina V. Lesiones óculo-orbitarias en pacientes con traumatismo craneofacial. *Rev Mex Oftalmol.* 2005; 79 (3): 155-158.



doi: 10.35366/97463

Escleritis y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado como presentación inicial de artritis reumatoide

Scleritis and anti-cyclic citrullinated peptide antibody as initial presentation of rheumatoid arthritis

Matilde Ruiz-Cruz,^{*} Claudia Hübbe-Tena,[‡] Carolina Prado-Larrea,[§] Rashel Cheja-Kalb,[¶] Luz Elena Concha-del-Río^{||}

Citar como: Ruiz-Cruz M, Hübbe-Tena C, Prado-Larrea C, Cheja-Kalb R, Concha-del-Río LE. Escleritis y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado como presentación inicial de artritis reumatoide. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 262-269. <https://dx.doi.org/10.35366/97463>

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad crónica autoinmune que involucra de manera primaria a las articulaciones, siendo la afección ocular severa parte de las manifestaciones extraarticulares. En estos casos se ha encontrado una fuerte asociación con la presencia de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado. **Objetivo:** Describir la presencia de afección ocular inflamatoria (escleritis, esclerouveítis, escleritis difusa) con anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado positivo y ausencia de manifestaciones articulares, como manifestación temprana de casos que desarrollan posteriormente artritis reumatoide. **Material y métodos:** Serie de casos retrospectiva, observacional y descriptiva. Se revisaron expedientes clínicos con diagnóstico de escleritis que acudieron a la Clínica de

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease that primarily involves joints, with severe eye disease being part of the extra-articular manifestations. In these patients, it has been described a strong association with the presence of anticyclic citrullinated peptide antibodies. **Objective:** To describe ocular disease (scleritis, sclerouveitis, diffuse scleritis) with anticyclic citrullinated peptide antibodies and the absence of joint manifestations as an early presentation of patients who later develop rheumatoid arthritis. **Material and methods:** Retrospective, observational and descriptive case-series. Medical records of patients diagnosed with scleritis who attended the Inflammatory Eye Disease Clinic of the Asociación para Evitar la Ceguera from 2010-20, were reviewed. **Results:** Five patients

* Oftalmología; Cirugía de Retina y Vítreo; Uveítis e Inflamación Ocular; Maestra en Ciencias Médicas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán-UNAM; Sistema Nacional de Investigadores; Médico adscrito a la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares en la Asociación para Evitar la Ceguera IAP; Universidad La Salle; Centro Médico ABC Campus Santa Fe. Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana IAP. México.

‡ Reumatología; Médico adscrito a la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares en la Asociación para Evitar la Ceguera; Universidad La Salle. México.

§ Oftalmología; Glaucoma; Médico adscrito al Servicio de Glaucoma en la Asociación para Evitar la Ceguera; UNAM; Centro Médico ABC Campus Santa Fe. Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana IAP. México.

¶ Oftalmología; Uveítis e Inflamación Ocular; Médico adscrito a la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares en la Asociación para Evitar la

Ceguera; Universidad Anáhuac; Centro Médico ABC Campus Santa Fe. Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana IAP. México.

|| Oftalmología; Uveítis e Inflamación Ocular; Jefa de la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares en la Asociación para Evitar la Ceguera; Universidad Autónoma de Querétaro. México.

Recibido para publicación: 06/09/2020. Aceptado: 17/11/2020.

Correspondencia: **Matilde Ruiz-Cruz**

Av. Vasco de Quiroga Núm. 4001, Torre A In situ, quinto piso, Col. Las Tinajas, 05370, Cuajimalpa de Morelos, CDMX.

Teléfono: 55 1664-7276

E-mail: mruizcgala@yahoo.com.mx



Enfermedades Inflammatorias Oculares de la Asociación para Evitar la Ceguera, del 2010-2020. **Resultados:** Se incluyeron cinco casos que debutaron con sintomatología oftalmológica inflamatoria (escleritis nodular o difusa, esclerouveítis, escleromalacia) sin sintomatología articular. Todas las pacientes tuvieron anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado positivo, dos con valores de factor reumatoide fuera de lo normal durante su evolución y ninguna cumplía con los criterios de la clasificación del *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* para artritis reumatoide a la presentación. Durante su evolución, tres desarrollaron artritis reumatoide. Todas las pacientes iniciaron tratamiento con esteroide vía oral y cuatro con fármacos modificadores de la enfermedad. **Conclusiones:** Es importante el manejo multidisciplinario entre reumatólogos y oftalmólogos en casos que debutan con antipéptido cíclico citrulinado positivo y alteraciones oculares, sin presencia de manifestaciones articulares con la finalidad de instaurar un tratamiento temprano y evitar complicaciones oculares.

Palabras clave: Artritis reumatoide, escleritis, anticuerpos anti-PCC.

Nivel de evidencia: IV

who presented with ocular manifestations (nodular or diffuse scleritis, sclerouveitis, scleromalacia) without rheumatoid arthritis symptoms were included. All patients were positive for anticyclic citrullinated peptide antibodies, two patients had abnormal rheumatoid factor and none of them met the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis at baseline. Throughout follow-up, three patients developed rheumatoid arthritis. All patients started with oral steroids treatment and disease-modifying anti-rheumatic drugs in four of them. Conclusions: A multidisciplinary approach between rheumatologist and ophthalmologist is essential in patients who debut with positive anticyclic citrullinated peptide antibodies and only ocular involvement, without joint manifestations, in order to establish early treatment and avoid ocular complications.

Keywords: Rheumatoid arthritis, scleritis, anti-CCP antibodies.

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes caracterizada por una inflamación simétrica de las articulaciones, con destrucción de cartilago y erosión ósea que ocasiona una discapacidad importante en las personas que la padecen.¹ Involucra de manera primaria a las articulaciones, pero también presenta manifestaciones extraarticulares (nódulos reumatoideos, afección pulmonar, vasculitis y otras comorbilidades sistémicas).²

El factor reumatoide (FR) es un autoanticuerpo en contra de la porción de fragmento cristalizable (Fc) de la IgG y se encuentra en un 70-80% de los casos con AR correlacionándose con mayor enfermedad articular, así como con manifestaciones extraarticulares; a su vez, la presencia de autoanticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-PCC) tiene un alto valor predictivo para la progresión radiográfica y desarrollo de AR erosiva, así como de la presencia de manifestaciones extraarticulares.^{3,4}

Se sabe que estos autoanticuerpos anti-PCC pueden aparecer hasta 10 años previos a los datos clínicos articulares en casos con AR.^{5,6} Éstos pueden unirse a residuos proteicos citrulinados de diversas proteínas propias (colágena tipo II, histonas, fibronectina, fibrinógeno, vimentina y enolasas).^{1,7-9}

La detección de anticuerpos anti-PCC ha surgido como el marcador diagnóstico de preferencia para AR, según los criterios del *American College of Rheumatology*, debido a que tiene una sensibilidad del

66% y una especificidad del 90.4% en comparación con la del FR que es de 71.6 y 80.3% respectivamente.¹⁰ Debido a la rápida evolución en el tipo de pruebas para detectar anti-PCC, las de segunda y tercera generación han mejorado ligeramente la sensibilidad siendo de 68-79% con especificidades del 86-96%.¹¹

Las manifestaciones extraarticulares (EA) en la AR se presentan en un 18-41% de los casos, pudiendo preceder a la sinovitis.¹² Dentro de las manifestaciones EA de AR, se menciona a la enfermedad cardiaca como principal causa de muerte; la escleritis y vasculitis de retina son parte de las manifestaciones EA asociadas con vasculitis reumatoide. Está reportado que la mortalidad en el grupo de sujetos con manifestaciones EA es mayor que en el grupo de casos con AR sin manifestaciones EA y mayor que en la población general.¹³

La esclera forma la capa externa del ojo y está constituida principalmente por colágena tipo I y en menor proporción los tipos III, V y VI además de dermatán sulfato. Es un tejido avascular, dependiendo su aporte sanguíneo del plexo episcleral profundo.¹⁴ Por lo general, la inflamación de la esclera o escleritis conlleva buscar alguna enfermedad sistémica que amerite tratamiento con inmunosupresores o agentes biológicos.¹⁵

En un estudio retrospectivo de 196 pacientes, 39% tuvieron manifestaciones oculares típicas de AR, la más frecuente fue el ojo seco (28%) y sólo un 2% presentaron escleritis.¹⁶ Otros autores han reportado una incidencia variable de escleritis de 0.67-33% en pacientes con AR.¹⁷

Los casos que tuvieron AR con afección ocular presentaron un promedio de duración de la enfermedad mayor (5.4 ± 2.7 años) en comparación con los que no tuvieron afección ocular (2.1 ± 1.6 años).¹⁶ Otra manifestación EA de la AR es la queratitis ulcerativa periférica (QUP), que junto con la escleritis son las dos manifestaciones oftalmológicas más severas, ambas asociadas con un aumento en la mortalidad.¹⁸

El objetivo de este estudio es describir la presencia de afección ocular (escleritis, esclerouveítis, escleritis difusa) con anti-PCC+ (y ausencia de manifestaciones articulares) como primera manifestación temprana de pacientes que evolucionan al desarrollo de AR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Serie de casos de cinco pacientes proveniente de una cohorte retrospectiva ($n = 145$) de casos que acuden a la Asociación para Evitar la Ceguera (APEC) en México, a la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares con diagnóstico de escleritis (datos de dolor ocular y ojo rojo) de los años 2010 al 2020. Se incluyeron edad, género, lateralidad ocular, tipo de escleritis (anterior difusa, anterior nodular, posterior, anterior con necrosis y esclerouveítis), tipo de tratamiento instaurado, recurrencias, tiempo de seguimiento, agudeza visual, así como enfermedad sistémica o reumatológica asociada antes-durante-después del tratamiento, la cual fue diagnosticada por clínica y/o con laboratorios y/o con imágenes de gabinete valorada por una reumatóloga experta (CHT) para determinar valores (*score*) de acuerdo con los criterios de la clasificación del *American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR), así como el grado de actividad de la enfermedad (*Disease Activity Score = DAS28*) en caso de que la presentaran.^{19,20}

Esta investigación cuenta con la aprobación de los comités de ética e investigación de la APEC cumpliendo con los lineamientos de la declaración de Helsinki, titulado «Prevalencia de hallazgos angiográficos asociados a vasculitis de retina en pacientes con escleritis anterior activa secundaria a enfermedades reumatológicas» con número de protocolo asignado por los comités UV-18-03.

Se realizaron exámenes de laboratorio basales (al momento del diagnóstico de la afección ocular) y después de seguimiento: FR, anti-PCC, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), biometría hemática (BH), química sanguínea (QS), pruebas de funcionamiento hepático (PFH),

anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anticuerpos antinucleares (ANA), así como para descartar etiología infecciosa (PPD, VDRL, FTA-Abs y VIH). En todos los pacientes se solicitaron radiografías de manos y pies (anteroposteriores/oblicuas) al momento de la manifestación ocular para determinar si existían cambios sugestivos de AR. Métodos estadísticos: estadística descriptiva.

RESULTADOS

En esta serie de cinco casos, el 100% fueron mujeres, con una mediana de edad de 53 años (rango 34 a 77) al momento de presentar sintomatología oftalmológica (escleritis nodular o difusa, esclerouveítis, escleromalacia). Las pacientes referían de una semana a tres meses de evolución con los síntomas oculares previo al ingreso para su revisión oftalmológica y abordaje sistémico. En cuanto a patología sistémica basal, un caso tenía diabetes mellitus tipo 2 (DM2), uno hipertensión arterial sistémica (HTA) y dos padecían osteopenia. Los datos demográficos y de laboratorio, manifestaciones oftalmológicas y evolución en el tiempo se muestran en la *Tabla 1*.

Todas tuvieron el anti-PCC +, ya sea con la manifestación oftalmológica o durante su seguimiento; en cuanto a los hallazgos radiográficos, ninguna cumplía con los criterios para AR al momento de la manifestación ocular, presentando únicamente osteopenia u osteoartritis leve.

Los estudios de laboratorio para descartar otras patologías autoinmunes, así como infecciosas, fueron negativos. De nuestra serie de casos, al diagnóstico de escleritis o esclerouveítis, la PCR se encontraba elevada en tres pacientes; sólo una tuvo rangos por fuera de lo normal (ajustada por género y edad) en la VSG y sólo una tuvo FR + al momento de la manifestación oftalmológica.

En cuanto a los síntomas articulares, las cinco negaban presencia de artralgiás al momento de la manifestación oftalmológica. Con respecto al tratamiento sistémico recibido, todas iniciaron esteroide vía oral (prednisona = PDN); cuatro iniciaron metotrexato (MTX) y una azatioprina (AZT). A pesar del tratamiento previamente descrito, tres tuvieron afección ocular bilateral en diferentes tiempos del seguimiento, una de ellas con tres recaídas en la inflamación ocular (paciente #3). El inicio de tratamiento con inmunosupresor (MTX o AZT) fue variado, siendo en una paciente al mes de su ingreso, en dos a los dos meses, en una a los siete meses y la última lo inició a los dos años tres meses después de la mani-

festación oftalmológica. A continuación, se describen los tres casos más representativos.

Caso 1: mujer de 53 años con antecedente de HTA, prediabetes, hipotiroidismo subclínico y esteatosis hepática. Inició con ojo derecho rojo tres meses

previos, diagnosticándose escleritis anterior difusa (EAD) (*Figura 1*) y uveítis anterior (esclerouveítis). Negó síntomas articulares y la exploración sistémica fue normal. En los estudios de laboratorio presentó FR y anti-PCC positivos, VSG = 33 mm/h (ref. 0-15

Tabla 1: Características demográficas y de laboratorio; manifestaciones oftalmológicas y evolución.

Caso	Edad (años)	Diagnóstico oftalmológico*, laboratorios y Tx	Criterios ACR/EULAR*, laboratorios y Tx	Evolución y Tx
1	53	Escleritis anterior difusa con uveítis OD Basal Sin artralgias FR + 1:8 (positivo) Anti-PCC 6.9 UR/mL (alto) (ref 0-5 UR/mL) *Score 2/10 Tx: MTX + PDN	Escleritis anterior difusa A los 10 meses Artralgias, artritis ambos carpos, rigidez articular Sin Rx *Score 6/10 = AR definitiva Tx: leflunomida + MTX + PDN	Escleritis nodular IO A los 2 años DAS28** = 1.2 (remisión) Tx: MTX + PDN + leflunomida
2	34	Escleritis anterior nodular OI Basal Sin artralgias FR negativo Tx: PDN	Escleritis anterior nodular OD A los 2 años Sin artralgias, artritis o rigidez de manos Anti-PCC 17.6 U/mL (ref 0-10 U/mL) *Score 2/10 = no AR Tx: MTX + PDN	Escleritis anterior nodular OD A los 3 años Rx: sin AR
3	41	Escleritis anterior nodular y difusa con uveítis OI (OI con dos reactivaciones) Escleromalacia OD Basal Sin artralgias FR negativo Anti-PCC 16.0 U/mL (ref positivo > 10 U/mL) Rx sin AR Tx: MTX	Escleritis anterior nodular con uveítis OD A 1 año 5 meses (con una reactivación) Sin artralgias *Score 2/10 = no AR Tx: PDN + MTX	Escleritis anterior nodular con uveítis OD A los 3 meses Sin artralgias ni actividad ocular *Score 2/10 = no AR Tx: MTX + PDN
4	55	Escleritis anterior nodular OI Basal Sin artralgias Rx: OA, sin datos de AR Tx: AINE	Escleritis anterior nodular OI A los 2 meses Artralgias en manos; estable ocular FR 60 UI/mL (ref 0-15 UI/mL) Anti-PCC 26 U/mL (ref positivo > 10 U/mL) *Score 7/10 = AR definitiva; DAS28** = 2.57 (baja actividad) Tx: MTX + PDN	Escleritis anterior nodular OI A los 2 años Estable ocular, asintomática FR 21 UI/mL (ref 0-15 UI/mL) DAS28** = 1.36 (remisión) Tx: MTX + PDN
5	77	Escleritis anterior difusa con uveítis OI Basal Sin artralgias	Escleritis anterior difusa con uveítis OI A 1 año 8 meses Artralgias en manos FR 4.62 UI/mL (ref 0-14 UI/mL) Anti-PCC 7.9 UR/mL (ref positivo > 5 UR/mL) *Score 5/10 Tx: AZT	Escleritis anterior difusa con uveítis OI A los 2 años 10 meses Artralgias y artritis en carpos y tobillos Rx: manos y pies con datos de AR *Score 6/10 = AR definitiva; DAS28** = 3.6 (actividad moderada) Tx: MTX + HClq

Tx = tratamiento; OD = ojo derecho; * ACR/EULAR = American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism; FR = factor reumatoide; Anti-PCC = anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado; MTX = metotrexato; PDN = prednisona; Rx = rayos X; AR = artritis reumatoide; OI = ojo izquierdo; ** DAS28 = Disease Activity Score; AZT = azatioprina; HClq = hidroxiquina.

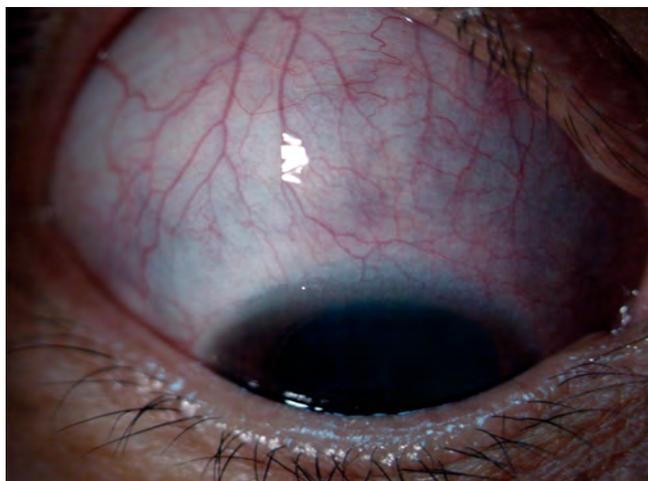


Figura 1: Escleritis anterior difusa, ojo derecho. Se observa dilatación importante de los vasos episclerales superficiales y profundos en sector superior, doloroso a la palpación, con hiperemia que no desaparece con la prueba de vasoconstricción (gotas oftálmicas de tropicamida con fenilefrina); se observa midriasis farmacológica secundaria a la aplicación de las gotas.

mm/h) y PCR -, sin cumplir con los criterios de clasificación para AR, por lo que se dejó con diagnóstico de EAD con anti-PCC y FR positivos iniciándose tratamiento con PDN 1 mg/kg/día vía oral y MTX 10 mg/semana vía oral lográndose la inactivación de la escleritis. A las dos semanas, se inició el descenso gradual de PDN y el incremento de MTX a 15 mg/semana. Diez meses después del ingreso, estando con 7.5 mg/día de PDN, inició con rigidez articular matutina de dos horas, artralgiyas y artritis en ambos carpos, integrándose el diagnóstico de AR (*score* ACR/EULAR = 6/10) agregándose al tratamiento leflunomida 20 mg/día, controlando así los síntomas articulares. Un año después presentó un nuevo cuadro de escleritis nodular (EN) en el ojo izquierdo, por lo que se aumenta el MTX a 20 mg/semana y la PDN a 10 mg/día. En la actualidad, continúa con el mismo tratamiento, se encuentra estable a nivel ocular y articular con un *score* de la actividad de enfermedad (*Disease Activity Score*) o DAS28 de 1.2 (remisión) y en espera para iniciar tratamiento con anti-TNF.

Caso 3: mujer de 41 años que consultó por tener un mes con ojo izquierdo rojo, doloroso y con fotofobia. Se hace el diagnóstico de escleritis anterior nodular y difusa con uveítis anterior (EAN + EAD + UA = esclerouveítis), encontrándose además datos clínicos de escleromalacia en ojo derecho (*Figura 2*). A la exploración sistémica, sin artralgiyas ni artritis. Se inicia tratamiento con PDN vía oral a dosis reducción y se solicitan exámenes de laboratorio en-

contrándose con anti-PCC elevado (16 U/mL) y FR - con VSG = 21 mm/h (ref 0-15) y PCR -; dos meses después, se decide iniciar tratamiento con MTX vía oral. Después la paciente presentó reactivaciones de la escleritis en ojo izquierdo en dos ocasiones, por lo que ameritó aumento en la dosis de MTX y de PDN; en la segunda reactivación se agregó una inyección de esteroide (betametasona) periocular. Un año y medio después del primer cuadro, acudió refiriendo dolor, ojo rojo y fotofobia ahora en ojo derecho de un mes de evolución, diagnosticándose EAN (*Figura 3*) + UA (esclerouveítis), por lo que se aumenta dosis de MTX. Meses después se tuvo que modificar la dosis de MTX por elevación de las transaminasas. A nivel sistémico, sigue sin referir manifestaciones articulares (*score* ACR/EULAR = 2/10); tres años después, el caso presenta nuevamente una reactivación de la escleritis en ojo derecho con dolor y ojo rojo, por lo que tuvo que modificarse el tratamiento. En su última revisión, la paciente se encontraba estable a nivel ocular y continuaba sin manifestaciones articulares con una dosis de MTX 15 mg/semana vía oral + PDN 7.5 mg/día vía oral teniendo VSG 18 mm/h (ref 0-10) y una PCR 1:80 (positiva).

Caso 5: mujer de 77 años con antecedente de DM2, quien consultó por presentar miodesopsias («moscas flotantes»), ojo izquierdo rojo y disminución de agudeza visual. Se hizo diagnóstico de esclerouveítis y se manejó con tratamiento tópico a base de prednisolona a dosis reducción. Se solicitaron estudios de laboratorio para descartar etiología infecciosa y anticuerpos para diagnosticar artritis reumatoide,



Figura 2: Escleromalacia, ojo derecho. Adelgazamiento escleral en sector superior con la consecuente visualización de la característica coloración violácea de tejido coroideo subyacente; midriasis farmacológica.



Figura 3: Escleritis anterior nodular, ojo derecho. Se observa nódulo escleral, dilatación de vasos episclerales superficiales y profundos en sector temporal, doloroso a la palpación, con hiperemia que no desaparece con la prueba de vasoconstricción (gotas oftálmicas de tropicamida con fenilefrina); se observa midriasis farmacológica secundaria a la aplicación de las gotas.

los cuales fueron negativos. Al año con ocho meses refiere artralgiyas de manos con anti-PCC + (7.9 UR/mL) y PCR ligeramente elevada, por lo que se inició tratamiento con azatioprina (AZT) 50 mg/día vía oral y PDN 20 mg/día vía oral a dosis reducción. A los dos años con 10 meses regresa con artralgiyas y artritis en carpos/tobillos, un *score* ACR/EULAR = de 6/10 (AR definitiva) y cambios crónicos de AR en las radiografías de manos y pies (*Figura 4*), con VSG 38 mm/h (ref 0-20) y PCR de 10.23 mg/L (ref 0-5), por lo que se decide cambiar tratamiento (suspendiéndose AZT) e iniciar MTX, presentando actualmente un DAS28 = 3.6 (actividad moderada).

DISCUSIÓN

En esta serie de casos, tres individuos desarrollaron AR definitiva de acuerdo con los criterios del 2010 ACR/EULAR, después de la manifestación oftalmológica: a los dos meses (*score* 7/10), a los 10 meses (*score* 6/10) y a los dos años seis meses (*score* 6/10). Dos pacientes (caso #1 y #3) nunca desarrollaron criterios definitivos para AR (*score* 2/10), ambas a pesar de tener afección ocular bilateral y más de tres años de seguimiento; una de ellas (caso #3) con recaídas de la inflamación ocular ameritando fármacos modificadores de la enfermedad/FARME (DMARD = *disease-modifying anti-rheumatic drugs*) con MTX además de PDN vía oral. El objetivo de lograr una remisión, definida como un *score* de actividad de la enfermedad

(DAS28 = *disease activity score*) < 2.6 se obtuvo en dos pacientes con el tratamiento instaurado quedando sólo el caso #5 con actividad moderada (DAS28 = 3.6).

Por lo anterior, en la Clínica de Enfermedades Inflamatorias de la APEC sugerimos instaurar tratamiento temprano (fase preartrítica) con FARME tomando en cuenta como signo de riesgo a la escleritis (aunado a los marcadores serológicos y de imagen ya conocidos), para la progresión o desarrollo de AR y poder modular la evolución de la enfermedad; así como la EULAR define «artralgia sospechosa para la progresión a AR» definir a la escleritis de manera similar, estando a favor de lo anterior que estos pacientes responden a tratamientos habituales como MTX.^{21,22}

No existe un consenso sobre la importancia y frecuencia con la que se deben pedir los marcadores



Figura 4: Radiografías. **A)** Manos (anteroposterior). Adecuada alineación, osteopenia yuxtaarticular, disminución pancompartamental de los huesos del carpo, disminución asimétrica del espacio en interfalángicas distales y proximales. No se observa el proceso estiloides izquierdo. Tiene datos de osteoartritis (OA) y tempranos de AR. **B)** Pies (anteroposterior). Adecuada alineación, osteopenia yuxtaarticular, esclerosis subcondral, erosión en articulación metatarsofalángica derecha e izquierda.

serológicos (FR y anti-PCC) en casos con escleritis idiopáticas que pueden evolucionar a un desarrollo franco de enfermedad sistémica (AR).

En nuestra serie de casos, tres desarrollaron AR en un periodo de tiempo variable (de dos meses hasta dos años y medio) después de haber debutado sólo con escleritis. Lin demostró que aún en pacientes con ausencia de síntomas articulares, la presencia de escleritis idiopática con FR+ aumentaba el riesgo de desarrollo de AR, siendo de los pocos artículos que resaltan la importancia de la escleritis como un probable factor predictivo positivo.²³

Tres de nuestras pacientes recibieron tratamiento dentro del periodo descrito como de mayor respuesta y asociado con menor incidencia de recaídas a nivel articular (≤ 90 días).²⁴ A pesar de esto, el caso #3 presentó varias reactivaciones de la escleritis sin cumplir nunca criterios para AR definitiva, y el caso #1 presentó escleritis en el ojo contralateral, lo cual demuestra que la presencia de inflamación ocular es un dato de actividad sistémica, y debe ser tomado en cuenta ya sea para el inicio, mantenimiento, aumento o modificación del tratamiento sistémico. Por otro lado, el caso #5 desarrolló AR varios años posteriores al debut de la escleritis en ojo izquierdo.

La escleritis es una manifestación grave de la enfermedad en pacientes con AR, relacionándose con una menor supervivencia, siendo además considerada dentro de los criterios de manifestaciones extraarticulares de AR como parte de la vasculitis reumatoide.^{13,17,25}

Existe una asociación importante entre la duración de la enfermedad con las manifestaciones oculares; a más duración, más comunes y severas.¹⁶ Lo importante de nuestra serie de casos es que esta asociación se encuentra invertida, ya que desafía el concepto de que la escleritis es una manifestación tardía oftalmológica de una vasculitis reumatoide con AR de larga evolución, pudiendo presentarse mucho tiempo antes de la aparición de las alteraciones articulares.

Sugerimos que aunque no existan alteraciones articulares, la sola presencia de escleritis antes de cualquier otra manifestación extraarticular e independientemente de los resultados serológicos debe recibir tratamiento temprano (con FARME) aunque no se cumplan los criterios de EULAR.²⁶⁻²⁸ Para finalizar, nuestra investigación tiene varias limitantes: serie de casos, retrospectivo, seguimiento corto y falta de apego de los pacientes (para cumplir con sus citas y su tratamiento). Por lo anterior, es probable que el número de casos que debutan con escleritis y anti-PCC + con FR- está subestimado en nuestra población.

CONCLUSIONES

Con nuestra serie de cinco casos y lo reportado en la literatura, podemos apreciar que la escleritis puede ser la primera manifestación de AR mucho tiempo antes del desarrollo de la enfermedad sistémica. Debemos vigilar de cerca los casos con escleritis que tengan serología negativa para AR, ya que probablemente evolucionen a una franca clínica de AR en meses o años próximos. La presencia de anti-PCC + con FR – toma relevancia en aquéllos que debutan con escleritis idiopática. Es importante el manejo multidisciplinario entre reumatólogos y oftalmólogos con la finalidad de identificar tempranamente a estos casos e instaurar un tratamiento (con FARME) para evitar complicaciones oculares que pongan en riesgo la visión e incidir también en la prevalencia de la enfermedad articular.

AGRADECIMIENTOS

A las Dras. Yolanda Chávez Romero y Diana Sarmiento Forero para la obtención de las imágenes y recolección de datos, ambas Fellows de la Clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares en la Asociación para Evitar la Ceguera.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis. *Cells*. 2020; 9 (4): 880.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388 (10055): 2023-2038.
3. Yener A, Şahin K. The association of choroidal thickness with rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide in rheumatoid arthritis. *Int Ophthalmol*. 2020; 40 (4): 935-941.
4. Boman A, Brink M, Lundquist A, Hansson M, Mathsson-Alm L, Rönnelid J et al. Antibodies against citrullinated peptides are associated with clinical and radiological outcomes in patients with early rheumatoid arthritis: a prospective longitudinal inception cohort study. *RMD Open*. 2019; 5 (2): e000946.
5. Bugatti S, Manzo A, Montecucco C, Caporali R. The clinical value of autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 339.
6. Brink M, Hansson M, Mathsson-Alm L, Wijayatunga P, Verheul MK, Trouw LA et al. Rheumatoid factor isotypes in relation to antibodies against citrullinated peptides and carbamylated proteins before the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2016; 18: 43.
7. Yap HY, Tee SZ, Wong MM, Chow SK, Peh SC, Teow SY. Pathogenic role of immune cells in rheumatoid arthritis: implications in clinical treatment and biomarker development. *Cells*. 2018; 7 (10): 161.
8. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor

- for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 2007; 146 (11): 797-808.
9. Llopis E, Kroon HM, Acosta J, Bloem JL. Conventional radiology in rheumatoid arthritis. *Radiol Clin North Am.* 2017; 55 (5): 917-941.
 10. Lee DM, Schur PH. Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62 (9): 870-874.
 11. Aggarwal R, Liao K, Nair R, Ringold S, Costenbader KH. Anti-citrullinated peptide antibody assays and their role in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61 (11): 1472-1483.
 12. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, Leone MC, Cafaro G, Luccioli F et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo.* 2018; 70 (4): 212-224.
 13. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford).* 1999; 38 (7): 668-674.
 14. Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol.* 2005; 50 (4): 351-363.
 15. Nevares A, Raut R, Libman B, Hajj-Ali R. Noninfectious autoimmune scleritis: recognition, systemic associations, and therapy. *Curr Rheumatol Rep.* 2020; 22 (4): 11.
 16. Vignesh AP, Srinivasan R. Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 393-397.
 17. McGavin DD, Williamson J, Forrester JV, Foulds WS, Buchanan WW, Dick WC et al. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmol.* 1976; 60 (3): 192-226.
 18. Artifoni M, Rothschild PR, Brézin A, Guillevin L, Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014; 10 (2): 108-116.
 19. Prevo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995; 38 (1): 44-48.
 20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010; 62 (9): 2569-2581.
 21. van Steenberg HW, da Silva JAP, Huizinga TWJ, van der Helm-van Mil AHM. Preventing progression from arthralgia to arthritis: targeting the right patients. *Nat Rev Rheumatol.* 2018; 14 (1): 32-41.
 22. van der Helm-van Mil AH, Zink A. What is rheumatoid arthritis? Considering consequences of changed classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (2): 315-317.
 23. Lin P, Bhullar SS, Tessler HH, Goldstein DA. Immunologic markers as potential predictors of systemic autoimmune disease in patients with idiopathic scleritis. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145 (3): 463-471.
 24. Kempen JH, Pistilli M, Begum H, Fitzgerald TD, Liesegang TL, Payal A et al. Remission of non-infectious anterior scleritis: incidence and predictive factors. *Am J Ophthalmol.* 2019; S0002-9394(19)30134-5.
 25. Bettero RG, Cebrian RF, Skare TL. Prevalence of ocular manifestation in 198 patients with rheumatoid arthritis: a retrospective study. *Arq Bras Oftalmol.* 2008; 71 (3): 365-369.
 26. Nordberg LB, Lillegraven S, Lie E, Aga AB, Olsen IC, Hammer HB et al. Patients with seronegative RA have more inflammatory activity compared with patients with seropositive RA in an inception cohort of DMARD-naïve patients classified according to the 2010 ACR/EULAR criteria. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (2): 341-345.
 27. Nordberg LB, Lillegraven S, Aga AB, Sexton J, Olsen IC, Lie E et al. Comparing the disease course of patients with seronegative and seropositive rheumatoid arthritis fulfilling the 2010 ACR/EULAR classification criteria in a treat-to-target setting: 2-year data from the ARCTIC trial. *RMD Open.* 2018; 4 (2): e000752.
 28. Bogdanic-Werner K, Fernandez-Sanz G, Alejandre Alba N, Ferrer Soldevila P, Romero-Bueno FI, Sanchez-Pernaute O. Rituximab therapy for refractory idiopathic scleritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013; 21 (4): 329-332.



doi: 10.35366/97464

Cambios tempranos de la superficie corneal posterior a cirugía refractiva evaluados con un analizador de superficie ocular

Early corneal surface changes after refractive surgery evaluated with an ocular surface analyzer

Carlos Adolfo Müller-Morales,* Naomi Zatarain-Barrón,†
Enrique Octavio Graue-Hernández,* Alejandro Navas-Pérez*

Citar como: Müller-Morales CA, Zatarain-Barrón N, Graue-Hernández EO, Navas-Pérez A. Cambios tempranos de la superficie corneal posterior a cirugía refractiva evaluados con un analizador de superficie ocular. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 270-274. <https://dx.doi.org/10.35366/97464>

RESUMEN

Introducción: Existe controversia respecto al papel que desempeña la cirugía refractiva en el desarrollo posterior de resequeidad ocular. **Objetivo:** Evaluar los cambios tempranos en la superficie corneal después de cirugía refractiva tipo *laser assisted in situ keratomileusis* (LASIK por sus siglas en inglés) con un analizador de superficie ocular. **Material y métodos:** Se realizaron mediciones preoperatorias y una semana posterior al LASIK se evaluó la puntuación en escala de *ocular surface disease index* (OSDI por sus siglas en inglés), tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (segundos), tamaño de menisco lagrimal (mm) y análisis cuantitativo de las glándulas de Meibomio (%) con el analizador de superficie ocular LacryDiag (Quantel, Cournon d’Auvergne, Francia). **Resultados:** Se incluyeron 14 pacientes y 28 ojos en el estudio. Hallazgos prequirúrgicos y postquirúrgicos: puntuación OSDI de

ABSTRACT

Introduction: To this day, controversy remains regarding the role refractive surgery plays in posterior development of dry eye signs and symptoms. **Objective:** To evaluate early changes in corneal surface after refractive surgery by laser assisted in situ keratomileusis, with an ocular surface analyzer. **Material and methods:** Pre and 1-week post-operative measurements of ocular surface disease index score, non-invasive tear breakup time, tear meniscus height (mm), and meibomian gland dropout (%) were made with the ocular surface analyzer LacryDiag (Quantel, Cournon d’Auvergne, France). **Results:** 28 eyes of 14 patients were included. Pre- and post-op findings were as following: ocular surface disease score from 8 to 18 ($p = 1.25$); non-invasive tear breakup time from 10.7 seconds to 6.2 seconds right eyes and 10.9 seconds to 6.3 seconds left eye ($p = 1.10$); tear meniscus height from 0.5 mm both eyes to 0.3 mm right eye ($p =$

* Médico Especialista en Oftalmología-Córnea y Cirugía Refractiva.

† Médico pasante de Servicio Social.

Departamento de Córnea, Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana, IAP. Ciudad de México, México.

Recibido para publicación: 03/11/2020. Aceptado: 10/11/2020.

Correspondencia: Carlos Adolfo Müller-Morales
Chimalpopoca Núm. 14, Col. Obrera, 06800, Cuauhtémoc,
Ciudad de México, CDMX. Teléfono: 55 5442-1700
E-mail: mumolfo@gmail.com

Abreviaturas:

D = Dioptrías.
LASIK = Laser assisted in situ keratomileusis.
PRK = Photorefractive keratectomy.
SMILE = Small Incision Lenticule Extraction.
OD = Ojo derecho.
OI = Ojo izquierdo.
OSDI = Ocular surface disease index.
OU = Ambos ojos.



8 a 18 ($p = 1.25$); tiempo de ruptura lagrimal no invasivo de 10.7 segundos a 6.2 segundos en ojo derecho y de 10.9 segundos a 6.3 segundos en ojo izquierdo ($p = 1.10$); altura de menisco lagrimal de 0.5 mm en ambos ojos a 0.3 mm en ojo derecho ($p = 1.64$) y 0.2 mm en ojo izquierdo (1.64); y porcentaje de pérdida de glándulas de Meibomio de 21.6 a 21% en ojo derecho y de 23.6 a 23% en ojo izquierdo ($p = 1.50$). **Conclusiones:** Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre valores prequirúrgicos y postquirúrgicos, sí existieron diferencias clínicas y sintomáticas en los pacientes.

Palabras clave: Ojo seco, cirugía refractiva, LASIK.

Nivel de evidencia: IV

1.64) and 0.2 mm left eye (1.64); and meibomian gland dropout from 21.6% to 21% right eye and 23.6% to 23% left eye ($p = 1.50$).

Conclusions: Although statistically significant differences were not found between pre- and post-op measurements, there were clinical and symptomatic differences in patients.

Keywords: Dry eye, refractive surgery, LASIK.

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

El ojo seco posterior a cirugía refractiva es un problema común al que se enfrenta el oftalmólogo. Los síntomas de resequeidad ocular después de cirugía refractiva son de magnitud variable y producen insatisfacción en el paciente, así como frustración por parte del cirujano. En algunos reportes se ha observado que hasta 20% de pacientes operados de cirugía refractiva son derivados con el corneólogo debido a la falta de satisfacción postratamiento.¹ El incremento en el tiempo invertido en el tratamiento refractivo, la discrepancia ocasional entre síntomas manifestados por el paciente en comparación con los signos clínicos observados, y la técnica quirúrgica a elegir de acuerdo con las características individuales de cada paciente (*laser assisted in situ keratomileusis* [LASIK, por sus siglas en inglés], PRK [*Photorefractive keratectomy*], trans-PRK, SMILE [*Small Incision Lenticule Extraction*]) son sólo algunos de los retos que desafían al cirujano refractivo.^{2,3}

Es conocido que el ojo seco preexistente a la cirugía refractiva es un factor de riesgo importante de desarrollar ojo seco postoperatorio grave.^{4,5} En algunos reportes se ha estimado la existencia de signos y síntomas de ojo seco previo a cirugía refractiva hasta en 50 y 30% de los casos, respectivamente.⁶ Otros factores de riesgo incluyen mayor corrección refractiva (-9D a -14D), mayor tiempo de succión, diámetro y profundidad de la zona de ablación, grosor del *flap*, raza asiática, sexo femenino, uso crónico de lentes de contacto, polimorfismos en el gen THBS1, y cirugías oculares previas como blefaroplastia y corrección de lagofthalmos.⁷⁻¹²

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se produce ojo seco posterior al LASIK aún no son del todo conocidos. Lo más aceptado hoy en día es una etiología multifactorial, cuyos componentes incluyen disminución en la influencia trófica en el epitelio cor-

neal secundario a amputación de los nervios corneales, reducción de la sensibilidad corneal y el reflejo de parpadeo, daño a las células caliciformes limbales producido por la presión del anillo de succión, alteración de la estabilidad lagrimal por los cambios en la curvatura de la córnea, la inflamación propia del evento quirúrgico y el efecto tóxico del tratamiento tópico.¹³

La anamnesis del paciente es el factor más importante en la evaluación del ojo seco posterior al LASIK, puesto que no hay una sola prueba que sea suficiente para su diagnóstico y los signos y síntomas en ocasiones no se correlacionan. Asimismo, se ha visto que los síntomas postoperatorios del ojo seco son de naturaleza temporal, más pronunciados durante el primer mes y generalmente duran menos de 12 meses después de la cirugía.¹⁴

En cuanto a hallazgos objetivos de resequeidad ocular, la duración de éstos posterior a cirugía refractiva puede ser variable y dependiente de distintos factores. En el estudio de Nassaralla y colaboradores se evaluaron los cambios en la sensibilidad corneal después del LASIK para la corrección de diferentes grados de miopía, encontrando que la sensibilidad de la córnea disminuye en las áreas central y paracentral hasta por nueve meses, siendo la profundidad de la ablación un factor importante en la disminución temporal de la sensibilidad corneal y su recuperación.¹⁵ Hu y su equipo investigaron la relación entre los meniscos lagrimales y la densidad del nervio corneal en pacientes después del LASIK, y concluyeron que los meniscos lagrimales y nervios corneales periféricos se recuperaron continuamente después del LASIK durante la etapa temprana; sin embargo, el volumen de lágrima puede depender de los nervios corneales centrales residuales al mes en lugar de la recuperación del nervio corneal.¹⁶ En un estudio conducido por Tao y colaboradores¹⁷ se determinaron los meniscos de lágrimas superiores e inferiores

mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) en voluntarios después del LASIK para tratar miopía, encontrando que tanto el menisco lagrimal superior como el inferior disminuyen y se recuperan gradualmente hasta 20 meses después del LASIK.

A pesar de todo esto, aun si hay controversia respecto al papel que desempeña la cirugía refractiva en el desarrollo posterior de sequedad ocular, existen reportes a favor de este planteamiento, en los que se han descrito resultados en los cuales 94.8, 85.4 y 59.4% de pacientes experimentaron síntomas de ojo seco a un día, una semana y un mes después de la cirugía, respectivamente.¹³ También se han constatado estudios con resultados contrarios que señalan que el ojo seco después del LASIK es poco frecuente.¹⁸ Esta variabilidad en los hallazgos es atribuible a la existencia de pocos estudios prospectivos controlados, al corto tiempo de seguimiento postoperatorio de pacientes y a la falta de estandarización de criterios de evaluación para ojo seco.

El objetivo primario de nuestro estudio fue analizar los cambios tempranos en la superficie ocular posterior a cirugía refractiva tipo LASIK con un analizador de superficie ocular. El objetivo secundario fue determinar el grado de severidad de sintomatología manifestada por el paciente a través de la escala OSDI.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño de esta investigación consiste en un estudio de intervención, no aleatorizado, prospectivo, comparativo, longitudinal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, sin patología o tratamiento ocular preexistente, que firmaran el consentimiento informado y que cumplieran con las fechas de seguimiento y los cuidados postoperatorios indicados. Se excluyeron de este estudio los casos que no cumplieron con estos criterios. Se incluyó un total de 28 ojos y 14 pacientes para someterse a cirugía refractiva tipo LASIK en ambos ojos en el periodo de marzo a junio de 2019. Previo a la cirugía, se registraron datos demográficos de los pacientes, así como mediciones basales de las variables desenlace: puntuación en escala de OSDI, tiempo de ruptura lagrimal no invasivo (NIBUT) (segundos), tamaño de menisco lagrimal (mm) y análisis cuantitativo de las glándulas de Meibomio (%) con el analizador de superficie ocular LacryDiag (Quantel, Cournon d'Auvergne, France). A todos los pacientes se les realizó cirugía refractiva tipo LASIK. Según los requerimientos del paciente por sus queratometrías y paquimetrías, se utilizó el microqueratomo Moria M2SU (MORIA

SA, France). Posterior a la creación y levantamiento del *flap*, se realizó aplicación del Excimer láser (Schwind Amaris) tras un adecuado centrado de las miras del láser y la correcta activación del EyeTracker, indicando al paciente mantener su mirada fija en un estímulo luminoso. Posteriormente, se eliminaron los detritos presentes sobre el estroma corneal expuesto con microesponjas húmedas. Por último, se realizó el reposicionamiento del colgajo sobre el estroma corneal. Como parte del tratamiento tópico postoperatorio se aplicó una gota de antibiótico tópico (Vigamoxi-Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth, Texas-United States) cada seis horas, hialuronato de sodio 0.4% (Lagricel-Laboratorios Sophia. Guadalajara, Jalisco, México) y esteroide acetato de prednisolona al 1% (Prednefrin-Alcon Laboratories, Inc. Fort Worth, Texas-United States).

Las mediciones de las variables de desenlace se realizaron nuevamente una semana postratamiento. Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó una prueba de T-pareada. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En el estudio se incluyó un total de 14 pacientes y 28 ojos, se sometieron a cirugía refractiva tipo LASIK siete (50%) hombres y siete (50%) mujeres. La edad promedio fue de 24.7 años (rango de 21-31 años).

El diagnóstico refractivo más frecuente fue astigmatismo miópico compuesto, encontrado en 23 (82%) de los ojos evaluados. La refracción esférica promedio de ojo derecho fue de -2.7D, con un rango de -0.5 a -5.5D, y un cilindro promedio de -1.6D, con un rango

Tabla 1: Características demográficas de la población en estudio (N = 14).

Característica	n (%)
Masculino	7 (50)
Femenino	7 (50)
Edad promedio	24.7
Astigmatismo miópico compuesto	23 (82)
Refracción esférica promedio	
Ojo derecho	-2.7D
Ojo izquierdo	-2.7D
Cilindro promedio	
Ojo derecho	-1.6D
Ojo izquierdo	-1.4D
Equivalente esférico promedio	
Ojo derecho	-3.5D
Ojo izquierdo	-3.4D

Tabla 2: Resultados prequirúrgicos y postquirúrgicos.

Variable	Pre-LASIK		Post-LASIK		p
	OD	OI	OD	OI	
OSDI	8		18		1.25
NIBUT (s)	10.7	10.9	6.2	6.3	1.10
Menisco lagrimal (mm)	0.5	0.5	0.3	0.2	1.64
Pérdida de glándulas de Meibomio (%)	21.6	23.6	21.0	23.0	1.50

de 0 a -5D. La refracción esférica promedio de ojo izquierdo fue de -2.7D, con un rango de -0.5 a -5.00D, y un cilindro promedio de -1.4D, con un rango de 0 a -4.00D. El equivalente esférico promedio en ojo derecho fue de -3.5D y en ojo izquierdo de -3.4D (*Tabla 1*).

Los hallazgos promedio de las variables medidas previo a cirugía consistieron en: puntuación en escala de OSDI de 8; NIBUT de 10.7 segundos en ojo derecho y 10.9 segundos en ojo izquierdo; altura de menisco lagrimal de 0.5 mm en ambos ojos; y porcentaje de pérdida de glándulas de Meibomio de 21.6% en ojo derecho y 23.6% en ojo izquierdo.

La evaluación postquirúrgica a una semana mostró los siguientes hallazgos promedio: puntuación en

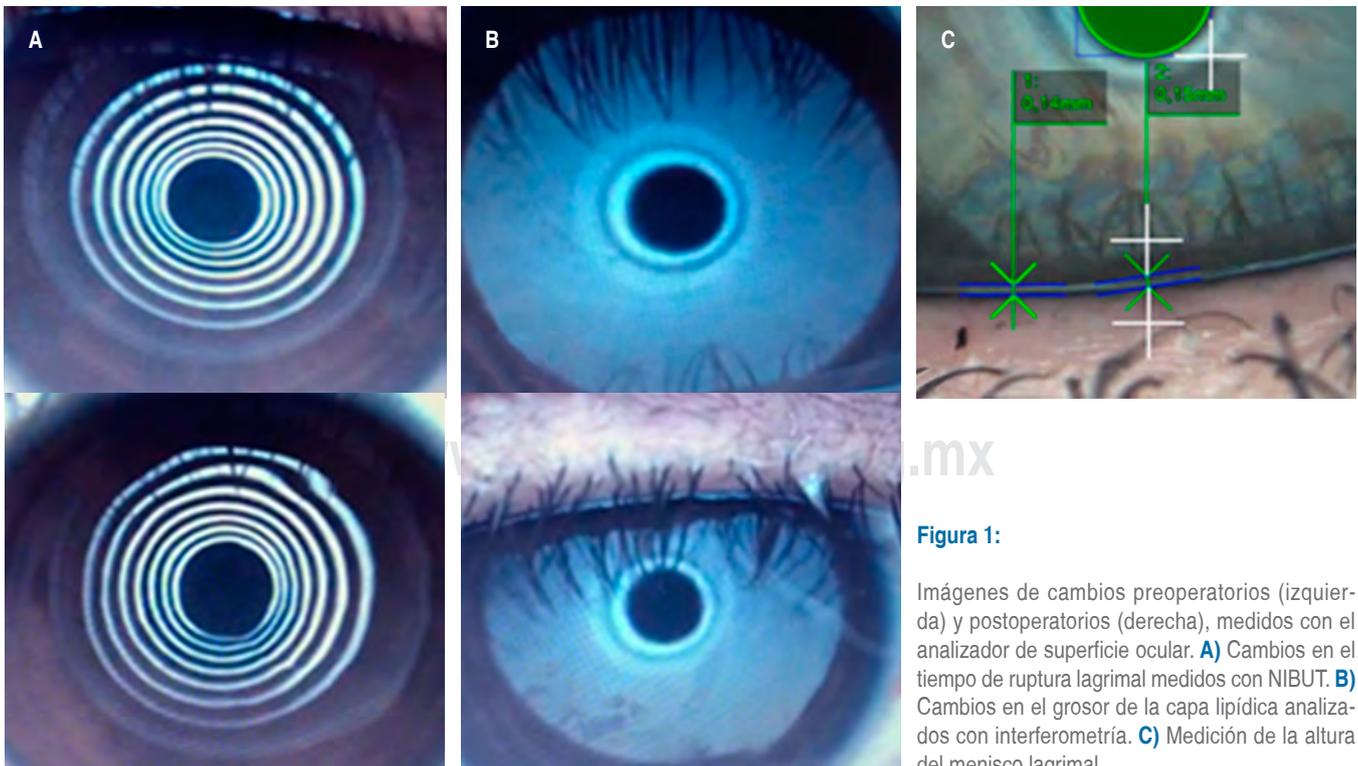
escala de OSDI de 18 ($p = 1.25$); NIBUT de 6.2 segundos en ojo derecho y 6.3 segundos en ojo izquierdo ($p = 1.10$); altura de menisco lagrimal de 0.3 mm en ojo derecho ($p = 1.64$) y 0.2 mm en ojo izquierdo (1.64); y porcentaje de pérdida de glándulas de Meibomio de 21% en ojo derecho y 23% en ojo izquierdo ($p = 1.50$) (*Tabla 2 y Figura 1*).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se evaluó un total de 28 ojos con astigmatismo miópico compuesto. El error esférico entre pacientes osciló entre miopía baja-moderada (0-6D), mientras que el cilindro osciló entre astigmatismo bajo-alto ($0 \geq 3D$).

A pesar de que no se demostró significancia estadística en los resultados pre-LASIK y post-LASIK en la puntuación por escala de OSDI, sí encontramos una diferencia sintomática entre los pacientes, dado que el valor promedio prequirúrgico de 8 representa una calificación normal, en cambio el valor promedio postquirúrgico de 18 corresponde a un ojo seco de grado leve.

Utilizar un analizador de superficie ocular nos permite reconocer con mayor facilidad si existe correlación objetiva entre los cambios en la superfi-

**Figura 1:**

Imágenes de cambios preoperatorios (izquierda) y postoperatorios (derecha), medidos con el analizador de superficie ocular. **A)** Cambios en el tiempo de ruptura lagrimal medidos con NIBUT. **B)** Cambios en el grosor de la capa lipídica analizados con interferometría. **C)** Medición de la altura del menisco lagrimal.

cie, con respecto a los cambios subjetivos observados por la escala de OSDI. Al observar los hallazgos pre-LASIK y post-LASIK en NIBUT observamos de nuevo que el cambio no fue estadísticamente significativo; sin embargo, la diferencia promedio de cambio fue de 4.2 segundos. La reducción en NIBUT ha sido reportada previamente como uno de los primeros cambios posteriores a cirugía refractiva que puede perdurar por lapsos de hasta un mes,¹⁹ el cual es un dato que nuestro estudio permite apoyar.

La altura de menisco lagrimal normal es de 0.2-0.5 mm en la población general con ojos sanos. Observamos que nuestros pacientes presentaron valores normales pre-LASIK, los cuales disminuyeron en promedio 0.2-0.3 mm en ambos ojos una semana postratamiento, sin significancia estadística. Esto se reconoce como un hallazgo normal debido a la disminución de producción lagrimal que existe posterior a cirugía refractiva, es secundaria al trauma nervioso inducido al momento de la creación del *flap*.¹⁶

La evaluación de ojo seco posterior al LASIK continúa siendo un reto para oftalmólogos. Representa una de las principales quejas entre pacientes posterior a la cirugía, y puede variar desde molestias leves y temporales hasta síntomas severos y perdurables.⁷ La contribución de ciertos factores de riesgo para desarrollar ojo seco después de cirugía refractiva, tales como síndrome de ojo seco previo, correcciones refractivas altas y uso de lentes de contacto, ha sido bien documentada.¹³

En los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas para cuantificar los cambios de superficie ocular tanto en ojos sanos como enfermos. Un analizador de superficie ocular, como el empleado en nuestro estudio, permite abrir paso a futuras investigaciones sobre ojo seco en el contexto de cirugía refractiva.

CONCLUSIÓN

Aunque no se encontraron diferencias significativas entre valores prequirúrgicos y postquirúrgicos, sí existieron diferencias clínicas y sintomáticas entre los pacientes; un aumento en puntuación de OSDI de 8 (categoría normal) a 18 (categoría de ojo seco grado leve); una disminución de NIBUT de 4.46 segundos y una reducción de la altura de menisco lagrimal de 0.2-0.3 mm. Aún se requieren estudios más amplios que utilicen analizadores de superficie ocular en cirugía refractiva a futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levinson BA, Rapuano CJ, Cohen EJ, Hammersmith KM, Ayres BD, Laibson PR. Referrals to the Wills Eye Institute Cornea Service after laser in situ keratomileusis: reasons for patient dissatisfaction. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34 (1): 32-39.
2. Dooley I, D'Arcy F, O'Keefe M. Comparison of dry-eye disease severity after laser in situ keratomileusis and laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38 (6): 1058-1064.
3. Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf.* 2010; 8 (3): 135-145.
4. Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120 (8): 1024-1028.
5. Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg.* 2008; 24 (4): 396-407.
6. Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology.* 2000; 107 (12): 2131-2135.
7. Cohen E, Spierer O. Dry eye post-laser-assisted in situ keratomileusis: major review and latest updates. *J Ophthalmol.* 2018; 2018: 4903831.
8. Quinto GG, Camacho W, Behrens A. Postrefractive surgery dry eye. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008; 19 (4): 335-341.
9. Huh D, Kay KM, Kim WJ. Superficial punctate keratopathy after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2004; 20 (6): 835-836.
10. Konomi K, Chen LL, Tarko RS, Scally A, Schaumberg DA, Azar D et al. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49 (1): 168-174.
11. Salomão MQ, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: Mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35 (10): 1756-1760.
12. Contreras-Ruiz L, Ryan DS, Sia RK, Bower KS, Dartt DA, Masli S. Polymorphism in THBS1 gene is associated with post-refractive surgery chronic ocular surface inflammation. *Ophthalmology.* 2014; 121 (7): 1389-1397.
13. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, Hassan SS et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol.* 2006; 141 (3): 438-445.
14. Murakami Y, Manche EE. Prospective, randomized comparison of self-reported postoperative dry eye and visual fluctuation in LASIK and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2012; 119 (11): 2220-2224.
15. Nassaralla BA, McLeod SD, Nassaralla JJ Jr. Effect of myopic LASIK on human corneal sensitivity. *Ophthalmology.* 2003; 110 (3): 497-502.
16. Hu L, Xie W, Liu J, Zhou Y, Zhou Q, Yu Y et al. Tear menisci and corneal subbasal nerve density in patients after laser *in situ* keratomileusis. *Eye Contact Lens.* 2015; 41 (1): 51-57.
17. Tao A, Shen M, Wang J, Chen Q, Lu F. Upper and lower tear menisci after laser *in situ* keratomileusis. *Eye Contact Lens.* 2010; 36 (2): 81-85.
18. Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology.* 2005; 112 (2): 184-190.
19. Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology.* 2001; 108 (7): 1230-1235.



doi: 10.35366/97465

Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos

Dry eye syndrome associated with systemic drugs

Jesús Guerrero Becerril,* Enrique O Graue Hernández*

Citar como: Guerrero BJ, Graue HEO. Síndrome de ojo seco asociado a fármacos sistémicos. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 275-279. <https://dx.doi.org/10.35366/97465>

RESUMEN

El síndrome de ojo seco es un motivo muy frecuente de consulta oftalmológica, caracterizado por un aumento de la osmolaridad en lágrima, inestabilidad de la película lagrimal e inflamación de la superficie ocular. Las principales causas son: edad, género femenino, disfunción de glándulas de Meibomio, uso de lentes de contacto, factores ambientales y medicamentos sistémicos. Los principales mecanismos involucrados en la génesis del síndrome ojo seco incluyen la disminución en el componente acuoso de la lágrima, alteración en la innervación corneal y la toxicidad directa a las glándulas lagrimales principales y accesorias. Muchos son los fármacos que se relacionan con ojo seco que por la frecuencia en su uso cotidiano son importantes en la práctica de la medicina general. Algunos de los grupos involucrados son: los antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos para enfermedad ácido-péptica, sulfonilureas, antihipertensivos, ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, esteroides sistémicos, anticonceptivos orales, antihistamínicos y fármacos para tratar la enfermedad de Parkinson, entre otros. Esta investigación tiene como objetivo revisar brevemente los medicamentos sistémicos y los posibles mecanismos por los que se relacionan con ojo seco.

Palabras clave: Ojo seco, fármacos, córnea, enfermedad sistémica.

Nivel de evidencia: III

ABSTRACT

Dry eye syndrome is a very common cause of ophthalmological consultation, it is a condition characterized by high tear osmolarity, tear film instability and ocular surface inflammation. The main etiologies are age, feminine gender, meibomian gland dysfunction, contact lens use, environmental factors and systemic drugs. The main mechanisms that cause dry eye are reduction in tear production, alteration of the corneal nerves or a direct toxicity to the lacrimal gland. Many drugs are related to dry eye syndrome, this are important in daily medical practice due to the frequent use. Some of the group of drugs that have been related to dry eye syndrome are: NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs), gastric protector drugs, antihypertensive agents, anxiolytics, oral contraceptives, antidepressants, antipsychotics, antihistamines and drugs for treating Parkinson's disease, among others. The purpose of this review is to briefly summarize the most common systemic medications and the possible mechanism related to dry eye disease.

Keywords: Dry eye syndrome, drugs, cornea, systemic disease.

Level of evidence: III

* Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana FAP, Córnea, Enfermedades Externas y Cirugía Refractiva. Ciudad de México, México.

Recibido para publicación: 03/09/2020. Aceptado: 19/11/2020.

Correspondencia: **Dr. Enrique O Graue Hernández**
Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana FAP.
Chimalpopoca Núm. 14, Col. Obrera, 06800,
Cuauhtémoc, Ciudad de México, México.
Teléfono: 55 5442-1700; Fax: 55 5578-9748
E-mail: egraueh@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ojo seco afecta a cientos de millones de personas en todo el mundo y es una de las causas más frecuentes de consulta oftalmológica. Es un círculo vicioso caracterizado por inestabilidad de la película lagrimal, osmolaridad incrementada e inflamación de la superficie ocular. Por lo general, resulta en síntomas como malestar ocular, alteraciones visuales



y un potencial daño a la superficie ocular. El número cada vez mayor de casos con esta patología es un testimonio importante de que esta entidad necesita atención inmediata y comprensión de la fisiopatología subyacente e identificación de los factores que pueden ocasionar ojo seco.^{1,2}

El ojo seco afecta la productividad en el lugar de trabajo, limitando las actividades necesarias como leer o utilizar una computadora por largos periodos de tiempo. En Estados Unidos, este problema conlleva una carga económica de aproximadamente 3.8 mil millones de dólares por gastos de salud al año.³

El síndrome de ojo seco tiene muchas causas, las cuales frecuentemente se superponen e interactúan. Suele coexistir con otras condiciones o puede ser exacerbado por distintos factores ambientales.³ Las dos categorías predominantes y mutuamente no excluyentes son ojo seco acuodeficiente y ojo seco evaporativo. Existe cada vez más evidencia de que ambos tipos de ojo seco pueden coexistir e interactuar entre ellos.

La prevalencia aproximada de síndrome de ojo seco va del 5-50%, aunque basándose sólo en signos clínicos llega a ser hasta de 75% en algunas poblaciones. Las mujeres son más afectadas que los hombres y la presencia de signos y síntomas es directamente proporcional a la edad.¹

El diagnóstico de ojo seco es complicado debido a la importante inconsistencia entre los síntomas reportados por el individuo y los signos observados. Esta inconsistencia se puede explicar por la variabilidad de los resultados de los exámenes utilizados para este padecimiento, la variabilidad del proceso de la enfermedad, la subjetividad de los síntomas, variabilidad individual del umbral del dolor y las respuestas cognitivas a preguntas acerca de sensibilidad ocular.³

Los factores de riesgo se clasificaron en el TFOS DEWS II como consistente, probable y como no concluyente. La edad, género, etnia, disfunción de glándulas de Meibomio (DGM), síndrome de Sjögren, deficiencia de andrógenos, uso de computadora, uso de lentes de contacto, terapia de reemplazo hormonal, trasplante de células madre hematopoyéticas, algunos factores del medio ambiente (lugares con poca humedad, contaminación) y medicamentos sistémicos (antihistamínicos, antidepresivos, ansiolíticos e isotretinoína) se identificaron como factores consistentes.¹

OJO SECO Y FÁRMACOS SISTÉMICOS

En Estados Unidos, cuatro de cada cinco adultos utilizan medicamentos recetados por su médico, medicamentos de venta libre o suplementos nutri-

cionales en una semana.^{3,4} Debido a que el uso de fármacos y de productos a base de hierbas es más común en población geriátrica debido a la mayor prevalencia de padecimientos crónico-degenerativos, el conocimiento de estos productos específicos es importante, ya que juegan un papel vital en la salud ocular de estos casos.³⁻⁵

De acuerdo con la clasificación de ojo seco iatrogénico, los medicamentos sistémicos se clasificaron en el apartado 1A (inducidos por fármacos sistémicos). Entre los 100 medicamentos más vendidos en Estados Unidos, por lo menos 22 ocasionan ojo seco, de los nueve fármacos conocidos por tener concentraciones en lágrima, ocho ocasionan ojo seco. La mayoría de los estudios que analizan ojo seco inducido por fármacos sólo incluyen familias de fármacos y no de manera individual.⁶

Los mecanismos por los cuales se puede generar un ojo seco iatrogénico secundario a fármacos son los siguientes: disminución en la producción de lágrima, alteración en los nervios aferentes y secreción refleja, efectos inflamatorios en las glándulas o toxicidad directa a través de la lágrima. El 62% de los casos de ojo seco en pacientes de la tercera edad se ha relacionado con algún medicamento sistémico, en especial: antiinflamatorios no esteroideos (AINE; OR 1.30), diuréticos (p. ej: furosemide, OR 1.25), vasodilatadores (OR 1.37), analgésicos/antipiréticos (OR 1.28), fármacos protectores gástricos (p. ej: ranitidina, OR 1.44), sulfonilureas (OR 1.3), glucósidos cardiacos (OR 1.28), betabloqueadores (p. ej: propranolol), ansiolíticos/benzodiacepinas (p. ej: lorazepam, OR 2.35), antimicrobianos (OR 1.88), antidepresivos/antipsicóticos (p. ej: amitriptilina, tioridazina, OR 2.54), anticonvulsivantes (p. ej: ácido valproico), hipotensores (p. ej: candesartán, OR 1.98), esteroides inhalados (OR 2.04), esteroides sistémicos (OR 1.60), anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal (OR 1.60), fármacos para hiperplasia prostática benigna (OR 1.35), multivitamínicos (OR 1.41), descongestivos (p. ej: pseudoefedrina), fármacos para tratamiento de enfermedad de Parkinson (p. ej: trihexifenidilo), algunos suplementos herbales (p. ej: echinacea, niacin y kava) y antihistamínicos (p. ej: cetirizina, OR 1.67).^{2,3,6} En la *Tabla 1* se pueden observar las principales familias de fármacos involucradas con la patogénesis de ojo seco y algunos ejemplos.

MECANISMOS DE OJO SECO

Un grupo de fármacos que pueden ocasionar ojo seco son aquéllos con actividad anticolinérgica, en

Tabla 1: Principales familias de fármacos y ejemplos asociados al síndrome de ojo seco (se muestran los fármacos más empleados en nuestro medio).

Familia de fármaco	Ejemplos
Antihistamínicos y descongestivos	Cetirizina, loratadina, fexofenadina, clorfeniramina, dexclorfeniramina, fenilefrina, pseudoefedrina
Antidepresivos	Amitriptilina, nortriptilina, clomipramina, imipramina, fluoxetina, citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina, mirtazapina, bupropión, trazodona
Anticonvulsivos	Ácido valproico, lamotrigina, fenobarbital
Antisicóticos	Tioridazina, clozapina, clorpromazina
Fármacos para tratar enfermedad de Parkinson	Biperidina, levodopa, bornaprina, pramipexol
Betabloqueadores	Propranolol, labetalol, carvedilol, atenolol, metoprolol
Antiespasmódicos	Metocarbamol
Agentes protectores gástricos	Cimetidina, ranitidina
Fármacos respiratorios sistémicos	Bromuro de ipratropio, tiotropio
AINE	Ibuprofeno, ketoprofeno, ácido acetil salicílico, diclofenaco
Opiáceos	Dextropropoxifeno, morfina
Antiarrítmicos	Amiodarona, quinidina, flecainida, mexiletina
Antihipertensivos	Prazosina, reserpina, clonidina, metildopa, furosemide, enalapril, lisinopril
Fármacos tiroideos	Yodo, propiltiouracilo
Antineoplásicos	Carbimazol, busulfán, vinblastina, vincristina, metotrexate, mitomicina C
Agentes antivirales	Aciclovir
Antimaláricos	Hidroxicloroquina
Incontinencia urinaria	Tolterodina
Productos herbales	Niacina, echinacea, kava, belladona, <i>Datura stramonium</i> , <i>Hyoscyamus niger</i> , <i>Mandragora officinarum</i> , <i>Scopolia</i>

específico los asociados con proteína G, éstos pueden afectar los acinos de la glándula lagrimal y a las células productoras de moco, lo que reduce el componente acuoso y mucinoso y altera la estabilidad de la lágrima. Como efecto periférico, los antihistamínicos pueden producir sequedad en la mucosa oral y respiratoria.² Asimismo, se han identificado receptores colinérgicos en las células epiteliales de las glándulas de Meibomio, posiblemente afectando la calidad de la lágrima en este componente. Además, los fármacos adrenérgicos (betabloqueadores y alfa-agonistas) alteran tanto la producción como la calidad de la lágrima, este mecanismo se cree que es secundario a la producción de proteína cinasa C y a la concentración de calcio intracelular.⁶ Los betabloqueadores reducen los niveles de lisozima y de inmunoglobulina A, en adición a esto pueden causar anestesia corneal y disminución en el tiempo de ruptura lagrimal (TRL).²

Los cuatro antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que se han visto más relacionados con el desarrollo de ojo seco son ibuprofeno, ketoprofeno, diclofenaco y ácido acetilsalicílico, este último alcanza concentraciones importantes en lágrima y ocasiona ojo seco y queratitis punteada superficial.² Ketoprofeno raras veces ocasiona ojo seco *per se*, pero sí tiene el potencial de agravar síntomas preexistentes.

Algunos agentes quimioterapéuticos como metotrexate, mitomicina C y busulfán han mostrado causar alteraciones en la calidad de la lágrima, así como en la secreción refleja.⁶

Ácido retinoico en exceso ocasiona blefaritis y ojo seco, el mecanismo propuesto es atrofia de las glándulas de Meibomio y después alteración en la secreción de lípidos.

La isotretinoína impide la adecuada función de las glándulas de Meibomio, incrementando la evaporación de la lágrima.³

Los antidepresivos tienen una estructura química similar a la atropina, un agente anticolinérgico con efectos antimuscarínicos bien conocidos. El efecto antagonista de los antidepresivos en los receptores muscarínicos ocasiona ojo seco al afectar el músculo liso y el tejido glandular.⁷

Los anticonvulsivos, al tener un efecto anticolinérgico, bloquean el efecto del neurotransmisor acetilcolina. Algunos agentes específicos que han sido reportados son: fenobarbital, primidona, ácido valproico y lamotrigina.⁸

Los efectos conocidos de los antipsicóticos son: disminución de la calidad visual, disminución en la acomodación, cambios en la sensibilidad al color, fotofobia, reacción alérgica y ojo seco.^{7,8} Los fármacos para tratar la enfermedad de Parkinson tienen un

mecanismo similar en causar ojo seco al de antidepresivos y antipsicóticos. Los más utilizados son: biperidina, benzotropina, prociclidina, trihexifenidilo, levodopa, bornaprina y pramipexol.²

Las benzodiacepinas reducen la secreción salival y lagrimal al unirse a receptores muscarínicos, además del efecto de reacción cruzada que pueden tener esta familia de fármacos y ocasionar síndrome de Stevens-Johnson.⁶

Las mujeres menopáusicas y postmenopáusicas tienen más riesgo de tener ojo seco.⁹ Las hormonas sexuales tienen efectos muy importantes en la secreción de lágrima, función de las glándulas de Meibomio y densidad de las células caliciformes. La combinación de progesterona con estrógenos ha mostrado menor riesgo en ocasionar ojo seco que el uso de estrógenos solo.²

Algunos fármacos aislados que pueden ocasionar ojo seco son amiodarona y flecainida, donde se ha observado que el 10% de los casos puede presentar TRL disminuido.^{2,10}

Los suplementos herbales y medicina complementaria cada vez empiezan a tomar más terreno, en Estados Unidos se calcula que alrededor de 15 millones de personas utilizan algún tipo de producto herbal o multivitamínico.¹¹ La niacina (vitamina B3) ha sido utilizada para tratar anorexia nervosa, depresión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y migraña, ha sido relacionada con disminución de la visión, edema macular quístico y ojo seco. La echiacea es utilizada popularmente para el tratamiento y prevención de síntomas respiratorios y se ha demostrado ser causante de síntomas de ojo seco. La kava es utilizada hoy en día para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizado, síntomas de climaterio también han sido identificados como un agente causal de ojo seco.^{2,12}

La polifarmacia (uso de cinco fármacos o más) aumenta el riesgo relativo de presentar un ojo seco iatrogénico, este mecanismo es complejo; sin embargo, el mecanismo exacto no se conoce.⁶ En adición, las personas de la tercera edad pueden tener más factores de riesgo, además de que son más propensos a tomar varios fármacos.³

En la *Figura 1* se muestra un caso representativo del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.

TRATAMIENTO Y RECOMENDACIONES

El primer paso es identificar el fármaco responsable del cuadro clínico, se recomienda retirar el fármaco

y realizar una prueba terapéutica e introducirlo de nuevo, observando la respuesta clínica. En algunos casos, esta modalidad no es posible, en éstos se puede correlacionar el inicio de síntomas con el inicio del fármaco. Asimismo, retirar el fármaco no siempre es recomendable, por lo que se debe modificar el fármaco por algún otro con mecanismo de acción alternativo y puede ayudar a mejorar los síntomas de ojo seco. Otra alternativa es reducir la dosis del fármaco, lo que permite mantener una buena acción terapéutica y reducir la sintomatología. En caso de que los síntomas no sean muy graves, siempre se puede optar por tratamiento tópico con lubricantes oculares o algún otro agente local.⁶

Lo ideal sería tener agentes terapéuticos con mayor afinidad por receptores específicos y reducir afinidad por los receptores no específicos. Otras medidas serían modificaciones químicas que reduzcan la permeabilidad a tejidos oculares, desarrollo de sistemas de liberación que podrían tener un efecto en la canti-

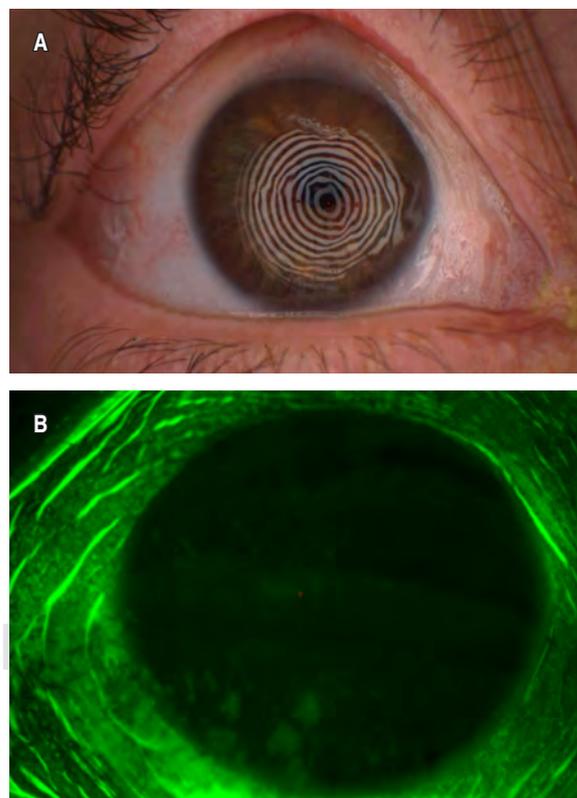


Figura 1: Imagen clínica obtenida por medio del topógrafo Keratograph 5M de OCULUS. **A)** Muestra una distorsión franca de los anillos reflejados en la córnea de una mujer de 46 años con diagnóstico de trastorno depresivo mayor en tratamiento con fluoxetina. **B)** Tinción con fluoresceína y queratitis punteada superficial importante en sector inferior y central.

dad de fármaco que llega al ojo y, por último, cambios en la administración y dosificación que eviten una mayor concentración en tejidos oculares.⁶

CONCLUSIÓN

El síndrome de ojo seco puede ser causado por múltiples causas iatrogénicas; sin embargo, se necesitan estudios adicionales para evaluar el ojo seco iatrogénico, en particular el causado por fármacos sistémicos. Es necesaria una evaluación profunda y un interrogatorio acerca de los fármacos que consume el sujeto, así como del inicio de estos agentes sistémicos y su correlación apropiada con el inicio de los síntomas. Como médico no oftalmólogo, es de vital importancia mantener en mente los principales fármacos que pueden estar asociados a este síndrome para un manejo multidisciplinario y un pronto envío a un oftalmólogo para evitar las potenciales complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK et al. TFOS DEWS II report executive summary. *Ocul Surf*. 2017; 15 (4): 802-812.
2. Askeroglu U, Alleyne B, Guyuron B. Pharmaceutical and herbal products that may contribute to dry eyes. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131: 159-167.
3. Clayton JA. Dry eye. *N Engl J Med*. 2018; 378 (23): 2212-2223.
4. Burke JP. Book Review Preventing Medication Errors (Quality Chasm Series.) By the Committee on Identifying and Preventing Medication Errors and the Board on Health Care Services. Edited by Philip Aspden, Julie A. Wolcott, J. Lyle Bootman, and Linda R. Cronenwett. 463 pp. Washington, DC, National Academies Press, 2007. 54.95. 978-0-309-10147-9 Medication Errors Second edition. Edited by Michael R. Cohen. 680 pp., illustrated. Washington, DC, American Pharmacists Association, 2007. 89.95. 978-1-58212-092-8. *N Engl J Med*. 2007; 357: 624-625. doi: 10.1056/NEJMbrev58255.
5. Blomquist PH. Ocular complications of systemic medications. *Am J Med Sci*. 2011; 342 (1): 62-69. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181f06b21.
6. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*. 2017;15: 511-538.
7. Wong J, Lan W, Ong LM, Tong L. Non-hormonal systemic medications and dry eye. *Ocul Surf*. 2011; 9 (4): 212-226.
8. Marino D, Malandrini A, Rocchi R, Selvi E, Federico A. Transient "sicca syndrome" during phenobarbital treatment. *J Neurol Sci*. 2011;300: 164.
9. Lamberts DW, Foster CS, Perry HD. Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes. *Arch Ophthalmol*. 1979; 97 (6): 1082-1085.
10. Ikäheimo K, Kettunen R, Mäntyjärvi M. Visual functions and adverse ocular effects in patients with amiodarone medication. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80 (1): 59-63.
11. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. *N Engl J Med*. 1993; 328 (4): 246-252.
12. Logan JL, Ahmed J. Critical hypokalemic renal tubular acidosis due to Sjögren's syndrome: association with the purported immune stimulant echinacea. *Clin Rheumatol*. 2003; 22 (2): 158-1589. doi: 10.1007/s10067-002-0671-4.



doi: 10.35366/97466

Técnicas de preservación de la fertilidad femenina y experiencia en la Clínica de Fertilización Asistida en el Centro Médico ABC

Female fertility preservation techniques and our experience in the Centro Medico ABC Fertility Center

Rolando Álvarez Valero,^{*,‡} Mónica Monzón Vargas,[§] Melissa Itzel Villagómez Alemán,[§] Julio González Cofrades,[‡] Eric Emilio Vázquez Camacho,[‡] Carlos Navarro Martínez[‡]

Citar como: Álvarez VR, Monzón VM, Villagómez AMI, González CJ, Vázquez CEE, Navarro MC. Técnicas de preservación de la fertilidad femenina y experiencia en la Clínica de Fertilización Asistida en el Centro Médico ABC. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 280-287. <https://dx.doi.org/10.35366/97466>

RESUMEN

La fertilidad femenina disminuye gradualmente desde la etapa embrionaria, se incrementa al inicio de la menarca y decrece nuevamente de manera significativa después de los 37 años. La preservación de fertilidad consiste en intervenciones médicas y/o quirúrgicas destinadas a proteger la fertilidad de pacientes cuya capacidad de reproducción se ve amenazada, ya sea por el envejecimiento ovárico natural o por diferentes condiciones médicas que disminuyen o comprometen la reserva ovárica. Gracias a los avances biotecnológicos en el área de reproducción asistida, actualmente es posible prevenir la pérdida de fertilidad con excelentes resultados (aumento en el número de RN) obtenidos de la criopreservación de embriones, oocitos y/o tejido ovárico. Las pacientes candidatas para el uso de estas técnicas deben contar con una atención médica multidisciplinaria que permita individualizar su abordaje, por lo que es de vital importancia que el médico conozca las opciones de tratamiento existentes para brindar orientación oportuna. En este artículo se revisan las técnicas de preservación de fertilidad más

ABSTRACT

Female fertility decreases gradually from the embryonic stage, increasing at the onset of menarche and declining again significantly after 37 years. The preservation of fertility consists of medical and / or surgical interventions designed to protect the fertility of patients in which their reproductive capacity is threatened by the natural aging of the ovaries or by different medical conditions that diminish or compromise the ovarian reserve. Thanks to biotechnological advances in the area of assisted reproduction, it is now possible to prevent the loss of fertility with excellent results (increase in the number of newborns) obtained from the cryopreservation of embryos, oocytes and / or ovarian tissue. Patients who are candidates for this kind of techniques must have a multidisciplinary medical care that allows them to individualize their approach so it's of extreme importance that physicians are acquainted with the available treatment options to provide timely guidance. This article reviews the most important fertility preservation techniques, specific indications, effectiveness and safety, ending

www.medigraphic.org.mx

* Human Care Medical Associates, S.A. de C.V. México.

‡ Clínica de Fertilización Asistida. Centro Médico ABC. México.

§ Médico Residente Ginecología y Obstetricia. Centro Médico ABC. México.

Correspondencia: **Dr. Rolando Álvarez Valero**
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlalaxala, 05300,
Cuajimalpa de Morelos, CDMX, México.
Teléfonos: 55 1664-7305 / 55 1664-7306
E-mail: recepcion.mydoctor@gmail.com

Recibido para publicación: 23/03/2018. Aceptado: 19/11/2019.

Abreviaturas:

ASRM = Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción.

HAM = Hormona antimülleriana.

HLA = Antígeno leucocitario humano.

TRA = Técnicas de reproducción asistida.

RN = Recién nacido.

ICSI = Inyección intracitoplásmica de espermatozoides.



importantes, indicaciones específicas, efectividad y seguridad, finalizando con un análisis de la experiencia obtenida en un lapso de ocho años en la Clínica de Fertilización Asistida en el Centro Médico ABC.

Palabras clave: Fertilidad, preservación, criopreservación, reserva ovárica, gonadotóxicos.

Nivel de evidencia: III

with an analysis of the experience gained over a period of 8 years in the Fertility Center of the ABC Medical Center.

Keywords: Fertility, preservation, cryopreservation, ovarian reserve, gonadotoxic.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

Los ovarios cuentan con un número limitado de células germinales que tras su destrucción o atresia fisiológica no se regeneran. El número máximo de oocitos lo encontramos en el feto femenino a las 20 semanas de gestación con siete millones en promedio, al nacer sobreviven dos millones, en la menarca tan sólo restarán entre 300,000 y 500,000, de los cuales se pierden mes a mes 1,500 y para la menopausia hay sólo 100,000. La mujer puede ovular en promedio 400 veces en su vida reproductiva, es decir, aprovecha un máximo de 0.08% de su reserva ovárica en la etapa reproductiva con estos fines.^{1,2}

Contamos con diversas técnicas para la preservación de fertilidad que en conjunto con las TRA han sido un campo muy estudiado, y mantienen una constante evolución desde hace ya un par de décadas. Sin embargo, dichas técnicas siguen siendo poco conocidas y por ende subutilizadas, aun entre especialistas que ocupan de manera rutinaria fármacos gonadotóxicos en pacientes en edad fértil y con deseos genésicos no satisfechos.³⁻⁶

Por lo anterior, el objetivo principal de este artículo es resumir y exponer las diferentes opciones de tratamiento para prevenir la pérdida de fertilidad femenina haciendo énfasis en las opciones de criopreservación más utilizadas y que tenemos al alcance en nuestro medio. No se hablará de temas relacionados con cirugías conservadoras de fertilidad ni del uso de análogos de GnRH para prevenir gonadotoxicidad.^{7,8}

Indicaciones para la prevención de la pérdida de fertilidad

Existen condiciones médicas en las que deben considerarse técnicas de preservación de fertilidad, a continuación un listado de las más representativas:

- Cáncer (por efecto gonadotóxico de quimioterapia y radioterapia), se estima que hasta 25% de los casos de cáncer que afectan a la mujer se presen-

tan en pacientes que no han iniciado su vida reproductiva.^{9,10}

- Remoción quirúrgica o daño a órganos reproductores (resección de tumoraciones complejas o de gran tamaño como endometriomas o teratomas bilaterales).¹¹
- Enfermedades autoinmunes (uso de agentes alquilantes inmunosupresores como ciclofosfamida) en lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, dermatomiositis, entre otras.^{12,13}
- Enfermedades hematopoyéticas, previo a trasplante de células madre se utilizan tanto quimioterapia como radioterapia para destruir células de la médula ósea preexistentes.^{7,14}
- Alteraciones médicas que cursan con falla ovárica prematura: síndrome de Turner, síndrome de X frágil y galactosemia clásica.
- Social o «criopreservación electiva», mujeres que retrasan la maternidad por razones profesionales y/o personales a edades avanzadas,¹⁵ a este grupo también se le conoce como *social freezing group*.^{16,17}

La última indicación continúa siendo un tema controversial, no existe información suficiente para recomendar la criopreservación con el único propósito de eludir el envejecimiento reproductivo en mujeres sanas; sin embargo, es evidente el beneficio que representa la criopreservación a edades tempranas evitando el riesgo de aneuploidía de oocitos envejecidos.¹⁸⁻²¹

En algunos países, hasta 30% de las mujeres podría considerar la criopreservación electiva como método para alargar su vida fértil.^{22,23}

Opciones para la preservación de la fertilidad femenina

Los procedimientos para la preservación de la fertilidad femenina más estudiados y con mayor relevancia a nivel mundial son:

- a) Criopreservación de embriones: técnica que cuenta con mayor experiencia, desventaja en cuanto a

problemáticas legales y éticas, se requiere consentimiento de la pareja y apegarse a las regulaciones de cada país.

- b) Criopreservación de oocitos maduros: la ventaja que representa es la autonomía reproductiva que le ofrece a la paciente.²⁴
- c) Criopreservación de tejido ovárico: considerada aún como técnica experimental; sin embargo, representa la mejor opción para niñas prepúberes.^{1,25}

Diferencias entre procedimientos de criopreservación: ventajas y desventajas

Criopreservación de embriones

En 1983 Trounson & Mohr²⁶ describen con éxito la transferencia de embriones descongelados. La criopreservación de embriones es la técnica que cuenta con mayor experiencia y tasas de efectividad demostradas desde hace más de 30 años.^{27,28} Una de sus principales desventajas es la problemática legal, ya que requiere del consentimiento de ambos padres biológicos para su uso, sin dejar de lado la cuestión ética que supone el futuro incierto de embriones abandonados.²⁹

Criopreservación de oocitos

El primer nacimiento producto de un oocito congelado fue en 1986; sin embargo, es en esta última década que esta técnica ha ganado popularidad.

La desventaja es que para la obtención de oocitos se requieren de por lo menos dos semanas en promedio para la realización de la estimulación ovárica controlada y la recolección, lo que puede retrasar el inicio de tratamiento oncológico o inmunosupresor. Un ejemplo claro es el cáncer de mama en el que se ha calculado una disminución en la supervivencia de 15% por cada cuatro semanas de retraso en el inicio de quimioterapia.^{30,31}

Existen dos tipos de criopreservación de oocitos:

- Técnica de enfriamiento lento o también conocida como tasa controlada de criopreservación (técnica convencional), en la cual se va disminuyendo la temperatura de manera progresiva hasta llegar por debajo del punto de congelación en presencia de bajas concentraciones de agentes citoprotectores (azúcares, propanediol). Desventajas: daño estructural, formación de cristales de hielo durante el enfriamiento.³²

- Técnica de enfriamiento ultra-rápido conocida como vitrificación. Es el proceso mediante el cual existe transformación de líquido a sólido en ausencia de cristalización. De esta forma se disminuye el riesgo de daño criogénico, a la vez que se evitan lesiones osmóticas y tóxicas sobre la estructura e integridad genética. Se requieren altas concentraciones de agentes crioprotectores (etilenglicol, dimetilsulfóxido, sucrosa) y posterior enfriamiento 1,000 veces más rápido.

Desde 2012 la Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM) eliminó la designación de experimental a esta técnica de criopreservación de oocitos, pero en 2013 se publicó como parte de la guía de práctica clínica de la ASMR, en *Fertility and Sterility*.³³

Existen dos sistemas de vitrificación: sistema abierto que utiliza nitrógeno líquido y un sistema cerrado que se enfría más lento y requiere de mayor concentración de crioprotectores, pero que a diferencia del abierto protege de una posible contaminación.³⁴

Desventajas: se han documentado alteraciones en el huso mitótico secundario al uso de altas concentraciones de crioprotectores y también se ha visto que el nitrógeno líquido puede alterar la arquitectura sensible de oocitos maduros sin que esto represente una significancia en los resultados clínicos como explicaríamos a continuación.

Cuando se comparó la utilización de oocitos frescos autólogos vs. vitrificados se obtuvieron tasas similares de embarazos para ambos grupos. Cobo³⁵ y colaboradores compararon 996 embarazos producto de oocitos frescos vs. 804 embarazos producto de oocitos vitrificados. No existió diferencia en las bases demográficas, factores de riesgo o condiciones maternas (excepto que se encontró una edad más avanzada en el segundo grupo). Los resultados fueron similares en cuanto a complicaciones relacionadas al embarazo así como desenlaces obstétricos y neonatales.

Las tasas similares de fertilización, implantación, embarazo, aborto y número de recién nacidos vivos producto de oocitos frescos vs. vitrificados sugiere no sólo la integridad morfológica, sino también la funcional.^{36,37}

La vitrificación ha mostrado tasas de embarazos superiores a la técnica de enfriamiento lento así como mayor supervivencia de oocitos congelados, por lo que actualmente se considera la técnica de elección.^{18,38}

Un metaanálisis que incluyó 14 estudios controlados, aleatorizados que compararon ambas técnicas sugiere que la vitrificación puede ser más efectiva causando menos daño a folículos primordiales así

como menor tasa de rupturas en el ADN y mejor preservación de células estromales.³²

En pacientes menores de 38 años se calcula una tasa de éxito (logrando un RN con técnica ICSI) de alrededor de 46% con la vitrificación de ocho ovocitos y de 70-80% cuando se vitrifican 15-20 ovocitos.³⁹

Vale la pena mencionar que existen diferentes resultados en la literatura al utilizar oocitos autólogos vs. heterólogos. Esto es de esperarse, ya que en cada caso influye tanto la edad materna como el motivo de la criopreservación (enfermedades de base).

Los principales factores para estimar la probabilidad de lograr un nacimiento producto de oocitos criopreservados son:

- Número total de oocitos maduros criopreservados.
- Edad materna en el momento de la recolección (ya que la tasa de eficiencia disminuye con la edad de forma sustancial en pacientes mayores de 37 años).⁴⁰

Criopreservación de tejido ovárico

En niñas prepúberes que no han ovulado todavía y que no son candidatas a criopreservación de oocitos maduros, una alternativa es la criopreservación de tejido ovárico. No se requiere de la utilización de ultrasonido endovaginal ni de la estimulación ovárica controlada, tan solo se necesita la extracción de suficiente corteza ovárica para su criopreservación, lo que se puede realizar con técnicas quirúrgicas de mínima invasión.^{41,42}

Por otro lado, en mujeres con procesos oncológicos agresivos de tipo hormono-dependiente y en aquellos casos en los que no es urgente iniciar el tratamiento médico con potencial gonadotoxicidad, se

puede utilizar esta técnica de preservación de fertilidad de forma rápida y eficaz.^{5,28,43}

Cada vez contamos con mayor evidencia de la ventaja que representa la criopreservación de tejido ovárico para la restauración de la función endócrina y para lograr embarazos ya sean espontáneos o bien producto de TRA, lo que apoya su futura consideración como aplicación clínica y que al igual que la vitrificación en su momento dejará de ser considerada un procedimiento experimental.⁴⁴

Hasta la fecha se han reportado alrededor de 100 nacimientos vivos alrededor del mundo producto de esta técnica, teniendo una tasa de éxito reportada de 30% posterior al autotrasplante de corteza ovárica.^{43,45} El primer caso de un nacimiento vivo tras un autotrasplante fue en 2004, publicado por Donnez y colaboradores; sin embargo, aún son pocas las publicaciones que reportan su efectividad.⁴⁶

Existen dos tipos de trasplante de tejido ovárico: el ortotópico que es la recolocación en cavidad pélvica, específicamente sobre médula de ovario restante, y el heterotópico (fuera de la cavidad),⁴⁷ en el que se coloca en tejido celular subcutáneo de abdomen y antebrazo. El primero es compatible con reproducción natural, mientras que el segundo requiere de fecundación *in vitro*.^{43,48}

La principal desventaja se presenta en pacientes con procesos oncológicos, ya que en el caso de trasplante de tejido ovárico autólogo existe la posibilidad de reimplantación de células cancerígenas originales.⁹

La posibilidad de maduración *in vitro* de oocitos del tejido ovárico criopreservado acompañado de inseminación *in vitro* o ICSI permite a este grupo particular de pacientes embarazarse sin tener que efectuar el trasplante de tejido ovárico.⁴⁹⁻⁵¹ Se han documentado 5,000 nacimientos con el uso de esta técnica.³⁹

Tabla 1: Clasificación de gonadotóxicos.^{3,22,23,28,33,52}

Clasificación de agentes gonadotóxicos	Ejemplos
Alto riesgo	Ciclofosfamida, clorambucilo, melfalán, busulfán, mostaza nitrogenada, procarbazona
Riesgo intermedio	Cisplatino, carboplatino y adriamicina
Bajo riesgo	Metotrexato, 5-fluorouracilo, vincristina, bleomicina, actinomicina D
Radioterapia: dosis dependiente, < 4 Gy destruye 50% de la población oocitaria Dosis letal: 50 Gy	
Riesgo desconocido	Imatinib, erlotinib (inhibidores de la tirosina cinasa) Trastuzumab, cetuximab (anticuerpos monoclonales) Paclitaxel, docetaxel (familia de taxanos) Irinotecán Rapamicina



Figura 1: Pacientes con criopreservación de oocitos en la Clínica de Fertilidad del Centro Médico ABC.

Predictores del resultado

Es esencial estimar el éxito individualizado de las técnicas propuestas. Los marcadores de reserva ovárica que más se utilizan son la HAM (hormona anti-mülleriana) y conteo de folículos antrales, una HAM < 1.2 ng/mL y < 4 folículos antrales acompañados de un volumen ovárico < 3 cm³, nos habla de una respuesta deficiente ante cualquier método preservador de la fertilidad; sin embargo, la edad materna sigue siendo el factor limitante más importante (independiente de los niveles de FSH).²

El predictor más confiable para calcular la eficacia en la obtención de un nacimiento vivo por oocito congelado es la edad, siendo de: 8.7% para mujeres menores de 30 años y de 1.1% en mujeres entre 43 y 44 años.^{1,30}

Respecto al número de ovocitos que se deben obtener para lograr mejores resultados, en un estudio realizado en el INPER (Instituto Nacional de Perinatología) mediante el análisis de 673 ciclos se concluyó que un número mayor o igual a 12 ovocitos recolectados representa mayores tasas de lograr un RN.⁵³

Oncofertilidad

Hoy en día la preservación de la fertilidad no es un hábito que se practique con frecuencia, aun en países desarrollados como Estados Unidos y el Reino Unido se estima que entre 30-60% de supervivientes de cáncer no recibieron información sobre el tema, mismas cifras que se incrementan en países en vías de desarrollo.

En una encuesta realizada en Suiza, más de 50% de pacientes supervivientes de alguna enfermedad

oncológica refirieron no haber recibido asesoría previa al inicio de su tratamiento sobre técnicas para la preservación de la fertilidad.^{28,54}

Ante estas circunstancias ha surgido una nueva rama de estudio: «la oncofertilidad», la cual busca abordar este tipo de problemas.⁹

Se menciona la importancia de proveer información a la paciente con respecto al envejecimiento ovárico fisiológico, el efecto que suponen tratamientos oncológicos y/o inmunosupresores sobre su fertilidad así como los diferentes métodos de preservación de fertilidad actuales, su eficacia, límites y los desafíos relativos a su aplicación.^{55,56}

Igualmente el médico debe tener una noción general de los fármacos capaces de alterar la fertilidad y conocer su clasificación dependiendo de la toxicidad que ejercen sobre los gametos para poder aconsejar de manera correcta y oportuna a sus pacientes.⁵⁷ En la *Tabla 1* enumeramos los principales medicamentos gonadotóxicos.

Asimismo, es importante el aspecto económico, ya que no existen estrategias de salud pública orientadas a la preservación de la fertilidad, y en países como México y Chile la mayoría de los ciclos con TRA realizados son financiados por las propias parejas.⁵⁸

EXPERIENCIA EN LA CLÍNICA DE FERTILIDAD DEL CENTRO MÉDICO ABC

Desde el año 2010 se ha llevado a cabo la criopreservación de oocitos maduros en nuestra clínica de 66 pacientes mediante técnica de vitrificación abierta. Se observa un aumento importante en el número de pacientes que se sometieron a dicha técnica a partir de 2013, año en el que deja de ser un procedimiento experimental y es aprobado como método clínico eficaz para la criopreservación de la fertilidad.

Los datos presentados abarcan desde 2010 hasta principios del mes de septiembre de 2017, con una recolección total de 551 oocitos (*Figura 1*).

Tabla 2: Indicación de criopreservación en la Clínica de Fertilidad del Centro Médico ABC.

	Indicación de criopreservación			
	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes	Número de óvulos	Porcentaje de óvulos
Oncofertilidad	9	25	19	4
Otros	50	85	465	96
Total	59	100	484	100

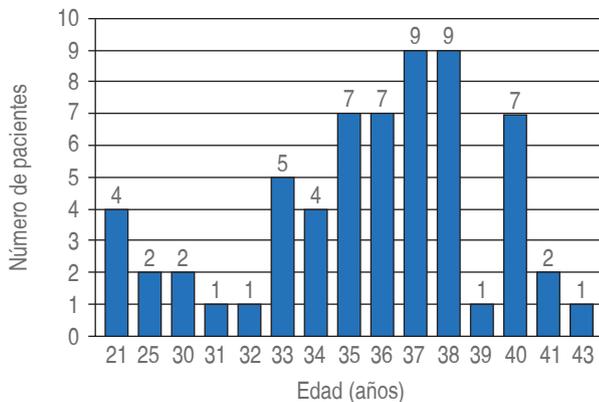


Figura 2: Distribución de pacientes por edad.

Se excluyeron cuatro pacientes, en las que no se obtuvo la información completa como la edad y/o indicación médica para la criopreservación de óvulos.

En nuestros resultados encontramos que las indicaciones principales para criopreservación en nuestro medio fueron: edad, factores como baja reserva ovárica y resección de tumores ováricos complejos, los cuales se incluyeron en la categoría «Otros» y corresponden a 85% del total. El restante 25% corresponde a pacientes que estaban por iniciar tratamiento oncológico con fármacos potencialmente gonadotóxicos (Tabla 2 y Figura 2).

Por último, se muestra un histograma con la distribución de pacientes por grupo de edades, encontrando que los grupos de edades con mayor número de pacientes que se sometieron a criopreservación de oocitos maduros fueron los de 37 y 38 años con nueve pacientes cada uno, el segundo lugar lo ocupan los grupos de 35, 36 y 40 años, con siete pacientes cada uno. En el último lugar se encuentran las pacientes de 31, 32, 39 y 41 años, con una paciente en cada grupo.

DISCUSIÓN

Existen diversos estudios que garantizan como opción viable y segura la criopreservación por vitrificación como método de preservación de la fertilidad; sin embargo, continúan siendo muy pocas las pacientes en nuestro país que aun teniendo una indicación médica específica, son derivadas a especialistas en medicina de la reproducción y fertilidad.

El número de pacientes que se someten a criopreservación de oocitos maduros en la Clínica de Fertilidad del Centro Médico ABC va en ascenso, el análisis de las tasas de éxito de embarazos y nacimientos será motivo de un segundo análisis.

CONCLUSIÓN

Es importante promover una cultura de preservación de la fertilidad teniendo en cuenta que la edad óptima para criopreservar en aquellas mujeres que deseen posponer la maternidad es antes de los 37 años, sin olvidar que los riesgos maternos se incrementan conforme avanza la edad materna.

No debemos perder de vista que si bien los tratamientos oncológicos e inmunosupresores son la prioridad en el manejo médico, el deseo reproductivo individualizado no debe dejarse de lado. Tanto los médicos como la población general deben tener conocimiento sobre la importancia y las posibilidades existentes en nuestro medio para preservar la fertilidad femenina a futuro.

Deberán gestionarse nuevas estrategias de salud pública en nuestro país que incluyan la preservación de la fertilidad de sus derechohabientes y que se puedan ofrecer a toda la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gris Martínez JM, Callejo Olmos J, Pérez Milán F. Preservation of fertility in women undergoing cytotoxic therapies. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137 (15): 702-707.
2. Cabry R, Merviel P, Hazout A, Belloc S, Dalleac A, Copin H et al. Management of infertility in women over 40. *Maturitas*. 2014; 78 (1): 17-21. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.02.014.
3. Garrido-Colino C, Lassaletta A, Vazquez MA, Echevarria A, Gutierrez I, Andión M et al. Current situation on fertility preservation in cancer patients in Spain: Level of knowledge, information, and professional involvement. *An Pediatr (Barc)*. 2017; 87 (1): 3-8.
4. Woodard TL, Hoffman AS, Covarrubias LA, Holman D, Schover L, Bradford A et al. The Pathways fertility preservation decision aid website for women with cancer: development and field testing. *J Cancer Surviv*. 2018; 12 (1): 101-114.
5. Jones G, Hughes J, Mahmoodi N, Smith E, Skull J, Ledger W. What factors hinder the decision-making process for women with cancer and contemplating fertility preservation treatment? *Hum Reprod Update*. 2017; 23 (4): 433-457.
6. Algarroba GN, Sanfilippo JS, Valli-Pulaski H. Female fertility preservation in the pediatric and adolescent cancer patient population. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 48: 147-157.
7. Anderson RA, Wallace WHB, Telfer EE. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: clinical and research perspectives. *Hum Reprod Open*. 2017; 2017 (1): hox001. doi: 10.1093/hropen/hox001.
8. Lambertini M, Ceppi M, Poggio F, Peccatori FA, Azim HA Jr, Ugolini D et al. Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies. *Ann Oncol*. 2015; 26 (12): 2408-2419. doi: 10.1093/annonc/mdv374.
9. Zapardiel I, Diestro MD, Aletti G. Conservative treatment of early stage ovarian cancer: oncological and fertility outcomes. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40 (4): 387-393. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.028.

10. Moravek MB, Confino R, Smith KN, Kazer RR, Klock SC, Lawson AK et al. Long-term outcomes in cancer patients who did or did not pursue fertility preservation. *Fertil Steril*. 2018; 109 (2): 349-355.
11. De la Fuente L, Ortega S, Monzó A, Martín B, Iñarra MJ, Hernández C et al. Preservación de la fertilidad en endometriosis: estado actual de conocimiento y papel del sistema público de salud. *Medicina Reproductiva y Embriología Clínica*. 2016; 3 (3): 119-127.
12. Martínez F; International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM Expert Working Group. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. *Fertil Steril*. 2017; 108 (3): 407-415.e11.
13. Steta-Mondragón JR, Valero OPA, Deschamps-Díaz H, Álvarez-Valero R. Teratoma bilateral y preservación de la fertilidad. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2012; 57 (4): 325-331.
14. Rodríguez GAN, Osorio SSB, Maldonado VMR, Faugier FE. Lupus eritematoso generalizado juvenil: patrones clínicos e inmunológicos en una cohorte de 150 pacientes del Hospital Infantil de México «Federico Gómez». *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2016; 61 (3): 182-187.
15. Lugones Botell M. Preserving fertility from primary health care. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. 2014; 40 (3): 301-302.
16. Qiao J, Li R. Fertility preservation: challenges and opportunities. *Lancet*. 2014; 384 (9950): 1246-1247. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61749-9.
17. Menjón BS. ¿Debemos incorporar la preservación de la fertilidad en el protocolo diagnóstico-terapéutico del cáncer? *Rev Senol Patol Mamar*. 2017; 30 (1): 1-2.
18. García-Velasco JA, Domingo J, Cobo A, Martínez M, Carmona L, Pellicer A. Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertil Steril*. 2013; 99 (7): 1994-1999.
19. Soriano-Ortega KP, Carballo-Mondragón E, Roque-Sánchez AM, Durán-Monterrosas L, Kably-Ambe A. Percepción de la fertilidad en mujeres en edad reproductiva, según su edad. *Ginecol Obstet Mex*. 2017; 85 (6): 364-373.
20. Ramos RR, Gutiérrez GR, Monroy IA, Sánchez HG. Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina. *Ginecol Obstet Mex*. 2008; 76 (12): 717-721.
21. Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definición y causas de la infertilidad. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2003; 54 (4): 227-248.
22. De Munck N, Vajta G. Safety and efficiency of oocyte vitrification. *Cryobiology*. 2017; 78: 119-127. doi: 10.1016/j.cryobiol.2017.07.009.
23. Santo EVE, Dieamant F, Petersen CG, Mauri AL, Vagnini LD, Renzi A et al. Social oocyte cryopreservation: a portrayal of Brazilian women. *JBRA Assist Reprod*. 2017; 21 (2): 101-104.
24. Kutluk Oktay, MD, FACOG. Fertility preservation: we are in this a long haul. *Editotial. Am J Obstet Gynecol*. 2013: 77-79.
25. Pouly JL, Brugnon F, Pons H, Dejardin M, Tartiere M, Gremeau AS et al. Donación de gametos y de embriones. *EMC -Ginecología - Obstetricia*. 2014; 50 (1): 1-14.
26. Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*. 1983; 305 (5936): 707-709.
27. Camus A. Preservación de la fertilidad en la mujer. *Rev Med Clin Condes*. 2010; 21 (3): 440-449.
28. Rodriguez-Wallberg KA, Oktay K. Options on fertility preservation in female cancer patients. *Cancer Treat Rev*. 2012; 38 (5): 354-361.
29. Almodin CG, Ceschin A, Nakano RE, Radaelli MR, Almodin PM, Silva CG et al. Vitrification of human oocytes and its contribution to in vitro fertilization programs. *JBRA Assist Reprod*. 2015; 19 (3): 135-140.
30. Massarotti C, Scaruffi P, Lambertini M, Remorgida V, Del Mastro L, Anserini P. State of the art on oocyte cryopreservation in female cancer patients: A critical review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2017; 57: 50-57.
31. De Vos M, Smits J, Woodruff TK. Fertility preservation in women with cancer. *Lancet*. 2014; 384 (9950): 1302-1310. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60834-5. Erratum in: *Lancet*. 2015; 385 (9971): 856.
32. Shi Q, Xie Y, Wang Y, Li S. Vitrification versus slow freezing for human ovarian tissue cryopreservation: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; 7 (1): 8538.
33. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2013; 99 (1): 37-43.
34. Gook DA, Choo B, Bourne H, Lewis K, Edgar DH. Closed vitrification of human oocytes and blastocysts: outcomes from a series of clinical cases. *J Assist Reprod Genet*. 2016; 33 (9): 1247-1252.
35. Cobo A, Serra V, Garrido N, Olmo I, Pellicer A, Remohí J. Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. *Fertil Steril*. 2014; 102 (4): 1006-1015.e4.
36. Crawford S, Boulet SL, Kawwass JF, Jamieson DJ, Kissin DM. Cryopreserved oocyte versus fresh oocyte assisted reproductive technology cycles, United States, 2013. *Fertil Steril*. 2017; 107 (1): 110-118.
37. Ho JR, Woo I, Louie K, Salem W, Jabara SI, Bendikson KA et al. A comparison of live birth rates and perinatal outcomes between cryopreserved oocytes and cryopreserved embryos. *J Assist Reprod Genet*. 2017; 34 (10): 1359-1366.
38. Edgar DH, Gook DA. A critical appraisal of cryopreservation (slow cooling versus vitrification) of human oocytes and embryos. *Hum Reprod Update*. 2012; 18 (5): 536-554.
39. Comtet M, Benard J, Grynberg M. Preservación de la fertilidad femenina. *EMC Ginecol-Obst*. 2017; 53 (1): 1-15.
40. Álvarez A. ¿Cuál sería la edad máxima para recomendar la preservación de la fertilidad por indicación no médica (indicación social)? En: Bruna I, Coroleu B. *Lo esencial en Medicina Reproductiva*. 2a edición. Barcelona: Elsevier; 2017. pp. 238-240.
41. Haino T, Tarumi W, Kawamura K, Harada T, Sugimoto K, Okamoto A et al. Determination of follicular localization in human ovarian cortex for vitrification. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2018; 7 (1): 46-53.
42. Bastings L, Beerendonk CC, Westphal JR, Massuger LF, Kaal SE, van Leeuwen FE et al. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue in cancer survivors and the risk of reintroducing malignancy: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2013; 19 (5): 483-506.
43. Kristensen SG, Giorgione V, Humaidan P, Alsbjerg B, Bjørn AB, Ernst E et al. Fertility preservation and refreezing of transplanted ovarian tissue-a potential new way of managing patients with low risk of malignant cell recurrence. *Fertil Steril*. 2017; 107 (5): 1206-1213.
44. Jadoul P, Guilmain A, Squifflet J, Luyckx M, Votino R, Wyns C et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum Reprod*. 2017; 32 (5): 1046-1054.
45. Andersen CY. Success and challenges in fertility preservation after ovarian tissue grafting. *Lancet*. 2015; 385 (9981): 1947-1948. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60960-6.

46. Silber S. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: scientific implications. *J Assist Reprod Genet.* 2016; 33 (12): 1595-1603.
47. Di Pietro M, Viridis A, González FJ. Preservar la fertilidad en Pediatría a partir de la congelación de tejido ovárico: ¿Cuál es el mejor interés de la niña? *Revista Pax et Emerita.* 2015; 11: 87-100.
48. Sánchez M, Edurne RE, Busso C, Pellice A. Inducción de la ovulación. Capítulo: Criopreservación y autotrasplante de tejido ovárico. España, S.L.: Elsevier; 2014.
49. Stachs A, Hartmann S, Gerber B. Preservation of fertility or ovarian function in patients with breast cancer or gynecologic and internal malignancies. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017; 77 (8): 861-869.
50. Álvarez A. ¿En qué casos está indicada la congelación de tejido ovárico en una preservación de la fertilidad?. En: Bruna I, Coroleu B. *Lo esencial en medicina reproductiva.* 2a edición. Barcelona: Elsevier; 2017. pp. 247-249.
51. Aguilar Melgar AE. Enfoque de la preservación de la fertilidad femenina. *Rev Mex Reprod.* 2013; 5: 157-158.
52. Lombardi EP, Sícario LV. Preservación de la fertilidad. *Rev Endocrinol Ginecol Reprod.* 2003; 44-55.
53. López-Rioja MJ, Campos-Cañas JA, Recio-López Y, Quiroz-Garza G, Sánchez-González CM, Hinojosa-Rodríguez K et al. Optimal number of oocytes: *in vitro* fertilization predictive model. *Ginecol Obstet Mex.* 2017; 85 (11): 735-747.
54. Medrano JV, Andrés MDM, García S, Herraiz S, Vilanova-Pérez T, Goossens E et al. Basic and clinical approaches for fertility preservation and restoration in cancer patients. *Trends Biotechnol.* 2018; 36 (2): 199-215. doi: 10.1016/j.tibtech.2017.10.010.
55. Urech C, Ehrbar V, Boivin J, Müller M, Alder J, Zanetti Dällenbach R et al. Knowledge about and attitude towards fertility preservation in young female cancer patients: a cross-sectional online survey. *Hum Fert (Camb).* 2018; 21 (1): 45-51.
56. Gunnala V, Schattman G. Oocyte vitrification for elective fertility preservation: the past, present, and future. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017; 29 (1): 59-63.
57. Lineamientos de infertilidad. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79 (11): 659-673.
58. Schwarze JE, Zegers F, Galdames V. Reproducción asistida en Latinoamérica y Chile *Rev Med Clin Condes.* 2010; 21 (3): 451-456.



Asuntos bioéticos relacionados con la planeación y respuesta ante la pandemia de COVID-19

Ethical issues related to planning and responding to COVID-19 pandemic

Ricardo F González-Fisher,* Steve Rissman,* Xavier González-Fisher†

Citar como: González-Fisher RF, Rissman S, González-Fisher. Asuntos bioéticos relacionados con la planeación y respuesta ante la pandemia de COVID-19. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 288-300. <https://dx.doi.org/10.35366/97467>

RESUMEN

La pandemia del novel coronavirus (COVID-19) es la amenaza de salud pública más grande del presente siglo, y se ha convertido en un reto para los sistemas de salud a nivel global. La planeación y respuesta a la pandemia generan cuestionamientos éticos importantes en relación con el liderazgo, la limitación de libertades individuales, la necesidad de racionar los cuidados de salud en el contexto de una escasez de recursos, el uso de terapias experimentales y el riesgo que enfrentan los trabajadores de la salud.

Palabras clave: COVID-19, triaje, terapia experimental, ética, bioética.

Nivel de evidencia: III

ABSTRACT

The novel coronavirus (COVID-19) is the world's largest public health threat, that is turning into a challenge for health systems worldwide. Planning and responding to this pandemic originate important ethical considerations related to leadership, limitation to personal freedom, the need to ration healthcare in a context of scarce resources, the use of experimental therapy and the risks that healthcare workers face.

Keywords: COVID-19, triage, experimental therapy, ethics, bioethics.

Level of evidence: III

INTRODUCCIÓN

En el siglo XX surgieron tres pandemias notables de influenza: la «gripe española (virus H1N1) en 1918 y 1919, con aproximadamente 50 millones de muertes a nivel global; la «influenza asiática» (virus H2N2) en 1957-1958, que dio como resultado entre uno y dos millones de muertes en el mundo; y la «influenza de Hong Kong» (virus H3N2) que produjo un millón de muertes en 1968.¹ Debido a la globalización y al aumento en los viajes internacionales, los expertos en salud pública habían anticipado que el siguiente azote mundial aparecería en el siglo XXI. En el año 2003, un brote del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés) infectó a más de

* Department of Health professions, Metropolitan State University of Denver. Estados Unidos.

† Notario Público. Profesor de Derecho Civil en la Universidad Panamericana, campus Aguascalientes. Miembro del claustro académico del Colegio Nacional del Notariado Mexicano. México.

Recibido para publicación: 25/05/2020. Aceptado: 21/07/2020.

Correspondencia:

Dr. Ricardo F González-Fisher MD, MPH, FACS

CAMPUS BOX 033

West Classroom Building-239N, 303-615-1062 DENVER CO, 80217-3362

E-mail: rgonz122@msudenver.edu



8,000 personas a lo largo de cinco meses, el cual fue causado por un nuevo coronavirus humano surgido en áreas rurales de China y se esparció a cinco países en cuestión de días, diseminándose a 30 países en unos cuantos meses. Fallecieron 10% de las personas expuestas al virus. El SARS demostró la velocidad con la que un virus o cualquier agente infeccioso similar puede viajar a través del mundo. El resurgimiento del virus H1N1 durante la temporada de influenza 2009-2010, la aparición del Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Oriente Medio (MERS-CoV, por sus siglas en inglés) en 2012, y los casos de enfermedades severas en humanos causadas por la nueva influenza aviar acentuaron las preocupaciones existentes por la necesidad de estar preparados para las pandemias.²

Una pandemia viral sucede cuando surge un nuevo virus que se disemina fácilmente a nivel global. Ante la ausencia de memoria inmunológica en la población y sin una vacuna disponible, las personas pueden enfermar de gravedad.³ En el peor de los escenarios, una pandemia similar a la ocurrida en 1918 atacaría simultáneamente en extensas regiones del mundo con infecciones activas de varias semanas de duración, obligando a las comunidades a depender de sus propias reservas;⁴ el desarrollo de vacunas podría ocurrir sólo después de que una gran parte de la población se haya expuesto al virus, por lo que se podrá hacer muy poco para mitigar la morbilidad y mortalidad iniciales. Una pandemia de esta naturaleza puede durar entre 12 y 36 meses, atacando en oleadas de seis a ocho semanas, separadas entre sí por periodos de varios meses, durante los cuales el virus podría mutar y ser más fácilmente transmisible a los humanos. La aparición de un brote durante la temporada de influenza estacional generaría confusión entre la población con la consecuente sobreutilización de recursos de salud.³

Existen dos estrategias fundamentales para controlar una pandemia. Las políticas de mitigación, enfocadas a hacer que la propagación de la enfermedad sea más lenta, reduciendo, en consecuencia, picos en la demanda de servicios de salud mientras se protege a los más vulnerables, lo que se conoce como «aplanar la curva»; en tanto que las políticas de supresión buscan controlar el brote epidémico inicial mediante la reducción del número de casos manteniendo la situación por periodo indefinido.^{5,6}

La pandemia del novel coronavirus (COVID-19) es la amenaza de salud pública más grande en lo que va del presente siglo. Se ha esparcido por casi todos los países; en el periodo comprendido entre el 31 de

diciembre de 2019 y el 26 de septiembre de 2020 se habían reportado 32,613,844 casos de COVID-19 (de acuerdo con las definiciones de casos y estrategias de aplicación de pruebas en los países afectados) y 989,728 muertos por la enfermedad.⁷ No se había estudiado a muchas personas más, por lo que es difícil determinar exactamente el número de personas infectadas.⁸ De igual forma, se ha sugerido que puede haber un subregistro en el número de fallecimientos, ya que el número de muertes no atribuidas a COVID-19 ha sido mucho mayor que el número de muertes esperado en 32 países.⁹ Por lo anterior, en un escenario similar a la pandemia de 1918, se estima que entre 15 y 35% de la población mundial podría resultar infectada con COVID-19 y, la mortalidad podría alcanzar los 100 millones de personas a nivel global. Algunos cálculos estiman que podría haber 90 millones de personas afectadas y dos millones de muertes tan sólo en los Estados Unidos. El número de pacientes hospitalizados en ese país fluctuará entre 865,000 y 9.9 millones.¹⁰

Esta pandemia representa un reto para los sistemas de servicios de salud a nivel global, y genera cuestionamientos éticos importantes, en especial en relación con la posible necesidad de racionar los cuidados de salud en el contexto de una escasez de recursos y capacidad instalada para resolver la crisis. Aun si la capacidad de brindar cuidados fuera suficiente, será prioritario establecer metas ante el escenario de enfermedades agudas que pongan en peligro la vida, especialmente en aquellos pacientes con enfermedades crónicas, mientras que se intente, en la medida de lo posible, alinear la atención disponible con los valores y expectativas de los pacientes.

PREPARACIÓN ÉTICA

Hasta antes de la mitad de la década de los 70 del siglo pasado, el *medicus dixit* era la norma a seguir en el tratamiento de los pacientes. La verticalidad y el paternalismo en la toma de decisiones era lo que primaba y el juicio facultativo difícilmente era cuestionado. A partir de ese momento surgieron voces demandando primero, tomar en cuenta el parecer de la persona que recibe el servicio sanitario y posteriormente, el espectro de toma de decisiones se ampliaría también hacia quienes se asumen como "responsables del enfermo" o simplemente forman parte de su entorno. Y es que la sociedad ha estado expuesta a una mejor educación y a una gran cantidad de información, esta última quizás no de calidad, pero información al fin.¹¹ En 1979 Childress y Beauchamp

establecieron cuatro principios éticos fundamentales obligatorios (*prima facie*) que definen actualmente el quehacer de los proveedores de servicios de salud, éstos son: 1) respeto a la autonomía del paciente: de donde deriva, entre otras cosas, el consentimiento informado; 2) beneficencia: que las acciones médicas sean en beneficio del paciente; 3) no maleficencia: basada en el principio hipocrático *primum non nocere*; y 4) justicia: la distribución equitativa de los recursos finitos de salud.¹² El apego a estos principios es de suma importancia cuando se enfrenta una emergencia sanitaria de gran magnitud.

Los efectos del SARS a principios de 2003 destacaron la importancia de establecer con anticipación un marco de trabajo ético para la toma de decisiones en caso de cualquier desastre médico predecible. Durante esta crisis no se describieron de manera explícita las presuposiciones éticas al planear e implementar acciones de salud pública, por lo que surgieron varios problemas sociales como la pérdida de la confianza de la población, baja motivación del personal hospitalario, confusión en los roles y responsabilidades, estigmatización de comunidades vulnerables así como diseminación de información incorrecta.²

Para evitar problemas similares, a partir de 2006, varias organizaciones internacionales se han enfocado en las consideraciones éticas relacionadas con la planeación para las pandemias.

En febrero de 2007 el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades en los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés) estableció una serie de guías y principios para la toma de decisiones públicas para enfrentar una futura pandemia de influenza.² El documento define varios puntos de acción que pueden servir como base para enfrentar éticamente cualquier crisis de salud pública global, éstos incluyen:

- Un compromiso general a la transparencia en el proceso de toma de decisiones.
- La participación de grupos diversos y transversales del público en dicha toma de decisiones, con atención especial a las comunidades históricamente marginadas.
- Maximizar la preparación.
- Usar la mejor evidencia científica disponible.
- Establecimiento de redes globales que se esfuerzan en buscar el bienestar común.
- Un balance entre la libertad individual y los intereses comunes, incluyendo las restricciones a las libertades individuales para proteger a los más afectados.

- Justicia en los procesos de decisión (justicia procesal).

Para responder a la interrogante sobre los riesgos que debe asumir el personal de salud y su responsabilidad con su propio bienestar y el de sus familias, en 2010, la Administración de Veteranos (VA, por sus siglas en inglés)¹³ afirmó que sus empleados «tienen la obligación de brindar cuidados a los pacientes, aun cuando esto implique cierto riesgo personal». Sin embargo, la agencia también definió las acciones que deben ser tomadas en sus instalaciones para minimizar ese riesgo, y permitir que los empleados cumplan con sus obligaciones. Éstas incluyen:

- Asegurar que las necesidades humanas básicas (por ejemplo, alimentos, agua, descanso) puedan ser satisfechas durante las horas de trabajo.
- Proporcionar vacunas, medicamentos antivirales, equipo de protección personal y otras medidas que disminuyan los riesgos laborales.
- Brindar los medios suficientes para garantizar la seguridad personal.
- Apoyar al personal a cumplir con sus responsabilidades personales, incluyendo el cuidado de niños o personas dependientes, en la medida de lo posible.
- Asegurar el acceso a recursos médicos para el personal enfermo, en la medida de lo posible.

De ambos documentos se desprende que ante la amenaza potencial y la dificultad de predecir cuándo ocurrirá la siguiente pandemia, la planeación se convierte en una obligación.

LA OBLIGACIÓN DE PLANEAR

A diferencia de lo que sucede en situaciones clínicas habituales, la medicina por sí sola puede resultar insuficiente para tomar decisiones de salud durante una pandemia. En una crisis de tal magnitud se presentan dos prioridades éticas principales: la *prioridad* de salvar vidas y la *prioridad* de mantener el funcionamiento de la sociedad. Ante estas circunstancias los profesionales de la salud enfrentarán conflictos morales al no poder brindar servicios de la manera habitual, puesto que los recursos estarán sumamente comprometidos, por lo que en salud pública la discusión ética se enfoca en resolver conflictos sobre acciones que afectan a la sociedad cuando se toman medidas para prevenir enfermedades, prolongar la vida, o promover el bienestar biopsicosocial en la comunidad.¹⁴

De acuerdo con la CDC, la centralización en la toma de decisiones permite facilitar el seguimiento de la enfermedad, conservar el funcionamiento social en todas las comunidades así como asignar recursos limitados (por ejemplo, vacunas, medicamentos antivirales, y el tiempo de los profesionales de salud) con un énfasis en el principio ético de justicia. Esta centralización debe considerar las consecuencias de las medidas implementadas con principal atención al respeto a las personas, la no maleficencia y la justicia.

La centralización en el control de la pandemia debe garantizar que los recursos alcancen también a las áreas más vulnerables como las de menores ingresos, vecindarios sobrepoblados en grandes ciudades o áreas rurales dispersas. Para estos casos se considera adecuado crear centros de transición que brinden atención a personas que no cuenten con recursos suficientes para convalecer en casa, estos centros deberán contar con personal preparado y camas equipadas con el fin de aliviar la presión de los grandes hospitales.^{4,15}

Debido a las condiciones generadas por la pandemia de COVID-19 los servicios de salud se encuentran en lo que se conoce como «entorno VUCA», situación que se caracteriza por la volatilidad, la incertidumbre, la complejidad y la ambigüedad. Este concepto fue fraguado en la década de los 90 por el ejército estadounidense y responde al acrónimo inglés formado por los términos *Volatility* (V), *Uncertainty* (U), *Complexity* (C) y *Ambiguity* (A).¹⁶

Estos escenarios nos obligan a adaptarnos a cambios continuos en programación estratégica y rutinas profesionales. A diferencia de lo que sucede en un entorno clínico habitual, en circunstancias de crisis los miembros del equipo de salud requerirán indicaciones precisas y claras, ante lo cual, el líder deberá aplicar su experiencia en el manejo de la ambigüedad y la incertidumbre.

Algunas consideraciones que debe tener el líder en momentos de crisis:

- a) Poner atención a la parte inferior de la pirámide de Maslow: una vez satisfechas las necesidades primarias de los miembros del equipo, podrán alinearse para un objetivo común e incluso crecer durante la crisis.
- b) Anticipar las consecuencias no intencionales de la crisis como el impacto económico, social y financiero para nuestro equipo y nuestros pacientes.
- c) Recordar que en momentos de crisis lo importante se vuelve urgente y lo urgente crítico, por lo que el líder deberá delegar lo urgente empoderando a otros a ser líderes bajo un propósito común.

- d) Simultáneamente el líder deberá conectar, motivar e inspirar siendo empático. En casos de guerra los mandos militares anteponen el bienestar y la seguridad de otros al suyo propio, es decir, anteponen la humildad y responsabilidad sobre la arrogancia y bravuconería.
- e) El líder deberá saber proponer acciones precisas ante situaciones inciertas. Los problemas complejos y las crisis son magníficas oportunidades para aprender. Los líderes deben mantener un estado de alerta constante así como interpretar y sintetizar experiencias previas que puedan aplicarse en tiempo real. Al comparar lo «desconocido» de la crisis actual con lo «vivido» en crisis anteriores el líder podrá poner las cosas en perspectiva, identificar patrones y unir los puntos para determinar un plan de acción.¹⁷

La ética tiene un papel fundamental en la comunicación en tiempos de crisis. En crisis epidemiológicas el líder deberá brindar la información y orientación necesarias para que el público y otros actores puedan responder de manera adecuada.¹⁸ La comunicación, incluyendo interacciones verbales, visuales y escritas entre la organización y sus miembros antes, durante y después de un impacto negativo deberá enfocarse en un evento específico, identificar consecuencias probables y brindar información para controlar daños en comunidades afectadas. La comunicación debe ser honesta, oportuna, sencilla, certera y completa.¹⁹

En un estudio reciente sobre comunicación masiva sobre COVID-19 en medios electrónicos se encontró que 27.5% de los videos publicados en YouTube contenían información falsa originada en noticias de entretenimiento, noticias de internet y otros usuarios, alcanzando a 62 millones de personas a nivel mundial.¹¹

Sabiendo que la información puede generar efectos negativos, sobre todo si se conduce de manera inadecuada, es indispensable someterla a un escrutinio riguroso¹⁸ reevaluando constantemente para tener la certeza de que está alineada con el plan de acción. Para esto, un líder debe ser su mayor crítico.²⁰ Debido a que la relación médico-paciente es asimétrica con base en conocimientos, es importante que los médicos evalúen cuidadosamente la información que publican en sus redes sociales.¹⁴

MEDIDAS DE RESTRICCIÓN (AUTONOMÍA Y EL BIEN COMÚN)

Durante una pandemia puede ser necesario aplicar ciertas medidas restrictivas para promover la salud

pública, estas restricciones incluyen el aislamiento de personas infectadas, la cuarentena de los expuestos, cierres escolares y de eventos públicos (por ejemplo, en estadios deportivos), restringir el acceso a lugares públicos (por ejemplo, supermercados o tiendas de alimentos), flexibilizar opciones de trabajo y limitaciones para viajar.

Las medidas restrictivas son éticamente justificables sólo en el caso de que no aplicarlas afecte de manera importante el funcionamiento de la sociedad o el bienestar público.²¹ Su aplicación debe considerarse al principio de la pandemia, procurando, de ser posible, sean asumidas de manera voluntaria. La aplicación obligatoria debe ser justificada a través de un proceso público transparente con base en la mejor evidencia científica disponible. En este caso deben ser aplicadas de manera equitativa, evitando invasiones innecesarias a la privacidad y acciones que inciten la estigmatización.

La aplicación de medidas restrictivas por periodos largos puede generar falta de ingresos y otras carencias, afectando desproporcionalmente a los más pobres, por lo que CDC recomienda que, ante la aplicación de medidas restrictivas, se implementen acciones que garanticen el acceso a servicios esenciales (alimentos, agua, seguridad laboral y apoyo) para cumplir con obligaciones económicas.

Por último, se debe planear para cuando llegue el momento de clausurar la infraestructura rediseñada para tratar los casos de COVID-19, ya que la atención de pacientes cuyos tratamientos electivos tengan que posponerse, causará una nueva oleada de estrés al sistema. Un liderazgo proactivo será clave para evitar conflictos internos al priorizar recursos, y volver de manera sutil a la normalidad.²²

DISTRIBUCIÓN DE RECURSOS LIMITADOS

Las enfermedades infecciosas como el SARS y la influenza pandémica han alertado a los servicios de emergencia sobre la necesidad de que sus planes de contingencia consideren que para maximizar los resultados utilizando los recursos disponibles en emergencias de salud pública, los sistemas de salud deben enfocarse en el cuidado de la población más que en el cuidado del individuo.²³ Esto es particularmente difícil durante una pandemia cuando la capacidad de los hospitales llegue a su límite y no pueda extenderse para cubrir la demanda.

Cuando las necesidades existentes no pueden ser cubiertas con los recursos disponibles, los servicios de salud utilizan el triaje, un sistema cuyo objetivo es

mejorar la calidad de la atención priorizando casos de acuerdo con lineamientos predeterminados.

a) Lineamientos del triaje

Triage es un término derivado de la palabra francesa *trier* (clasificar). Originalmente se utilizó para la clasificación de productos agrícolas, en la actualidad se usa de manera casi exclusiva en contextos específicos del cuidado de la salud como al decidir a quién admitir a salas de emergencia o unidades de cuidados intensivos; listas de espera para tratamientos que salvan la vida como los trasplantes de órganos y en situaciones en el campo de batalla. La distribución de servicios médicos y hospitalarios durante las pandemias debe también incluirse en las discusiones generales de triaje.^{4,23}

Las decisiones que limitan el acceso a los tratamientos fundamentales e incluso aquéllas de vida o muerte están rodeadas de controversia y resultan difíciles de tomar para los profesionales de la salud y aún más difíciles de entender por parte de los pacientes.

Con frecuencia los profesionales de la salud no cuentan con entrenamiento suficiente para analizar bajo presión y con tiempo limitado los múltiples factores involucrados en las decisiones de triaje. Por su parte, los pacientes, justificadamente, tienen una visión egocéntrica y limitada en lo referente a la atención de su salud, en consecuencia, tanto el clínico como el paciente pueden considerar que el triaje es inmoral. Educar sobre triaje de manera proactiva y evaluar su aplicación en el contexto de la situación ayudará a los involucrados a comprender mejor las consideraciones, consecuencias y principios éticos de dicho proceso.²⁴

El proceso de triaje se basa en tres elementos: 1) que exista escasez, por lo menos moderada, de recursos; 2) que un profesional del cuidado de la salud (con frecuencia denominado «oficial del triaje») evalúe las necesidades médicas de cada paciente a través de un examen breve; y 3) que exista un sistema o plan de acción basado en criterios y algoritmos que guíen al «oficial de triaje» en determinar la *prioridad* de tratamiento para cada paciente.

La aplicación del triaje requiere de altos niveles de práctica, destreza y madurez profesional.^{24,25}

Desde el punto de vista de las teorías de la ética, el triaje es un ejemplo clásico de justicia distributiva que se enfoca en cómo distribuir los beneficios y las cargas entre la población. Pero su discusión debe incluir además los principios éticos de no maleficencia, beneficencia, fidelidad, veracidad y autonomía

y justicia,²⁴ además de evaluar el conflicto ético entre los principios utilitarios de hacer el mayor bien para el mayor número de personas, el principio de igualdad de respeto para todos y el principio de la no maleficencia contra el principio del no abandono del paciente.²¹

El principio ético de la no maleficencia se desprende del Juramento Hipocrático que menciona: *Estableceré el régimen de los enfermos de la manera que les sea más provechosa según mis facultades y a mi entender, evitando todo mal y toda injusticia.*²⁶ Durante situaciones de desastre, el objetivo de las acciones de salud es asegurar recursos y medidas de protección equitativas y justas para los grupos vulnerables, al mismo tiempo los profesionales de la salud tienen la obligación de brindar los mejores cuidados posibles de acuerdo con las circunstancias. Sin embargo, periodos de espera prolongados pueden incrementar el dolor y el sufrimiento así como afectar negativamente los resultados de tratamientos ocasionando daños indirectos incluyendo riesgo de daño psicosocial –estrés, miedo, sensación de descuido o de abandono–.²⁷

La falta de comunicación en cuanto al triaje se ha asociado con actitudes agresivas y violentas de pacientes y acompañantes contra personal de urgencias,²⁸ en consecuencia, Ekwall y colaboradores²⁹ han subrayado la importancia de incluir las necesidades psicosociales de los pacientes a lo largo del proceso del triaje. No hacerlo puede comprometer el principio de no maleficencia.²³

El principio ético de beneficencia –que las acciones médicas se ejerzan con el único fin de beneficiar al paciente– debe tomarse en cuenta en el diseño del triaje. Ante una situación que involucre la distribución de recursos limitados de salud, puede surgir la necesidad de afectar el bien de un paciente para asegurar el de otros. Esta tarea necesaria e incómoda corresponde al médico. En el escenario de una pandemia, la obligación de «hacer el mayor bien a la mayor cantidad de personas» depende de diferentes variables, por lo que es imposible establecer reglas y lineamientos que aseguren la aplicación del principio de beneficencia para todas las personas en una situación de triaje. La comparación de los resultados individuales de cada paciente con la predicción de los resultados esperados demostrará la beneficencia para cada paciente y para el grupo en su totalidad.²⁴

Ya que la confianza en la relación profesional se basa en el principio ético de fidelidad, durante episodios de triaje el médico puede experimentar conflictos entre acciones que sirven al bien social y la

atención de un paciente individual. La comunicación con respecto al triaje puede reforzar la confianza, sobre todo si el paciente comprende que el retraso en su atención se debe a que su médico está atendiendo a otros pacientes con necesidades más urgentes, y al grupo en su totalidad, de esta forma paciente y médico podrán participar juntos de manera altruista para lograr el beneficio de otros pacientes y del grupo.²⁴

Por otra parte, la comunicación además es importante para reforzar el principio ético de veracidad que consiste en cumplir con la expectativa que tienen los pacientes de que se les comunique la verdad. Sin veracidad no puede haber fidelidad, y en consecuencia no podrá haber confianza, por lo que las «cláusulas de restricción de información» (*gag clauses*) relacionadas con los médicos y los lineamientos del triaje durante una pandemia no son éticamente aceptables.

El respeto a la autonomía es un criterio fundamental para la toma de decisiones en servicios de salud. Se refiere a que las personas competentes tienen el derecho de tomar decisiones relacionadas con su propia atención médica.^{23,24} Respetar la autonomía del paciente incluye su derecho a la privacidad, respeto a sus decisiones, autodominio, su derecho a escoger libremente entre diferentes opciones de tratamiento, respeto a las convicciones y postura moral del paciente y que el paciente acepte la responsabilidad por sus propias decisiones.¹²

Durante situaciones extremas, algunos pacientes reconocen de manera inmediata la necesidad de llevar a cabo el triaje y eligen cooperar de manera voluntaria, incluso ayudando con los cuidados de otros pacientes, considerados de mayor urgencia. A través de la educación de la sociedad con respecto a las necesidades individuales, y las necesidades colectivas durante situaciones de triaje, será factible que más personas entren a esta categoría, y será más fácil respetar la autonomía individual. Desafortunadamente, el respeto por la autonomía individual no siempre puede aplicarse como en el caso de niños o pacientes severamente enfermos que carecen del autodominio y el razonamiento moral que los hace incapaces de decidir lo mejor para sí mismos desde el punto de vista médico. De manera similar, durante el triaje, la autonomía de algunos individuos puede ser limitada si no comprenden la diferencia entre el bien personal y el bien colectivo.²⁴

El principio ético de justicia, entendido de manera más específica como justicia distributiva, requiere que el reparto de ciertos recursos limitados se lleve a cabo de manera equitativa, al igual que la distribución de la carga y los beneficios. Los principios del

triaje distribuyen los beneficios de recibir cuidados de salud, y la carga de retrasar o diferir la atención entre los miembros enfermos de una población. Esto no significa que cada persona o grupo deba recibir una parte igual de los recursos escasos (igualdad), sino más bien una parte justa, basada en criterios y principios apropiados (equidad) previamente establecidos.³⁰ En una situación de restricciones en la distribución de servicios de salud que pueden afectar incluso la vida y la muerte, un triaje explícito es quizá la única forma en que los individuos puedan confiar en su médico y liberarse de las preocupaciones relacionadas con su autonomía.

Cuando no existen lineamientos claros, concisos y explícitos, el triaje puede ser visto como un proceso inadecuado y desorganizado. Las guías clínicas pueden ser útiles para promover buenas prácticas éticas durante estas situaciones, pero no deben sustituir el razonamiento médico. El oficial del triaje deberá tomar decisiones de alto impacto de manera rápida y con información limitada. Al ser ejecutado por una sola persona el proceso podrá ser sujeto a críticas con base en sesgos y desigualdades; la inclusión de un sistema de auditoría en los lineamientos de triaje promoverá el apego al principio de justicia en estas situaciones.²⁴

b) Ventiladores y soporte vital

En circunstancias clínicas habituales, todo paciente que requiere de un ventilador a causa de condiciones potencialmente reversibles lo recibe, a menos que el paciente o sus subrogados, lo rechacen. Sin embargo, se ha visto en diversos países que esto no será posible durante una pandemia, y algunos pacientes que podrían sobrevivir con el apoyo de un ventilador, morirán si no hay alguno disponible. Ante esta emergencia de salud pública, los hospitales y los estados deberán establecer e implementar, de manera urgente, políticas que distribuyan los recursos escasos con apego al principio de justicia, y que conforten a las familias de los pacientes que fallecen.³¹

Las recomendaciones existentes para la distribución de recursos limitados de cuidados críticos incluyen condiciones éticamente problemáticas como la exclusión categórica de ciertos grupos de pacientes.

De acuerdo con lineamientos hospitalarios y recomendaciones de algunas organizaciones profesionales, algunos pacientes son excluidos del acceso a unidades de cuidados intensivos (UCI) debido a la preexistencia de condiciones comórbidas (falla cardíaca clase III o IV, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedad renal terminal, discapacidades

cognitivas severas, entre otras). Aun si estas exclusiones se aplicaran de forma explícita, se consideran éticamente sesgadas, ya que los criterios de exclusión (pronóstico a largo plazo y estado funcional) se aplican de manera selectiva sólo a cierto grupo de personas y no a todos los pacientes que pudieran recibir cuidados críticos, lo cual viola el principio ético de justicia. Este tipo de exclusiones tampoco se justifica durante una emergencia de salud pública.

Excluir categóricamente a un grupo de pacientes puede generar una percepción de discriminación al hacer sentir a muchos que no vale la pena salvar sus vidas. Más aún, las exclusiones categóricas son demasiado rígidas ante una crisis de naturaleza dinámica, en la que la carencia de ventiladores surgirá y disminuirá en oleadas durante la pandemia.³²

Un enfoque frecuentemente recomendado para distribuir ventiladores en momentos de escasez consiste en dar prioridad a aquellos pacientes críticamente enfermos que tienen mayores posibilidades de sobrevivir al ser dados de alta del hospital con tratamiento. Aunque relevante, esta forma de tratar de hacer el mayor bien al mayor número de personas puede resultar inadecuado porque ignora otras consideraciones éticamente importantes como tomar en cuenta el número de años de vida salvados; este criterio se aplica para la distribución de pulmones para trasplantes en los Estados Unidos, que incorpora la duración esperada de la sobrevivencia después del trasplante, y no solamente la posibilidad de que el trasplante evite la muerte.³¹

Las personas que desempeñan actividades esenciales para salvar vidas durante la pandemia, como los profesionales de salud y los rescatistas, también deben tener prioridad en la asignación de recursos limitados. Esta prioridad no sólo se debe a su valor intrínseco, sino a su valor instrumental para salvar a otros. Dicha prioridad también puede considerarse una manera de reciprocidad al hecho de que estos servidores se ponen en riesgo para ayudar a otros. Debería entonces hacerse explícito que en caso de escasez los ventiladores no serán distribuidos con base en consideraciones moralmente irrelevantes como sexo, raza, religión, discapacidad intelectual, capacidad adquisitiva, ciudadanía, estrato socioeconómico o relaciones sociales.³¹

Ante la ausencia de un criterio único que abarque todos los valores moralmente relevantes, se deberán integrar varios criterios en una herramienta única para dar prioridad a cuáles pacientes deben recibir los ventiladores en momentos en los que no haya suficientes para todos.

En marzo de 2020, con base en las opiniones de diversos grupos de ciudadanos, expertos en ética y medicina en Pennsylvania, EUA, se aprobó una política que a su vez ha sido seguida por otros estados de la Unión Americana. Esta política no excluye de manera categórica a grandes grupos de pacientes, pero permite dar prioridad a aquéllos que obtendrían un mayor beneficio y al mismo tiempo puede ser consistentemente aplicada durante cambios rápidos en la disponibilidad de ventiladores.³³

Con base en la meta de maximizar los resultados en la población, las guías existentes reconocen la necesidad de «redistribuir» ventiladores cuando se excede la capacidad, pero generalmente estas guías no resuelven la incertidumbre médica ni las complejidades psicológicas de esta acción.³¹ La justificación ética para reubicar un ventilador es que el beneficio social se verá afectado ante el uso indefinido de ventiladores por pacientes con pocas posibilidades de sobrevivir.

Una manera de reducir el impacto emocional que la escasez de ventiladores puede causar en el personal de salud, los pacientes y sus familias es establecer expectativas adecuadas *a priori*, en las que el uso de los ventiladores mecánicos se presente como una medida terapéutica temporal y no ilimitada, esta «temporalidad» no debe ser demasiado breve, para evitar «ciclos rápidos» de pacientes que son retirados del ventilador y que, de haber sido tratados durante más tiempo, hubieran sobrevivido.³⁴ Es recomendable nombrar a un oficial de triaje o un equipo que tome las decisiones sobre distribución, retiro y reubicación de estos equipos, esto aportará objetividad, evitará conflictos morales y minimizará el sufrimiento de los médicos a cargo. El uso de cuidados paliativos y medidas de confort deberá ser prioritario para aquellos pacientes que sean retirados del ventilador.

Ante la escasez de recursos, algunos centros hospitalarios han resaltado la importancia de implementar órdenes de no resucitación para ciertos pacientes hospitalizados durante la pandemia.

La discusión sobre el uso de maniobras avanzadas de reanimación cardiopulmonar en pacientes hospitalizados es importante para brindar tratamientos concordantes con los deseos de los pacientes. Esto adquiere mayor relevancia durante la pandemia por tres razones: primero, los médicos deben evitar medidas extremas para conservar la vida a pacientes que han expresado no aceptarlas. Segundo, evitar cuidados indeseados o con poco beneficio se vuelve especialmente importante en tiempos de estrés de la capacidad del sistema de salud. Tercero, brindar cuidados no aceptados o que no puedan ser de beneficio

puede incrementar el riesgo de infección en otros pacientes, familiares y profesionales de la salud.³²

Además, la aplicación de maniobras fútiles tendrá un impacto psicológico en los familiares del paciente y pondrá en riesgo los recursos disponibles de equipo de protección personal.

La implementación de órdenes de no resucitación se puede aplicar en diferentes situaciones, por ejemplo, por comunicación expresa del paciente o sus subrogados, esta decisión puede basarse en la recomendación del médico a través de un consentimiento informado.³³

En situaciones extremas y bajo ciertas circunstancias en las que la resucitación avanzada no tenga posibilidad de ser efectiva, los médicos pueden indicar la «no resucitación» de forma unilateral. Este enfoque no es aceptado de manera universal, pero esta opción puede considerarse durante una pandemia.³⁴

Brindar confort al final de la vida es difícil cuando los pacientes con COVID-19 están en aislamiento para prevenir la transmisión del virus. Debido a que los pacientes con frecuencia se manejan en aislamiento el contacto con sus seres queridos puede ser mínimo o inexistente, lo cual puede incrementar la ansiedad y otros problemas emocionales, asimismo la falta de oportunidad de despedirse puede generar un duelo complicado.³⁵ De acuerdo con los lineamientos de la *European Respiratory Society* para cuidados paliativos de pacientes con COVID-19 publicados en julio de 2020, se debe permitir la visita de familiares o seres queridos a pacientes moribundos con COVID-19, y en caso necesario se les debe proporcionar equipo personal de protección.³⁶ Las interacciones virtuales de la familia con el moribundo no ha sido evaluadas, e incluso algunos autores han sugerido que este tipo de contacto en tiempos de pandemia podría generar angustia,³⁷ mientras que otros lo recomiendan.³⁸ Los profesionales de la salud también podrán necesitar apoyo emocional.³⁹

CUIDADOS PARA EL EQUIPO DE PROFESIONALES DE LA SALUD

Todo sistema de salud resultará severamente comprometido durante una pandemia, y la incapacidad de brindar los cuidados éticamente requeridos puede tener un impacto negativo en el bienestar moral y mental del personal de salud, por lo que se deberá recordar que el objetivo durante la emergencia sanitaria es salvar el mayor número de vidas posible manteniendo el funcionamiento de la sociedad.

Más allá de la justicia social y la distribución de recursos, surgen otras consideraciones éticas im-

portantes a partir de la pandemia, incluyendo los retos de balancear los derechos individuales y las necesidades de salud de la comunidad frente a la obligación de los profesionales de la salud de brindar cuidados en diversos escenarios del brote de una enfermedad infecciosa.⁴

De acuerdo con datos de CDC, el 28 de febrero de 2016 había 28,639 casos y 11,316 muertes por la epidemia de ébola en el oeste de África en 2014. Los profesionales de la salud al cuidado de estos pacientes constituyeron uno de los grupos de mayor riesgo de contraer la enfermedad. Desde el inicio de la epidemia hasta noviembre de 2015 se confirmaron 881 infecciones y 513 defunciones en personal de salud de Guinea, Liberia y Sierra Leona. Liberia perdió 8% de sus médicos, personal de enfermería y parteras, mientras que Sierra Leona y Guinea perdieron 7% y 1% de sus trabajadores de la salud respectivamente.⁴⁰

La pandemia de COVID-19 puede tener efectos similares. De acuerdo con datos de la CDC, 50% de los casos confirmados adquiridos por exposición directa con enfermos (222 de 445) hasta el 26 de febrero de 2020 en Estados Unidos eran personal de salud.⁴¹ En un estudio prospectivo observacional en el Reino Unido y en Estados Unidos que incluyó a 2,035,395 personas de la población general y 99,795 trabajadores de la salud, se identificó que los trabajadores de la salud tienen mayor riesgo que la población general (cociente de riesgo de 11 a 61), siendo más frecuente en sitios donde el uso de equipo personal de protección era inadecuado o inexistente.⁴² Estos datos concuerdan con otros que han indicado que entre 10 y 20% de las infecciones por COVID-19 ocurren en personal de salud.^{43,44} Hasta septiembre de 2020, cerca de 100,000 trabajadores de la salud en México habían contraído COVID-19, de los cuales 1,320 médicos habían fallecido –la cifra más alta de muertes de personal sanitario a escala internacional–,^{45,46} el uso adecuado de equipo personal de protección parece tener un papel importante, ya que en México como en otros países los trabajadores de limpieza de los centros médicos y hospitales han sido más vulnerables que el personal que está en contacto con pacientes en terapia intensiva.^{45,47}

Clínicas y hospitales tendrán que ajustar su operación y procedimientos para enfrentar la pandemia. Algunos espacios no clínicos serán acondicionados para atender enfermos, y personal en retiro o inexperto será reclutado para cubrir vacantes en el proceso de atención. Estas acciones generarán a su vez mayor estrés en el personal de salud, ya que en estos momentos la experiencia del personal será de pri-

mordial importancia para disminuir el tiempo que se pase en áreas donde existe riesgo de resultar infectado, de tal forma se ha sugerido, por ejemplo, asignar un equipo de cirujanos con experiencia como los encargados de realizar traqueotomías en pacientes en ventilación mecánica.⁴⁸

Es importante considerar que mientras las autoridades sanitarias en diferentes países establecen políticas para que la población, sobre todo que los mayores de 60 años permanezcan en casa, existe un número importante de personal médico y de enfermería que de no ser parte de la fuerza de trabajadores de la salud permanecerían en casa para disminuir el riesgo de exposición. Si estos médicos y enfermeras se contagian y requieren convalecer en casa u hospitalizados, las consecuencias serían importantes, no sólo por dejar de contar con su experiencia clínica y su presencia cuando son más necesarios, sino por la pérdida de liderazgo, juicio y mantenimiento de la moral del equipo.⁴⁹

Por lo tanto, la ética durante una pandemia requiere de un balance entre servicio y protección personal. El personal de salud enfrentará un riesgo desproporcionado de exposición al COVID-19 en comparación con la población general, muchos temerán adquirir la enfermedad o transmitirla a sus familias, quizá algunos consideren que no deben enfrentar el riesgo y evitarán presentarse a trabajar.^{3,50}

La administración de los hospitales y de los sistemas de salud, incluyendo las autoridades sanitarias, deberán proporcionar a su personal de primera línea los equipos e insumos necesarios y respetar su capacidad de decisión sobre la posibilidad de resolver la cascada de enfermos que se presentan solicitando atención, con consideraciones especiales para el cuidado del personal de mayor edad o con condiciones médicas preexistentes, ya que sobre todo los médicos retirados tendrán un papel importante en la medida que avance la pandemia, tal como ha sucedido en Nueva York, el estado de Illinois y la Gran Bretaña.⁵¹

En México, la protección a las personas en las áreas de trabajo se describen en la norma oficial mexicana NOM-056-SSA1-1993, que establece los requisitos sanitarios del equipo de protección personal en diversas actividades⁵¹ y la NOM-197-SSA1-2000 que marca los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada,⁵² sin embargo, los artículos 468 y 469 de la Ley General de Salud vigente prevén la aplicación de penas económicas y de privación de la libertad para los trabajadores de la salud que sin causa legítima se rehúsen a desempeñar las fun-

ciones o servicios que solicite la autoridad sanitaria en ejercicio de la acción extraordinaria en materia de salubridad general.⁵³

Por esta aparente antinomia el diputado Edelmiro Santos Santiago Díaz (Médico Ginecólogo y Obstetra, UANL), de la fracción parlamentaria de MORENA, propone una reforma al artículo 470 de la mencionada Ley General con el objetivo de brindar mayor protección al personal al cuidado de la salud durante situaciones de alto riesgo. Esa propuesta legislativa establece incluir en la ley como causa que excluye la responsabilidad del personal sanitario que se niega a actuar –prevista en los artículos 468 y 469 antes mencionados– la ausencia de insumos o condiciones mínimas necesarias para el desarrollo de su actividad, estableciendo en la ley como legítima esa negativa.⁵⁴

Ante esta situación existe un lineamiento ético en el Código para Enfermeras de la Asociación Americana de Enfermeras, de acuerdo con la provisión número 5 de este código, el personal de enfermería tiene la obligación de atender al enfermo si: «1: la ausencia del personal de enfermería expone al paciente a un riesgo significativo de daño, pérdida o lesión; 2: la intervención del personal de enfermería es directamente relevante para prevenir daño al paciente; 3: los cuidados de enfermería probablemente prevengan daño, pérdida o lesión al paciente; y 4: el beneficio recibido por el paciente es mayor que cualquier riesgo de daño para el personal».⁵⁵ La evaluación de este riesgo debe fundamentarse en evidencia científica vigente relacionada con el uso de equipo de protección y procesos de manejo de infecciones adecuados.³

TERAPIA EXPERIMENTAL

La pandemia del COVID-19 ha puesto una enorme presión en los sistemas de salud. Además de las estrategias de salud pública que tienden a reducir la velocidad y extensión de la propagación de la enfermedad, los médicos deberán tener discusiones de alta calidad para definir las metas de cuidado con los pacientes o sus familias cuando los primeros requieren ser hospitalizados.⁵⁶

La Administración de Alimentos y Fármacos en Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) evalúa datos derivados de estudios clínicos con el fin de determinar si los beneficios de un nuevo fármaco superan los riesgos de usarlo. Esta evaluación ha regulado la investigación farmacológica desde 1962 estableciendo estándares de calidad altamente reconocidos;⁵⁷ sin embargo, algunos enfermos morirán sin recibir el beneficio de nuevos tratamientos porque el

proceso de aprobación puede ser largo y costoso. Por lo anterior y para evitar la muerte de pacientes que sufren de alguna enfermedad, para la cual no existe un tratamiento establecido, la FDA desarrolló un sistema que expande el acceso a tratamientos aun antes de que sean formalmente aprobados.⁵⁸

Con la intensificación de la pandemia nos enfrentamos más a la triste realidad de que no existe un tratamiento específico comprobado más allá de terapia de apoyo. En China, Italia, Francia, España y Estados Unidos un gran número de pacientes ha recibido medicamentos fuera de indicaciones autorizadas o de uso compasivo tales como cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina, lopinavir-ritonavir, favipiravir, ribavirina, interferón, plasma de pacientes convalecientes, esteroides, e inhibidores de la interleucina 6, con base en su efecto antiviral *in vitro* o propiedades antiinflamatorias. Fuera de unos cuantos estudios aleatorizados, estas terapias se han utilizado habitualmente sin un grupo control y aun cuando muchos fármacos han demostrado tener actividad *in vitro* contra diferentes coronavirus, no existe evidencia clínica actual que demuestre la eficacia y seguridad de ninguno de estos fármacos contra ninguna infección por coronavirus en humanos, incluyendo SARS-CoV-2.⁵⁹ Además, independientemente del uso frecuente de antibióticos de amplio espectro para infecciones respiratorias asociadas a COVID-19, existe muy poca evidencia que demuestra la asociación de infecciones micóticas o bacterianas en estos pacientes.⁶⁰ En un estudio de 836 pacientes hospitalizados por COVID-19 en dos centros nacionales de salud en el Reino Unido se identificaron infecciones bacterianas en 3.2% de los pacientes en los primeros cinco días y en 6.1% durante todo el periodo que estuvieron hospitalizados, sin evidencia de infecciones micóticas asociadas al menos en el periodo inicial de la pandemia.⁶¹ De igual forma, una revisión sistemática de 1,007 *abstracts* y 18 artículos que analizaron el uso profiláctico de antibióticos de amplio espectro en pacientes con complicaciones respiratorias por COVID-19 publicados hasta abril de 2020 determinó que no había suficiente evidencia de coinfecciones bacterianas o micóticas en estos pacientes.⁶⁰ A pesar de ello, una encuesta a 166 médicos en 82 hospitales en 23 países demostró que la mayoría de los encuestados habían utilizado antibióticos en estos pacientes.⁶⁴ Con el fin de evitar consecuencias negativas por el abuso de antibióticos se recomienda enfatizar los principios de administración de antimicrobianos, sobre todo para pacientes con inmunosupresión o con infecciones nosocomiales agregadas.⁶³

A partir del 27 de marzo de 2020, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos declaró la existencia de condiciones que justifican el uso de tratamientos no comprobados para tratar el COVID-19. Inicialmente la FDA autorizó tres medicamentos: fosfato de cloroquina, sulfato de hidroxiclороquina y remdesivir.⁶⁴

El uso de terapias no comprobadas como «último recurso» asume de manera equivocada que el beneficio será mayor que el riesgo. Cuando se administra un medicamento de efecto clínico desconocido a un paciente con una forma severa de una enfermedad nueva no hay forma de saber si el paciente se benefició o sufrió mayor daño sin compararlo con un grupo control concomitante. El uso compasivo de fármacos que no han sido previamente aprobados para uso clínico puede además causar efectos adversos serios que no habían sido detectados con anterioridad debido al uso limitado en pocos pacientes. Por otra parte, una interpretación incorrecta, desafortunadamente frecuente, del uso de medicamentos fuera de indicación o de uso compasivo es atribuir los fallecimientos a la enfermedad y las supervivencias al tratamiento.^{65,66}

Además del riesgo de causar daño al paciente sin la posibilidad de detectar siquiera la magnitud de dicho daño, el uso de terapias de uso compasivo o fuera de indicación autorizada y el uso de estudios no controlados durante una pandemia puede desalentar la participación de pacientes y médicos en estudios clínicos aleatorizados afectando negativamente cualquier conocimiento que pudiera obtenerse sobre los efectos de los fármacos estudiados.⁶⁵

Estamos ante una oportunidad inigualable para enfrentar al COVID-19, los hospitales, los médicos, el personal de salud y los líderes profesionales debemos abogar por un abordaje formal para encontrar terapias que pudieran ser efectivas.

BIBLIOGRAFÍA

- Lor A, Thomas JC, Barrett DH, Ortmann LW, Herrera-Guibert DJ. Key ethical issues discussed at CDC-sponsored international, regional meetings to explore cultural perspectives and contexts on pandemic influenza preparedness and response. *Int J Health Policy Manag.* 2016; 5 (11): 653-662. doi: 10.15171/ijhpm.2016.55.
- McLean M. Ethical preparedness for pandemic influenza: a toolkit. Markkula Center for Applied Ethics. Oct 1, 2012. 12AD. Available in: www.scu.edu/ethics/focus-areas/bioethics/resources/ethical-preparedness-for-pandemic-influenza/
- Payne K. Ethical issues related to pandemic flu planning and response. *AACN Adv Crit Care.* 2007; 18 (4): 356-360.
- Strosberg MA. Allocating scarce resources in a pandemic: ethical and public policy dimensions. *Virtual Mentor.* 2006; 8 (4): 241-244.
- Walensky RP, Del Rio C. From mitigation to containment of the COVID-19 pandemic: putting the SARS-CoV-2 genie back in the bottle. *JAMA.* 2020; 323 (19): 1889-1890. doi: 10.1001/jama.2020.6572.
- Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. London: Imperial College COVID-19 Response Team; 2020. doi: <https://doi.org/10.25561/77482>, accessed 03/17/2020.
- European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 situation update worldwide, as of 27 November 2020. [Accessed 9/26/2020] Available in: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>
- Centers for Disease Control and Prevention. 2020. [Accessed 04/11/2020] Available in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/past-reports/04172020.html>
- Viglione G. How many people has the coronavirus killed? *Nature* [Internet]. 2020[accessed 09/26/2020]; 585 (7823): 22-24. doi: 10.1038/d41586-020-02497-w. Available in: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02497-w>
- Roos R. HHS releases new pandemic flu plan. Center for Infectious Disease Research and Policy. 2005. [Accessed 03/08/2020] Available in: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2005/11/hhs-releases-new-pandemic-flu-plan>
- Li HO, Bailey A, Huynh D, Chan J. YouTube as a source of information on COVID-19: a pandemic of misinformation? *BMJ Glob Health.* 2020; 5 (5): e002604. doi: 10.1136/bmjgh-2020-002604.
- Pierce J, Randels G. *Contemporary bioethics, a reader with cases.* New York, Oxford: Oxford University Press; 2010.
- Department of Veterans Affairs. Meeting the ethical challenges of a severe pandemic influenza. 2010. [Accessed 03/12/2020] Available in: https://www.ethics.va.gov/docs/pandemicflu/Ethics_and_Pandemic_Flu_Fact_Sheet_508_2010-09-30.pdf
- Denecke K, Bamidis P, Bond C, Gabarron E, Househ M, Lau AY et al. Ethical issues of social media usage in healthcare. *Yearb Med Inform.* 2015; 10 (1): 137-147. doi: 10.15265/IY-2015-001.
- Kuy SR, Gupta R, Correa R, Tsai R, Vohra S. Best practices for a Covid-19 preparedness plan for health systems. *NEJM Catal Innov Care Deliv.* 2020. doi: 10.1056/CAT.20.0108.
- APD. ¿Qué es el entorno VUCA y cómo afecta a la supervivencia de las empresas? 2018. [Accessed 04/3/2020] Disponible en: <https://www.apd.es/que-es-el-entorno-vuca-y-como-afecta-a-la-supervivencia-de-las-empresas/>
- Korn Ferry. [accessed 04/27, 2020] Disponible en: <https://www.kornferry.com/insights/articles/burnison-coronavirus-leadership-crisis>
- Quinn P. Crisis communication in public health emergencies: the limits of 'legal control' and the risks for harmful outcomes in a digital age. *Life Sci Soc Policy.* 2018; 14 (1): 4. doi: 10.1186/s40504-018-0067-0.
- Kim Y. Toward an ethical model of effective crisis communication. *Bus Soc Rev.* 2015; 120 (1): 57-81.
- Giuliani RW. *Leadership.* New York: Miramax books; 2002.
- Gostin LO, Wiley LF. Governmental public health powers during the COVID-19 pandemic: stay-at-home orders, business closures, and travel restrictions. *JAMA.* 2020; 323 (21): 2137-2138. doi: 10.1001/jama.2020.5460.
- Zarzaur BL, Stahl CC, Greenberg JA, Savage SA, Minter RM. Blueprint for restructuring a department of surgery in concert with the health care system during a pandemic: the University of Wisconsin Experience. *JAMA Surg.* 2020; 155 (7): 628-635. doi: 10.1001/jamasurg.2020.1386.

23. Aacharya RP, Gastmans C, Denier Y. Emergency department triage: an ethical analysis. *BMC Emerg Med.* 2011; 11: 16. doi: 10.1186/1471-227X-11-16.
24. Repine TB, Lisagor P, Cohen DJ. The dynamics and ethics of triage: rationing care in hard times. *Mil Med.* 2005; 170 (6): 505-509
25. Iserson KV, Moskop JC. Triage in medicine, part I: Concept, history, and types. *Ann Emerg Med.* 2007; 49 (3): 275-281.
26. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics.* New York: Oxford University Press; 2009.
27. Bernstein SL, Aronsky D, Duseja R, Epstein S, Handel D, Hwang U et al. The effect of emergency department crowding on clinically oriented outcomes. *Acad Emerg Med.* 2009; 16 (1): 1-10.
28. Hodge AN, Marshall AP. Violence and aggression in the emergency department: a critical care perspective. *Aust Crit Care.* 2007; 20 (2): 61-67.
29. Ekwall A, Gerdtz M, Manias E. The influence of patient acuity on satisfaction with emergency care: perspectives of family, friends and carers. *J Clin Nurs.* 2008; 17 (6): 800-809.
30. Hartman RG. Tripartite triage concerns: issues for law and ethics. *Crit Care Med.* 2003; 31 (5 Suppl): S358-S361. doi: 10.1097/01.CCM.0000065130.18337.05.
31. White DB, Lo B. A framework for rationing ventilators and critical care beds during the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2020; 323 (18): 1773-1774. doi: 10.1001/jama.2020.5046.
32. Curtis JR, Kross EK, Stapleton RD. The importance of addressing advance care planning and decisions about do-not-resuscitate orders during novel coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA.* 2020; 323 (18): 1771-1772. doi: 10.1001/jama.2020.4894.
33. <https://www.health.pa.gov/topics/Documents/Diseases%20and%20Conditions/COVID-19%20Interim%20Crisis%20Standards%20of%20Care.pdf> (accessed 12/09/2020)
34. Miceli M. Bioethics in practice: unilateral do-not-resuscitate orders. *Ochsner J.* 2016; 16 (2): 111-112.
35. Wallace CL, Wladkowski SP, Gibson A, White P. Grief during the COVID-19 pandemic: considerations for palliative care providers. *J Pain Symptom Manage.* 2020; 60 (1): e70-e76.
36. Janssen DJA, Ekström M, Currow DC, Johnson MJ, Maddocks M, Simonds AK et al. COVID-19: guidance on palliative care from a European Respiratory Society international task force. *Eur Respir J.* 2020; 56 (3): 2002583.
37. Fusi-Schmidhauser T, Preston NJ, Keller N, Gamondi C. Conservative management of COVID-19 patients-emergency palliative care in action. *J Pain Symptom Manage.* 2020; 60 (1): e27-e30.
38. Chidiac C, Feuer D, Naismith J, Flatley M, Preston N. Emergency palliative care planning and support in a COVID-19 pandemic. *J Palliat Med.* 2020; 23 (6): 752-753.
39. Kaiser Health News. Palliative care helped family face 'the awful, awful truth'. 2020. [Accessed 05/11/2020] Available in: <https://khn.org/news/palliative-care-helped-family-face-the-awful-awful-truth/>
40. Centers for Disease Control and Prevention. Cost of the Ebola epidemic. 2019. [Accessed 03/30/2020] Available in: <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/2014-2016-outbreak/cost-of-ebola.html>
41. Beckman AL, Gondi S, Forman HP. How to stand behind frontline health care workers fighting coronavirus. *Health Affairs;* 2020. [Accessed 03/30/2020] Available in: <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20200316.393860/full/>
42. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2020; 5 (9): e475-e483.
43. Lazzarini M, Putoto G. COVID-19 in Italy: momentous decisions and many uncertainties. *Lancet Glob Health.* 2020; 8 (5): e641-e642.
44. CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of health care personnel with COVID-19-United States, February 12-April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (15): 477-481.
45. México es el país que registra más muertes de trabajadores de salud por Covid-19. *El Economista [Internet].* 03 de septiembre de 2020. [Acceso 09/26/2020] Disponible en: <https://www.economista.com.mx/politica/Mexico-es-el-pais-que-registra-mas-muertes-de-trabajadores-de-salud-por-Covid-19--20200903-0037.html>
46. Agren D. Understanding Mexican health worker COVID-19 deaths. *Lancet.* 2020; 396 (10254): 807.
47. Shields A, Faustini SE, Perez-Toledo M, Jossi S, Aldera E, Allen JD et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study. *Thorax.* 2020; 75 (12): 1089-1094.
48. Tay JK, Khoo ML, Loh WS. Surgical considerations for tracheostomy during the COVID-19 pandemic: lessons learned from the severe acute respiratory syndrome outbreak. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 146 (6): 517-518.
49. Buerhaus PI, Auerbach DI, Staiger DO. Older clinicians and the surge in novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA.* 2020; 323 (18): 1777-1778. doi: 10.1001/jama.2020.4978.
50. Livingston E, Desai A, Berkwitz M. Sourcing personal protective equipment during the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2020; 323 (19): 1912-1914. doi: 10.1001/jama.2020.5317.
51. NORMA Oficial Mexicana NOM-056-SSA1-1993, Requisitos sanitarios del equipo de protección personal. [Acceso 03/12/2020] Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/056ssa13.html>
52. NORMA Oficial Mexicana NOM-197-SSA1-2000, Que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención médica especializada. [Acceso 03/12/2020] Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/197ssa10.html>
53. JUSTIA México. [Acceso 03/15/2020] Disponible en: <https://mexico.justia.com/federales/leyes/ley-general-de-salud/titulo-decimo-octavo/capitulo-vi/#articulo-468>
54. Santiago Díaz ES. Proyecto de Decreto por el que se reforma el artículo 470 de la Ley General de Salud. *Gaceta Parlamentaria, año XXIII; número 5502-1; 21 de abril de 2020; páginas 43-49.* Cámara de Diputados LXIV Legislatura. Disponible en: <https://bit.ly/2Wx96c1> (HTML) y <https://bit.ly/3cML3vD> (PDF).
55. American Nurses Association. Code of ethics for nurses with interpretive statements. Washington, DC: American Nurses Association; 2001.
56. Meagher KM, Cummins NW, Bharucha AE, Badley AD, Chlan LL, Wright RS. COVID-19 ethics and research. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95 (6): 1119-1123. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.019.
57. Darrow JJ, Sarpatwari A, Avorn J, Kesselheim AS. Practical, legal, and ethical issues in expanded access to investigational drugs. *N Engl J Med.* 2015; 372 (3): 279-286. doi: 10.1056/NEJMhle1409465.
58. Okie S. Access before approval--a right to take experimental drugs? *N Engl J Med.* 2006; 355 (5): 437-440. doi: 10.1056/NEJMp068132.
59. Goodman JL, Borio L. Finding effective treatments for COVID-19: scientific integrity and public confidence in a time of crisis. *JAMA.* 2020; 323 (19): 1899-1900. doi: 10.1001/jama.2020.6434.

60. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020: ciaa530. doi: 10.1093/cid/ciaa530.
61. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26 (10): 1395-1399.
62. Beović B, Doušak M, Ferreira-Coimbra J, Nadrah K, Rubulotta F, Belliato M et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a 'snapshot' infectious diseases international research initiative (ID-IRI) survey. *J Antimicrob Chemother*. 2020; 75 (11): 3386-3390.
63. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected interim guidance. World Health Organization website. Published May 27, 2020. [Accessed 09/26/2020] Available in: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178529/1/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf.
64. Ison MG, Wolfe C, Boucher HW. Emergency use authorization of remdesivir: the need for a transparent distribution process. *JAMA*. 2020; 323 (23): 2365-2366. doi: 10.1001/jama.2020.8863.
65. Loutfy M. Changing the rules in times of crisis: do desperate times allow desperate measures? *Virtual Mentor*. 2006; 8 (4): 214-218.
66. Kalil AC. Treating COVID-19-off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics. *JAMA*. 2020; 323 (19): 1897-1898. doi: 10.1001/jama.2020.4742.



doi: 10.35366/97468

Catarata transitoria y atrofia permanente del iris posterior a la aplicación de 5-fluorouracilo subconjuntival

Transient cataract and permanent iris atrophy after subconjunctival 5-fluorouracil injection

Jasbeth Ledesma Gil,* Lulu Ululani Gurría Quintana*

Citar como: Ledesma GJ, Gurría QLU. Catarata transitoria y atrofia permanente del iris posterior a la aplicación de 5-fluorouracilo subconjuntival. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 301-304. <https://dx.doi.org/10.35366/97468>

RESUMEN

La entrada inadvertida de 5-FU a la cámara anterior durante una aplicación subconjuntival podría causar catarata transitoria y atrofia permanente de iris, por lo que se recomienda su uso cauteloso en pacientes fáquicos. El objetivo es reportar un caso de catarata transitoria y atrofia permanente de iris posterior a revisión de ampolla filtrante y aplicación subconjuntival de 5-fluorouracilo. **Reporte de caso:** paciente femenino de 49 años con ampolla filtrante encapsulada posterior a cirugía de trabeculectomía. Se realizó revisión de ampolla filtrante con inyección de 5 mg de 5-fluorouracilo adyacente a la ampolla filtrante. Inmediatamente posterior al procedimiento la paciente refiere baja visual debido a la opacificación de la cápsula anterior del cristalino. Seis semanas después, la agudeza visual mejoró, pero la atrofia de iris persistió. La agudeza visual a los seis meses fue de 20/25. En conclusión, se puede presentar formación de catarata transitoria debido a la inyección inadvertida de 5-FU en la cámara anterior.

Palabras clave: Glaucoma, catarata, 5-fluorouracilo.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

*Accidental 5-FU into the anterior chamber after subconjunctival injection could produce transient cataract and iris atrophy, it is important to be careful in phakic patients. The main purpose of this report is to describe a case of transient cataract formation and iris atrophy after bleed needling with 5-FU. **Case report:** a 49-years-old female underwent subconjunctival injection of 5 mg 5-fluorouracil after trabeculectomy. Immediately after injection, she presented decrease visual acuity secondary to crystalline lens opacity, after six weeks visual acuity improved nevertheless iris atrophy remained. Visual acuity six months after was 20/25. In conclusion, transient cataract formation and iris atrophy can occur after accidental injection of 5-FU into the anterior chamber.*

Keywords: Glaucoma, cataract, 5-fluorouracil.

Level of evidence: IV

www.medigraphic.org.mx

* Departamento de Glaucoma. Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana ABC de Santa Fe. Ciudad de México, México.

Recibido para publicación: 03/11/2020. Aceptado: 10/11/2020.

Abreviaturas:

Needling = revisión de ampolla filtrante.

5-FU = 5-fluorouracilo.

Correspondencia:

Jasbeth Ledesma Gil

Prolongación Vasco de Quiroga Núm. 4001, Torre A, 5to piso,
Consultorio 5, Santa Fe, 05310, Cuajimalpa,
Ciudad de México, México.

Tel: 55 9152-2030

E-mail: jasbeth.ledesma@institutodeoftalmologia.org



www.medigraphic.com/analesmedicos

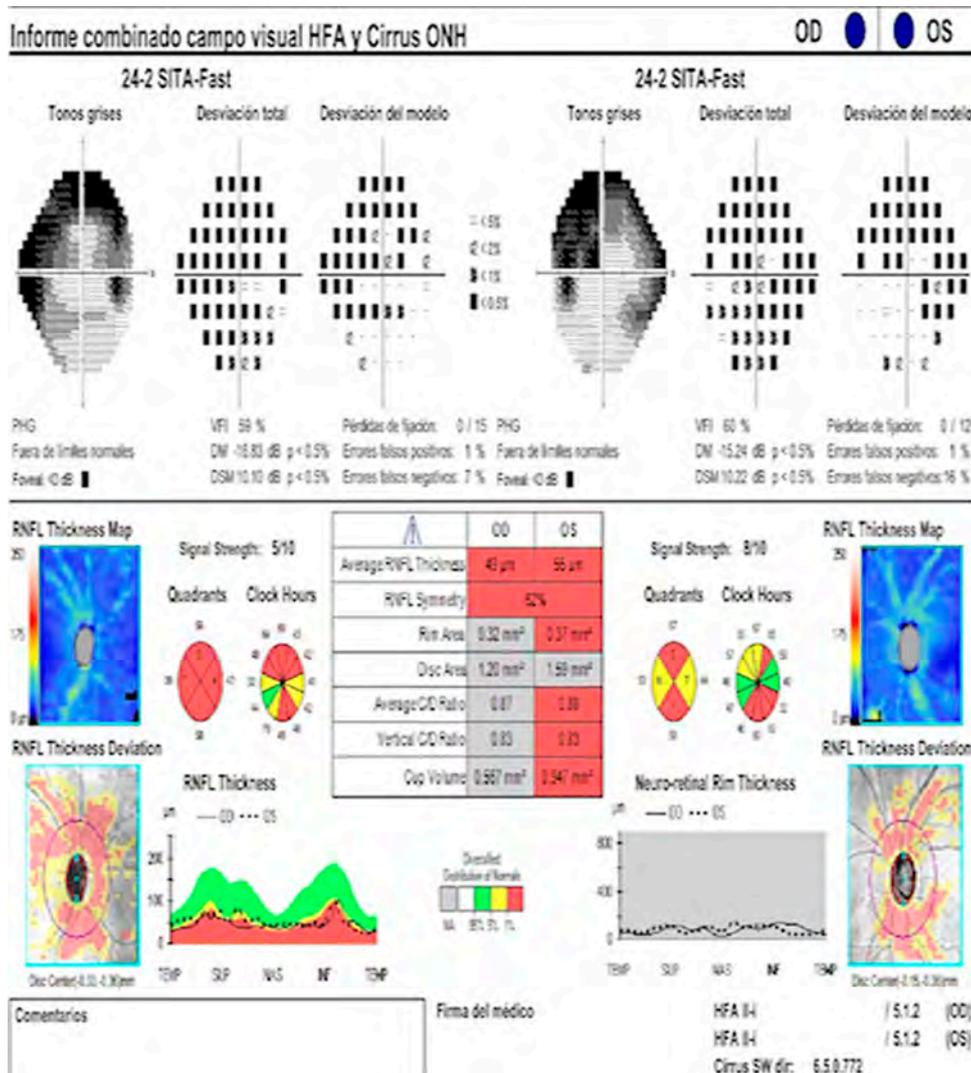
INTRODUCCIÓN

La trabeculectomía continúa siendo el estándar de oro de la cirugía de glaucoma para los pacientes en quienes ha fallado la terapia médica máxima tolerada.¹ La falla de la ampolla filtrante subconjuntival es un problema serio y frecuente dentro de la evolución de la cirugía filtrante. La poca filtración se debe comúnmente al desarrollo de fibrosis que involucra la interfase epiesclera-cápsula de Tenon-conjuntiva. Diversos estudios han demostrado la utilidad de sustancias como el 5-fluorouracilo (5-FU) y la mitomicina C durante y después de la cirugía para reducir la proliferación de fibroblastos y modular la cicatrización, mejorando el éxito de la cirugía filtrante.² Se han propuesto diferentes enfoques para manejar

las ampollas filtrantes que dejan de funcionar apropiadamente y la revisión con aguja de las ampollas filtrantes fallidas (*needling*) ha sido una alternativa útil, relativamente simple y segura para manejar esos casos.³ Las aplicaciones subconjuntivales postoperatorias de 5-FU mejoran el éxito de la cirugía filtrante en glaucoma.^{4,5} A continuación se presenta un caso con catarata transitoria posterior a la inyección subconjuntival de 5-FU.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 49 años, con diagnóstico de glaucoma juvenil con daño avanzado en ambos ojos (*Figura 1*). Antecedente de cirugía de trabeculectomía con antimetabolito (mitomicina C) en ambos



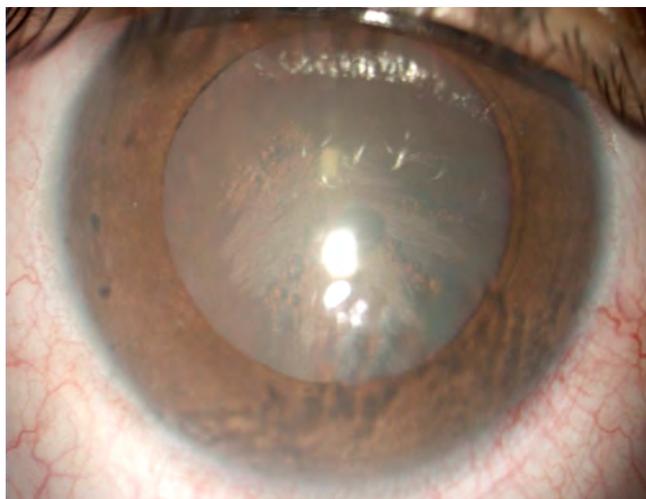


Figura 2: Catarata subcapsular anterior central después de la aplicación subconjuntival de 5-fluorouracilo.

ojos. Acude a revisión de rutina encontrándose a la exploración oftalmológica agudeza visual de 20/25 en ambos ojos, presión intraocular de 28 mmHg en ojo derecho y de 12 mmHg en ojo izquierdo con relación copa disco de 8/10 en ambos ojos. En ojo derecho se observa una bula quística elevada focalmente, circunscrita sin flujo posterior, por tal motivo se decide realizar *needling* en ojo derecho con aplicación subconjuntival de 5-FU. Previa colocación de gotas de clorhidrato de tetracaína al 0.5%, aplicación en fondo de saco de solución de yodopovidona y aseo periocular con yodopovidona. Se realiza *needling* con aguja calibre 27 en el borde temporal de la bula, se confirma el restablecimiento del drenaje del humor acuoso al observar un aumento en el volumen de la ampolla y se inyecta 0.2 mL 2.5% (5 mg) de 5-FU subconjuntival 5 mm temporal al sitio de la ampolla. Inmediatamente después de la aplicación del 5-FU, la paciente refirió disminución súbita de la visión. La agudeza visual que se encontraba previamente en 20/25 disminuyó a movimientos de manos, se aprecia presencia de midriasis y catarata cortical anterior central (*Figura 2*). Se indicó manejo con acetato de prednisolona cada dos horas y moxifloxacino cada cuatro horas. 72 horas después, la agudeza visual mejoró a 20/60 en ojo derecho con reducción significativa de la opacidad cortical anterior central, pero con presencia de atrofia de iris inferior. A las seis semanas la agudeza visual regresó a 20/25, pero persistió la atrofia de iris (*Figura 3*). La microscopia especular mostró un adecuado conteo celular en ambos ojos (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

La entrada inadvertida de 5-FU a la cámara anterior durante una aplicación subconjuntival podría causar catarata transitoria y atrofia permanente de iris, por lo que se recomienda su uso cauteloso en pacientes fáquicos. Existe un reporte previo de catarata transitoria posterior a *needling* e inyección subconjuntival de 5-FU en un paciente de 51 años de edad, el cual es similar a nuestro reporte de caso, cursó con disminución significativa de la agudeza visual (cuenta dedos a 30 cm) y opacidad de la cápsula anterior en los cinco minutos posteriores a la aplicación del medicamento, con resolución completa de la opacidad de la cápsula anterior y regreso a la agudeza visual previa (20/30) al mes del procedimiento.⁶ Robert F. Rothman y colaboradores⁷ reportaron un caso de queratopatía cristalina no infecciosa posterior a la aplicación subconjuntival de 5-FU en una paciente operada de trabeculectomía, la cual remitió con el uso de esteroides tópicos. En nuestro caso la agudeza visual disminuyó inmediatamente y regresó de manera paulatina al estado previo al procedimiento a las seis semanas, razón por la que recomendamos manejo con antiinflamatorio esteroideo y vigilancia antes de decidir cirugía de facoemulsificación de cristalino debido a la posibilidad de recuperación a través del tiempo. Además, nuestra paciente desarrolló atrofia de iris permanente, lo cual no representa ningún riesgo para la función o visión, y puede deberse a una mayor entrada intracameral de 5-FU en

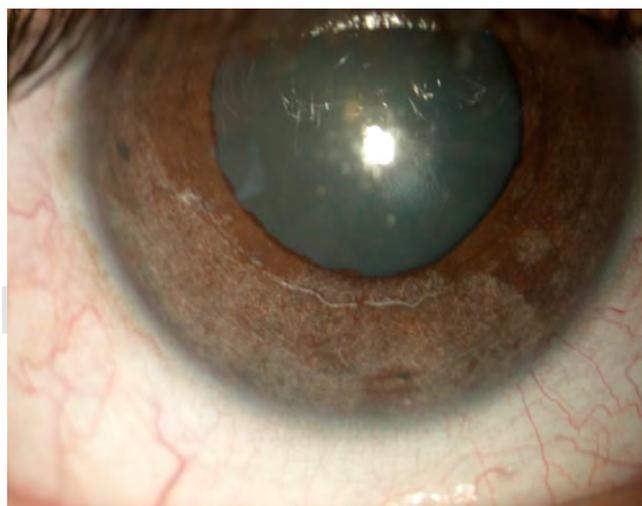


Figura 3: Recuperación de la transparencia del cristalino seis semanas posteriores a la aplicación de 5-fluorouracilo. Presencia de atrofia sectorial del iris en región inferior.

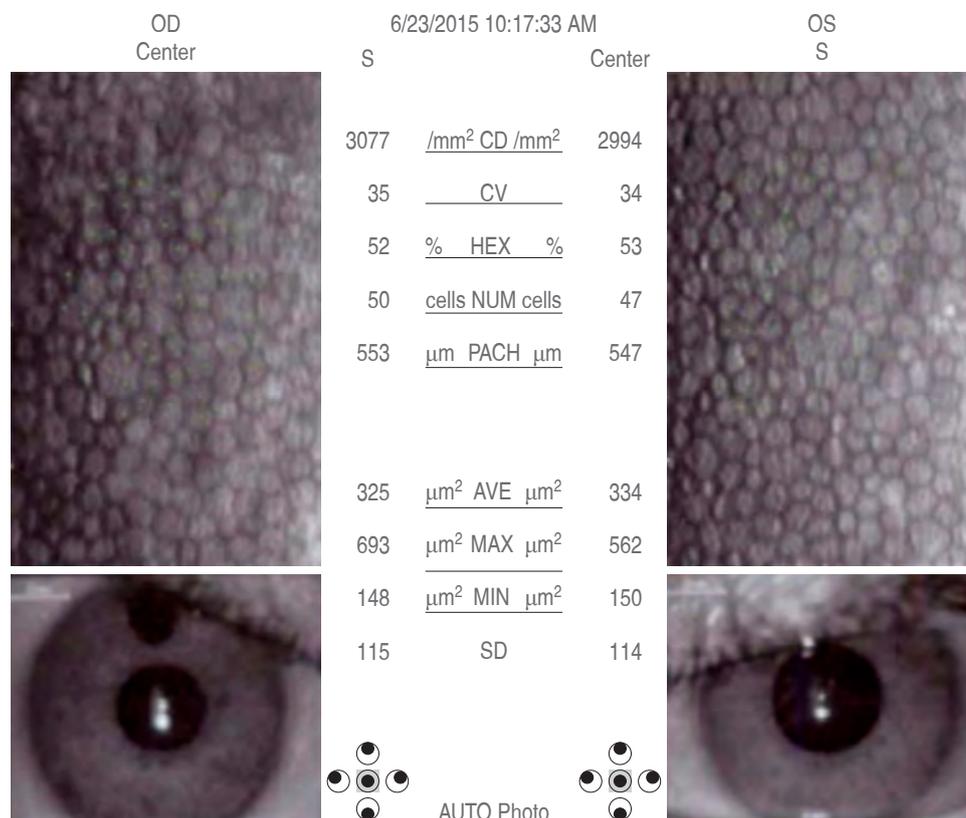


Figura 4:

Microscopia especular que muestra adecuado conteo endotelial en ambos ojos.

la cámara anterior. La opacidad de la cápsula anterior probablemente es producida por la actividad que ejerce el 5-FU sobre el metabolismo del cristalino y que esto sea un evento dosis dependiente, ya que la aplicación de 5-FU subconjuntival se ha utilizado de manera segura durante décadas para el control de la fibrosis conjuntival en un gran número pacientes fáquicos con cirugía de trabeculectomía sin presentarse efectos adversos o secundarios no deseados.⁴

CONCLUSIÓN

Se puede presentar formación de catarata transitoria debido a la inyección inadvertida de 5-FU en la cámara anterior, por lo que los médicos oftalmólogos debemos estar atentos a esta complicación y esperar su resolución antes de proponer manejo quirúrgico a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fagerli M, Løfors KT, Elsås T. Needling revision of failed filtering blebs after trabeculectomy: a retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand* [Internet]. 2003 [cited 2020 Aug 17]; 81 (6): 577-582. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14641257/>
2. Shetty RK, Wartluft L, Moster MR. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using high-dose mitomycin C. *J Glaucoma* [Internet]. 2005 [cited 2020 Aug 17]; 14 (1): 52-56. Available from: <http://journals.lww.com/00061198-200502000-00010>
3. Rockwood EJ, Parrish RK, Heuer DK, Skuta GL, Hodapp E, Palmberg PF et al. Glaucoma filtering surgery with 5-fluorouracil. *Ophthalmology*. 1987; 94 (9): 1071-1078.
4. Arnljots TS, Kasina R, Bykov VJN, Economou MA. Needling with 5-fluorouracil (5-fu) after xen gel stent implantation: 6-month outcomes. *J Glaucoma* [Internet]. 2018 [cited 2020 Aug 17]; 27 (10): 893-899. Available from: <http://journals.lww.com/00061198-201810000-00010>
5. Zheng L, Arvind H, Wechsler D. Outcomes: trabeculectomy bleb needle revision with 5-fluorouracil. *J Glaucoma* [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 17]; 25 (3): 317-323. Available from: <http://journals.lww.com/00061198-201603000-00014>
6. Libre PE. Transient, profound cataract associated with intracameral 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2003 [cited 2020 Aug 17]; 135 (1): 101-102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12504710/>
7. Rothman RF, Liebmann JM, Ritch R. Noninfectious crystalline keratopathy after postoperative subconjunctival 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1999 [cited 2020 Aug 17]; 128 (2): 236-237. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939499001154>



doi: 10.35366/97469

Absceso renal *de novo* abierto a sitio quirúrgico como complicación de artrodesis lumbar

De novo renal abscess open to surgical site as a complication of lumbar arthrodesis

Salvador José López Ortega,* Roberto Gómez Raygoza,†
Juan Daniel Reyes Guadarrama,§ José Alberto Israel Romero Rangel¶

Citar como: López OSJ, Gómez RR, Reyes GJD, Romero RJAI. Absceso renal *de novo* abierto a sitio quirúrgico como complicación de artrodesis lumbar. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 305-310. <https://dx.doi.org/10.35366/97469>

RESUMEN

Las infecciones de tejidos blandos y de sitio quirúrgico son una importante complicación de un procedimiento quirúrgico. En cirugía de columna pueden estar asociadas con eventos adversos tales como estancia prolongada, aumento del dolor postoperatorio o necesidad de cirugía de revisión. Presentamos el caso de una paciente operada de artrodesis lumbar posterior e instrumentación transpedicular L4-S1, quien cursó en el postoperatorio mediato con un absceso renal *de novo* abierto a sitio quirúrgico. La paciente fue manejada de manera multidisciplinaria con éxito, implementándose tratamiento antibiótico empírico y después dirigido, lavado quirúrgico único, curaciones diarias y finalmente sistema de cierre asistido por vacío y afrontamiento ulterior de los bordes en quirófano. Éste es el primer caso de absceso renal *de novo* en el postoperatorio de artrodesis lumbar posterior no contigua con agravante de apertura al sitio quirúrgico en el postoperatorio mediato. Presentamos el manejo establecido, evolución clínica y desenlace favorable para la cirugía lumbar, la función renal y la vida de la paciente.

Palabras clave: Absceso renal *de novo* abierto a sitio quirúrgico, complicaciones, artrodesis.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

Soft tissue and surgical site infections are an important complication of a surgical procedure. In spine surgery, they may be associated with deleterious effects, such as prolonged stay, increased postoperative pain or need for revision surgery. We present the case of a female patient operated on posterior lumbar arthrodesis and transpedicular L4-S1 instrumentation who was in the postoperative period with a de novo renal abscess open to the surgical site. The patient was managed multidisciplinary successfully, implementing empirical and then directed antibiotic treatment, single surgical washing, daily wound cleaning and finally vacuum assisted closure system and subsequent coping of the edges in the operating room. This is the first case of de novo renal abscess in the postoperative period of posterior lumbar arthrodesis not contiguous with aggravating opening to the surgical site in the mediated postoperative period. We present the established management, clinical evolution and favorable outcome for, lumbar surgery, renal function and the patient's life.

Keywords: *De novo renal abscess open to surgical site, complications, arthrodesis.*

Level of evidence: IV

www.medigraphic.org.mx

* Neurocirujano y Cirujano de Columna, Centro Médico de Toluca. Departamento de Neurocirugía. Toluca, Estado de México. ORCID: <https://0000-0003-0603-6277>

† Neurocirujano, Centro Médico de Toluca. Toluca, Estado de México.

§ Anestesiólogo, Centro Médico de Toluca. Toluca, Estado de México.

¶ Neurocirujano, Maestro en Ciencias, adscrito al Centro Médico ABC y al Hospital General Regional No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). CDMX, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5405-4907>

Recibido para publicación: 03/09/2020.

Aceptado: 19/11/2020.

Correspondencia: Dr. José Alberto Israel Romero Rangel
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Consultorio 157,
Tlaxala Santa Fe, 05330, Cuajimalpa de Morelos, CDMX, México.
E-mail: gmaisrael@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Las infecciones de tejidos blandos y de sitio quirúrgico son una importante complicación de un procedimiento quirúrgico. En cirugía de columna pueden estar asociadas con efectos deletéreos tales como estancia prolongada, aumento del dolor postoperatorio o necesidad de cirugía de revisión. Las infecciones de sitio quirúrgico son especialmente frecuentes en la fusión lumbar posterior con una tasa de 1.04%, siendo los principales factores de morbilidad una enfermedad renal u oncológica preexistente.¹

En la literatura mundial podemos encontrar una variedad de estudios metaanalíticos sobre las complicaciones reportadas en fusión e instrumentación transpedicular lumbar posterior, que pueden ser médicas o quirúrgicas, que van desde el déficit neurológico, pasando por la fatiga del material de instrumentación, mala posición de los tornillos transpediculares con o sin lesión de grandes vasos o perforación de víscera hueca hasta complicaciones sistémicas como anafilaxis, tromboembolia pulmonar, o inclusive síndromes compartimentales o pancreatitis de entre todos los tipos de complicaciones, las infecciones de tejidos blandos y las infecciones de vías urinarias son de las más frecuentemente reportadas;²⁻⁵ sin embargo, no existe un solo artículo o reporte de caso que describa un absceso renal *de novo* abierto a herida quirúrgica.

El objetivo del presente artículo expone el caso de una paciente operada de artrodesis lumbar L4-S1, quien cursó en el postoperatorio mediato con un absceso renal *de novo* abierto a sitio quirúrgico.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 69 años con antecedentes de diabetes mellitus de 10 años de evolución, hipertensión de seis años de evolución y cáncer de mama en remisión completa manejado

con mastectomía izquierda, quimio y radioterapia neoadyuvante, quien acude con historia de un mes de evolución con dolor lumbar axial EVA 9/10 tipo punzante con irradiación EVA 9/10 a glúteo, cara posterior de muslo pantorrilla y planta del pie así como cara lateral de pierna, la paciente fue tratada previamente por otro facultativo en su lugar de origen que indicó analgesia multimodal destacándose sólo el uso de betametasona.

En la exploración física se le encontró Glasgow de 15 puntos, funciones mentales superiores íntegras, con importante limitación para la marcha por dolor, incapacidad para la marcha de talones y punta talón, arcos de movimiento lumbar con dolor severo a la flexoextensión y lateralización hacia el lado izquierdo, puntos Valleix positivos en apófisis espinosas de L4-S1, fuerza en miembros torácicos 5/5 en escala de Daniels, debilidad 4-/5 para dorsiflexión eversión, inversión, glúteo izquierdo, reflejos osteomusculares +/+ + en aquileo, resto conservado, sensibilidad, hipoestesia 8/10 en misma distribución, Lasegue y Bragard positivo izquierdo, y FABRE negativo. Por lo antes mencionado se llegó a la conclusión diagnóstica de síndrome facetario L4-L5, L5-S1 y radiculopatía L5, S1 izquierdas, por lo que se solicitaron estudios de neuroimagen, las radiografías AP, lateral y dinámicas mostraron discartrosis en L4-L5 con espondilolistesis L4-L5 grado II de Meyerding, disminución de la altura discal posterior con incremento ante flexoextensión y movilidad de la alineación del muro posterior con desplazamiento ventral de 3 mm y finalmente estenosis foraminal bilateral de predominio izquierdo. La resonancia magnética demostró discartrosis severa L4-L5 con efusión facetaria mayor de 2 mm, compresión radicular por estenosis del receso lateral L4-L5 izquierdo, así como enfermedad discal central-lateral izquierda L4-L5 y extrusión discal central lateral izquierda L4-L5, con estenosis de los recessos laterales correspondientes (*Figura 1*). Se estableció diagnóstico de espondilolistesis L4-L5

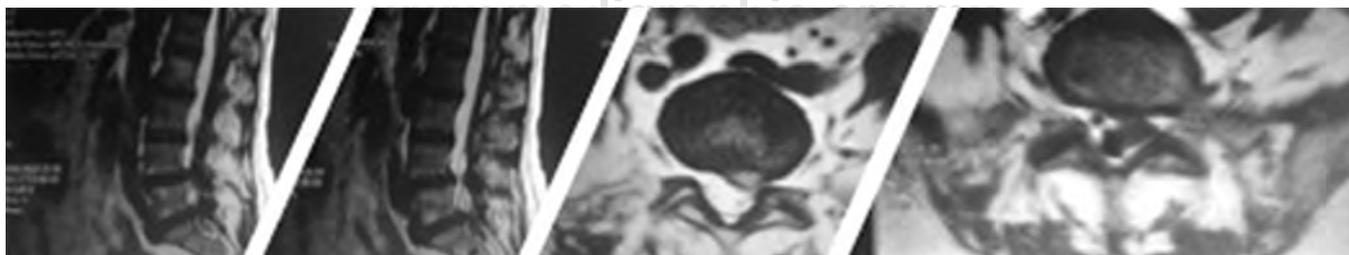


Figura 1: IRM de columna lumbar simple con datos de canal lumbar estrecho por hernia de disco L4-L5, y extrusión discal L5-S1 con compresión radicular izquierda.



Figura 2: Resonancia magnética preoperatoria en corte coronal T2 sin evidencia de absceso renal preoperatorio.

grado II inestable, enfermedad degenerativa lumbar asociada L4-L5 y extrusión discal L5-S1 central lateral izquierda con radiculopatía compresiva aguda y severa L5, S1 izquierdas, por lo que se procedió a internamiento para control del dolor, se utilizó analgesia multimodal con nalbufina, oxcarbazepina, diazepam, parecoxib, metamizol y levomepromazina, continuó sin mejoría durante su estancia, motivo por

el que se procedió a solicitar estudios preoperatorios, valoración por medicina interna y se programó para intervención quirúrgica. Es importante recalcar que la paciente no presentó en momento alguno un ataque al estado general, hipertermia, síndrome infeccioso ni datos urinarios, los estudios preoperatorios dentro de parámetros normales, la resonancia magnética tampoco demostró absceso renal alguno en el preoperatorio (*Figura 2*), únicamente con glicemia de 145 y cetonas en el examen general de orina, por lo demás sin datos patológicos, concordante con una valoración por medicina interna sin contraindicaciones para intervención quirúrgica.

Técnica quirúrgica: se colocó a la paciente en decúbito prono en mesa radiolúcida, se realizó un abordaje lumbar posterior, instrumentación lumbar posterior L4-S1 con técnicas manos libres y apoyo fluoroscópico para corroborar la colocación de los tornillos transpediculares, laminectomía L4 y L5 descompresión foraminal L5 y S1 izquierdas, y discectomías (fragmentectomías) L4-L5, L5-S1 más fusión posterolateral con injerto y matriz ósea de aloinjerto. La paciente se comportó estable durante todo el transoperatorio, los tornillos fueron colocados al primer intento con control fluoroscópico en adecuada posición, no se observó alteración de las constantes vitales durante su colocación, el tiempo quirúrgico fue de tres horas y el sangrado de 500 mL.

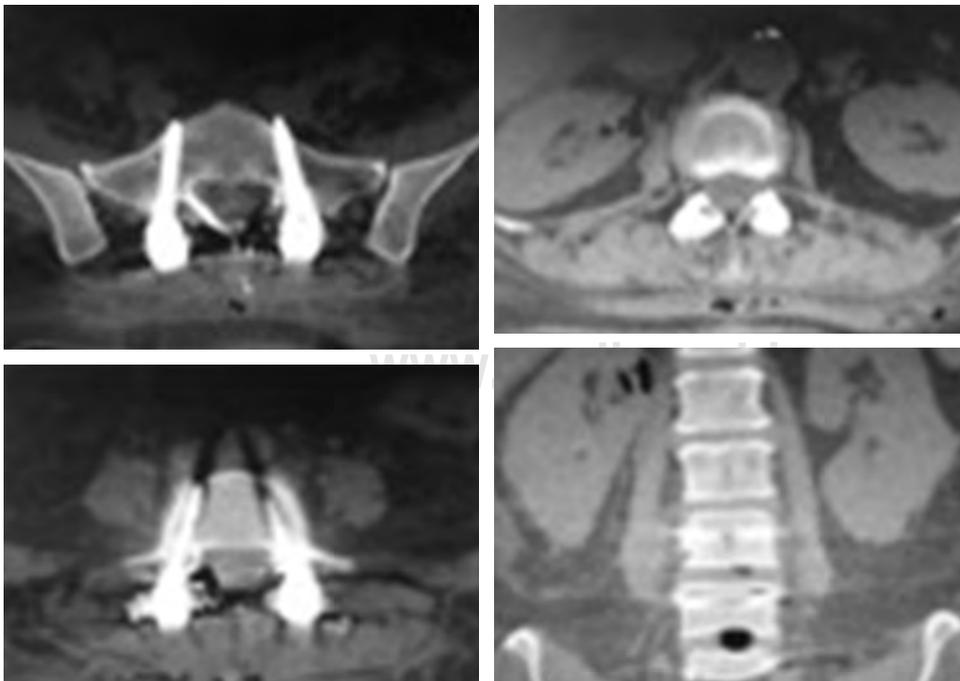


Figura 3:

Tomografía axial computarizada de abdomen donde se observa la correcta colocación de tornillos y presencia de gas en polo superior del riñón derecho.

Figura 4:

Sitio quirúrgico con destrucción del tejido celular subcutáneo y masas musculares.



La evolución postoperatoria fue satisfactoria, el dolor radicular mejoró significativamente a un EVA de 2/10 y el dolor axial remitió. La paciente deambuló sin asistencia y sin complicaciones al día siguiente de la cirugía, manteniéndose afebril, tolerando vía oral con uresis y evacuaciones al corriente. Tres días después de la cirugía solicitamos radiografías dinámicas de control por protocolo; sin embargo, al realizar la flexión y extensión lumbar tuvo dolor intenso en región lumbar y datos clínicos de descarga adrenérgica, por lo que se suspendió el alta y se inició tratamiento sintomático. En el transcurso de los siguientes dos días presentó ataque al estado general, ictericia, salida de material purulento profuso por herida quirúrgica, fiebre e inestabilidad hemodinámica, ameritando uso de aminas, razón por la que requirió manejo en terapia intensiva. Los estudios de laboratorio en este momento mostraron Hb 11.4, Hto 34, leucocitos 16,700, glucosa 142, urea 62, BD 5.69, BI 1.13, BT 6.82, TGO 79, TGP53. Se solicitó TAC de abdomen simple y contrastada, ya que el ataque al estado general y el gasto purulento por la herida quirúrgica no correspondía a una infección *in situ*, mostrando gas en el polo superior del riñón derecho y compresión discreta del músculo psoas ipsilateral (Figura 3) con compresión del músculo psoas ipsilateral.

Ante falla a tratamiento médico antimicrobiano, una semana después de la cirugía, realizamos reapertura de planos y aseo quirúrgico, encontrando material fibrinopurulento con destrucción del tejido celular subcutáneo, desgarró e inflamación de los músculos lumbares incididos, las estructuras óseas y el material de osteosíntesis sin alteración así como gran cantidad de material purulento proveniente del psoas, se formó una corredera desde el inicio del músculo psoas (nivel L1-L2) hasta el sitio de la cirugía (Figura 4).

Debido a que el material purulento drenaba desde la cápsula renal a través del psoas y descendía hasta el sitio de la cirugía, solicitamos valoración por

el servicio de urología, quien decidió tratamiento conservador, ya que el material purulento renal estaba drenando y no era necesario usar otro tipo de drenajes que invadieran más a la paciente o que aumentaran el riesgo de diseminación de la infección, además consideraron que no era candidata a nefrectomía porque la función renal estaba conservada. Se realizó curación diaria dos a tres veces al día durante las primeras dos semanas debido a que el gasto era abundante (de 700 a 800 cm³ por día). Posteriormente, ante falla del tratamiento se decidió usar sistema de cierre asistido por vacío, mismo que se usa por ocho semanas, cambiando el sistema cada tres o cuatro días. No se usa desde un principio para disminuir el riesgo de que la aspiración continua del sistema pudiera ocasionar desgarró de la duramadre a nivel de L5 y por consecuencia, fistula y riesgo de neuroinfección. Más tarde, el cultivo del material purulento reportó *E. coli* y se manejó específicamente según sensibilidad del microorganismo por parte de infectología. La paciente continuó hacia la mejoría con una estancia hospitalaria total de 16 semanas, momento en que los tejidos habían granulado realizándose un afrontamiento final de la herida en quirófano. No hubo más complicaciones y se egresó a la paciente, retirándose los puntos de sutura dos semanas después. Actualmente, a seis meses de la primera intervención quirúrgica, la paciente se encuentra asintomática y sin reincidencia de enfermedad renal.

DISCUSIÓN

Este caso clínico es muy interesante derivado de que aun cuando las infecciones urinarias son una complicación frecuente de la cirugía lumbar y en general de todas las intervenciones quirúrgicas, resulta de extraordinaria importancia que en este caso se trata de un absceso renal *de novo* (ya que no hubo indicio alguno en estudios paraclínicos y de gabinete en el

preoperatorio) y derivado de que no existe ningún caso de absceso renal reportado como complicación de cirugía lumbar, mucho menos uno que presente apertura al sitio quirúrgico, todo ello en ausencia de una intervención a dicho nivel y de complicaciones transoperatorias que justifiquen este pensamiento.

En este contexto existen reportes de abscesos drenados a tórax, a la piel, al retroperitoneo, al músculo psoas y lo más frecuente osteomielitis L1-L2 por contigüidad,⁶⁻¹³ pero no a la herida quirúrgica de un sitio anatómico distante.

En específico en esta paciente, la sintomatología preoperatoria era característica de radiculopatía L5 y S1 izquierdas, en ningún momento la paciente presentó síntomas del lado derecho que justificaran la existencia de una compresión extrínseca del psoas y radiculopatía secundaria, y en dado caso dicha radiculopatía debía corresponder a los segmentos lumbares más altos.

Decidir cómo afrontar este caso fue complejo, ya que tuvimos que tomar en cuenta muchos aspectos. Desde el punto de vista urológico la afección renal ya estaba «tratada», ya que tenía un drenaje espontáneo hacia el sitio de la cirugía, no era conveniente la colocación de drenaje directo al riñón porque esto propiciaría diseminación de la infección y tampoco era candidata a nefrectomía. Este procedimiento garantizaría la disminución del gasto purulento hacia el sitio de la cirugía, pero la función renal era buena; sin embargo, desde el punto de vista neuroquirúrgico, era extraordinariamente riesgoso que el gasto del material purulento saliera por el sitio de la cirugía, ya que podría ocasionar infección en los cuerpos vertebrales, osteomielitis vertebral así como contaminación del sistema de artrodesis, pudiendo necesitarse el retiro del sistema de fijación provocando inestabilidad lumbar severa, por lo que decidimos utilizar el sistema VAC con el objeto de mantener limpia la herida y favorecer una pronta cicatrización, aun con el riesgo que esto implicaba, ya que en cualquier momento podría presentarse desgarramiento de duramadre, fístula de líquido cefalorraquídeo y neuroinfección.^{14,15}

El caso requirió manejo multidisciplinario por neurocirugía, medicina interna, terapia intensiva, urología, infectología, medicina de rehabilitación y psicología. Desafortunadamente no se cuenta con guías para este tipo de casos por su infrecuencia; sin embargo, el manejo de las infecciones espinales es bien conocido y el tratamiento la mayor parte de las veces es de manera médica con antibióticos intravenosos por seis semanas y posteriormente, de acuer-

do con criterio por infectología, se sugieren seis semanas complementarias en casa. En nuestro caso nos apegamos al manejo en estas guías,¹⁶⁻¹⁸ pero fundamentalmente en la decisión colegiada, dado que no se cuenta con evidencia publicada sobre el manejo de esta complicación. Afortunadamente la complicación se resolvió sin eventualidades, y poco a poco la paciente evolucionó a la mejoría, y resolución de la patología lumbar y renal, teniendo como consecuencia final una prolongación del tiempo de estancia hospitalaria bastante considerable y los gastos que ello implica.

CONCLUSIONES

Éste es el primer caso de absceso renal *de novo* como complicación de cirugía de artrodesis lumbar posterior con instrumentación transpedicular con la agravante de apertura del absceso al sitio quirúrgico. Estos casos requieren un manejo multidisciplinario con neurocirugía, medicina interna, urología, infectología e incluso terapia intensiva, ya que aumentan la morbimortalidad derivado del riesgo de sepsis y/o neuroinfección, por lo que la mejor estrategia para su manejo es el consenso oportuno y expedito de las especialidades involucradas para tener un resultado óptimo y salvaguardar la función del órgano y la vida del paciente. A pesar de la presencia de esta complicación, el manejo multidisciplinario oportuno y coordinado permitió resolver la complicación renal, salvar la función de dicho órgano sin sacrificar la atención de la patología lumbar, preservando la fusión e instrumentación realizada. Por tal motivo, consideramos que fue resuelto de manera exitosa teniendo como única consecuencia la prolongación de la estancia intrahospitalaria así como secundariamente los costos de su atención como se reporta en la evidencia científica actual.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Garza-Ramos R, Abt NB, Kerezoudis P, McCutcheon BA, Bydon A, Gokaslan Z et al. Deep-wound and organ-space infection after surgery for degenerative spine disease: an analysis from 2006 to 2012. *Neurol Res.* 2016; 38 (2): 117-123.
2. Hicks JM, Singla A, Shen FH, Arlet V. Complications of pedicle screw fixation in scoliosis surgery: A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010; 35 (11): 465-470.
3. Hu W, Tang J, Wu X, Zhang L, Ke B. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar fusion: a systematic review of complications. *Int Orthop.* 2016; 40 (9): 1883-1890.
4. Zanirato A, Damilano M, Formica M, Piazzolla A, Lovi A, Villafañe JH et al. Complications in adult spine deformity surgery: a systematic review of the recent literature with reporting of aggregated incidences. *Eur Spine J.* 2018; 27 (9): 2272-2284.

5. Luo M, Li N, Shen M, Xia L. Pedicle screw versus hybrid instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis: A systematic review and meta-analysis with emphasis on complications and reoperations. *Med [Internet]*. 2017; 96 (27): e7337.
6. Pakkyara A, Jha A, Al Salmi I, Mohammed E, Jothi V, Al Lawati S et al. Gas in the kidney in asymptomatic *Escherichia coli* urinary tract infections in a patient with severe vesicoureteral reflex. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2019; 30 (3): 706-709.
7. Ichaoui H, Saadi A, Chakroun M, Ayed H, Bouzouita A, Cherif M et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis in adults: clinical, biological, radiological and therapeutic main findings in diffuse and focal forms. About 42 cases. *Tunis Med*. 2018; 96 (8-9): 495-500.
8. Ziegel Müller BK, Szabados B, Spek A, Casuscelli J, Stief C, Staehler M. Emphysematous pyelonephritis: case report and literature overview. *Urologia*. 2018; 85 (3): 123-126.
9. Coelho RF, Schneider-Monteiro ED, Mesquita JLB, Mazzucchi E, Marmo Lucon A, Srougi M. Renal and perinephric abscesses: Analysis of 65 consecutive cases. *World J Surg*. 2007; 31 (2): 431-436.
10. Granados Loarca EA, Quezada Ochoa RE, Salazar Monterroso CB. Absceso renal con perforación a tórax. *Actas Urol Esp*. 2004; 28 (2): 129-132.
11. Vettivel J, Bortz C, Passias PG, Baker JF. Pyogenic vertebral column osteomyelitis in adults: analysis of risk factors for 30-day and 1-year mortality in a single center cohort study. *Asian Spine J*. 2019; 13 (4): 608-614.
12. Kazama I, Aoshima M, Ohmagari N, Usui Y, Tada H, Chohnabayashi N et al. Psoas abscess caused by nephrolithiasis with perirenal abscess complicated with pleural effusion. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2000; 38 (11): 860-864.
13. Alazab R, Ghawanmeh HM, Abushamma F, Ababneh O, Al-Karasneh AI. Spontaneous nephrocuteaneous fistula: rare complication of xanthogranulomatous pyelonephritis. *Urol Case Rep*. 2017; 11: 44-46.
14. West JM, Jordan SW, Mendel E, Khan SN, Chandawarkar RY, Valerio IL. Instillation negative pressure wound therapy: an effective tool for complex spine wounds. *Adv Wound Care*. 2018; 7 (10): 333-338.
15. Zárate-Kalfópulos B, Juárez-Jiménez HG, Alpízar-Aguirre A, Rosales-Olivares LM, Sánchez-Bringas G, Reyes-Sánchez A. Fijador externo vertebral para tratar infecciones vertebrales posoperatorias con dehiscencia de herida. Revisión de tres casos. *Cir Cir*. 2010; 78 (5): 430-434.
16. Chenoweth CE, Bassin BS, Mack MR, Oppenlander ME, Patel RD, Quint DJ et al. Vertebral osteomyelitis, discitis, and spinal epidural abscess in adults. *Univ Michigan Heal Syst Guidel Clin Care Inpatient*. 2013; 1-12.
17. Turel MK, Kerolus M, Deutsch H. The role of minimally invasive spine surgery in the management of pyogenic spinal discitis. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2017; 8 (1): 39-43.
18. Levi AD, Dickman CA, Sonntag VK. Management of postoperative infections after spinal instrumentation. *J Neurosurg*. 1997; 86 (6): 975-980.



doi: 10.35366/97470

Neumoperitoneo secundario a neumatosis quística intestinal

Pneumoperitoneum secondary to intestinal cystic pneumatosis

Carlos Tadeo Perzabal Avilez,* César Alberto López Jaime,†
Brian Benito Domínguez González,§ Diana Laura Carrera Cruz¶

Citar como: Perzabal ACT, López JCA, Domínguez GBB, Carrera CDL. Neumoperitoneo secundario a neumatosis quística intestinal. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 311-314. <https://dx.doi.org/10.35366/97470>

RESUMEN

La neumatosis quística intestinal es una enfermedad rara, caracterizada por la presencia de quistes aéreos en la pared del tracto gastrointestinal. Su distribución es variable y la localización extraintestinal es poco común. **Caso clínico:** Mujer de 62 años con dolor abdominal, náusea y vómito. A la exploración abdomen distendido, con dolor a la palpación en hemiabdomen superior, sin datos de irritación peritoneal. Se realizan radiografías de tórax y abdomen, con aire libre subdiafragmático, íleo en mesogastrio y neumobilia, la tomografía con neumatosis quística intestinal de intestino delgado y neumoperitoneo. La neumatosis quística intestinal tiene una prevalencia de 0.03%, tiene una incidencia global de 3/10,000 personas y es más frecuente en hombres que mujeres. Fue descrita por primera vez en 1730 por DuVernoy. Su diagnóstico es complejo, su evolución clínica suele ser crónica y benigna, cursando asintomática en la mayoría de los casos. Los casos con neumatosis quística intestinal representan un reto diagnóstico ante el cirujano, dada la incertidumbre entre el hallazgo imagenológico del aire libre subdiafragmático y la ausencia de datos clínicos de irritación peritoneal.

Palabras clave: Neumatosis quística intestinal, neumoperitoneo, abdomen agudo.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

*Cystic intestinal pneumatosis is a rare disease, characterized by the presence of aerial cysts on the wall of the gastrointestinal tract. Its distribution is variable and the extraintestinal location is rare. **Clinical Case:** A 62-year-old female with abdominal pain, nausea and vomiting. On examination, distended abdomen, with pain on palpation in the upper abdomen, without evidence of peritoneal irritation. X-rays of the chest and abdomen were performed, with subdiaphragmatic open air, ileus in the mesogastrium and pneumobilia, the tomography with cystic small intestine pneumatosis and pneumoperitoneum. Cystic intestinal pneumatosis has a prevalence of 0.03%, an overall incidence of 3/10,000 people and is more frequent in men than women. It was first described in 1730 by DuVernoy. Its diagnosis is complex, its clinical evolution is usually chronic and benign, being asymptomatic in most cases. Patients with cystic intestinal pneumatosis represent a diagnostic challenge before the surgeon, given the uncertainty between the imaging findings of the subdiaphragmatic open air and the absence of clinical data on peritoneal irritation.*

Keywords: *Pneumatosis cystoides intestinalis, pneumoperitoneum, acute abdomen.*

Level of evidence: IV

www.medigraphic.org.mx

* Cirujano General y Laparoscopia, Hospital General de Ciudad Juárez. Chihuahua, México.

† Médico Residente de Cirugía General, Hospital General de Ciudad Juárez. Chihuahua, México.

§ Médico Residente de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital «Dr. Jesús Enrique Grajeda Herrera». Chihuahua, México.

¶ Médico General, Hospital General de Ciudad Juárez. Chihuahua, México.

Recibido para publicación: 03/09/2020. Aceptado: 24/11/2020.

Correspondencia: Dr. César Alberto López Jaime

Av. Paseo Triunfo de la República Núm. 2401,

Margaritas, 32300, Cd. Juárez, Chihuahua.

Teléfono: 656-318-52-32

E-mail: cesarlopezj91@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La neumatosis quística intestinal es una enfermedad rara, caracterizada por la presencia de quistes aéreos en la pared del tracto gastrointestinal. Su distribución es variable, pero es más frecuente en intestino delgado y colon; la localización extraintestinal es poco común.¹ Su etiología exacta es desconocida, generalmente va acompañada de enfermedades sistémicas, o relacionada con ingesta de fármacos o traumatismos. Su evolución clínica suele ser crónica y benigna.² El tratamiento depende de la presentación clínica y enfermedades subyacentes, en casos asintomáticos no se precisa tratamiento y en casos leves se recomienda manejo conservador. Normalmente es una condición que no requiere intervención quirúrgica, esta se reserva a casos que presenten síntomas graves o complicaciones.³

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 62 años sin antecedentes de importancia, ingresa a urgencias tras presentar cuadro de dolor abdominal en epigastrio, opresivo, moderado que se irradia a hipocondrio izquierdo, acompañándose de náusea y vómito en más de 10 ocasiones.

A la exploración física cardiopulmonar sin compromiso, abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, ligeramente distendido, con dolor a la palpación superficial y profunda en hemiabdomen superior, sin datos de irritación peritoneal y con peristalsis hipoactiva.

Se realizan estudios de laboratorio con elevación de neutrófilos, sin leucocitosis, con trombocitosis y elevación de segmentados, así como un descontrol



Figura 1: Radiografía de tórax con aire libre subdiafrágico.



Figura 2: Radiografía de abdomen con neumobilia e íleo reflejo en mesogastrio.

glucémico, sin evidencia de alteración en otros estudios bioquímicos.

Se complementa protocolo diagnóstico con base en radiografías de tórax y abdomen, con presencia de aire libre subdiafrágico (*Figura 1*), íleo reflejo en mesogastrio y neumobilia (*Figura 2*), por lo cual se solicita tomografía con hallazgos en relación a neumatosis quística intestinal de intestino delgado, neumobilia, neumoperitoneo y distensión de asas intestinales a nivel de delgado (*Figura 3*).

Se inicia tratamiento médico conservador con ayuno terapéutico, colocación de sonda nasogástrica, analgésicos, antibioterapia y control glucémico, obteniendo respuesta favorable tanto clínica como laboratorial, se inicia de manera paulatina la vía oral y se realiza nueva tomografía abdominal al cuarto día, con mejoría comparativa al estudio previo (*Figura 4*).

Se egresa a la paciente al quinto día para continuar de manera externa seguimiento por el Servicio de Cirugía General y Medicina Interna.

DISCUSIÓN

La neumatosis quística intestinal es una enfermedad muy rara, se define como un hallazgo radiológico de gas dentro de la pared del tracto gastrointestinal, caracterizada por quistes aéreos subserosos o submucosos con tamaño variable.^{1,2} La neumatosis quística intestinal afecta típicamente al intestino grueso en 46% de los casos, e intestino delgado en un 27%, y la

afección de ambos se da en un 7%.⁴ Su prevalencia es de 0.03%, tiene una incidencia global de 3/10,000 personas y es más frecuente en hombres que mujeres (proporción 3:1), con un pico de incidencia entre los 25 y 60 años de edad.⁵ Fue descrita por primera vez en 1730 por DuVernoy, y hasta 1835 Mayer utilizó el término *neumatosis cistoides intestinorum* para describirla.⁶ De manera clásica, se divide en dos tipos: causa primaria o idiopática (15% de los casos) y secundaria (85%) en relación con enfermedades sistémicas.⁷ Su etiología es desconocida, y se cree que es de origen multifactorial, asociada con numerosas patologías como isquemia intestinal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obstrucción intestinal, enfermedades autoinmunes, inmunosupresión y enfermedad de Crohn.⁶

Se han propuesto diversas teorías para su fisiopatología: teoría mecánica, pulmonar y bacteriana, siendo la última la más aceptada. La teoría mecánica se basa en el paso de gas intraluminal, precipitado por daño en la mucosa por inflamación o necrosis, al haber aumento de la presión intraluminal.^{1,6,7} La teoría pulmonar sugiere que una ruptura alveolar resulta en disección de aire a través del retroperitoneo hacia mediastino, llegando a la serosa intestinal a través del mesenterio. La teoría bacteriana propone la producción de gas intramural (especialmente hidrógeno) y su difusión a través de la mucosa gástrica se da por una alteración que favorece el crecimiento de bacterias anaerobias.⁶

Su diagnóstico es complejo, se realiza mediante endoscopia, radiografía simple de abdomen o tomografía computada. Deben excluirse múltiples causas, en particular isquemia intestinal o perforación de alguna víscera hueca.¹ En la tomografía computarizada, hasta en un tercio de los casos hay neumoperitoneo asociado, el cual puede ser asintomático o llevar a sospechar riesgo de complicación.¹

Su evolución clínica suele ser crónica y benigna, cursando asintomática en la mayoría de los casos, mientras que los casos con enfermedad que amenaza la vida presentan síntomas agudos.⁸

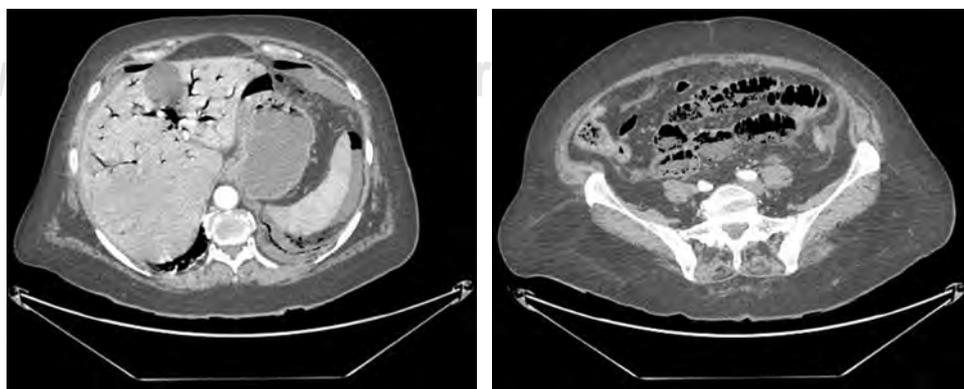
En la actualidad, no hay tratamiento médico específico,^{7,9} entre las opciones de manejo conservador para casos leves se encuentran: descompresión nasogástrica, oxígeno hiperbárico, antibioticoterapia y escleroterapia.⁸⁻¹⁰ Se debe tener en cuenta que la presencia de neumoperitoneo no implica necesidad de cirugía inmediata.¹⁰ El tratamiento quirúrgico se reserva a casos de presentación aguda o complicación como perforación, obstrucción, vólvulos, peritonitis o sepsis abdominal.⁶ Se debe optar por un manejo individualizado, desde laparoscopia en casos estables, hasta laparotomía con colectomía radical. En las formas secundarias, el tratamiento es específico de la enfermedad de base causante.^{6,8,9}

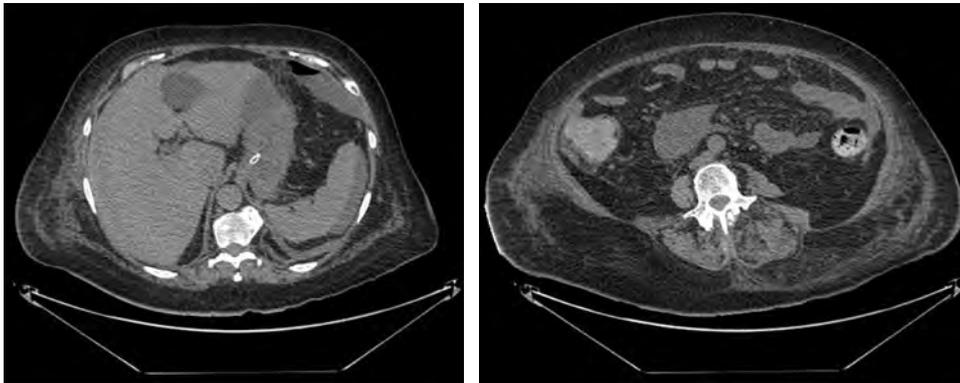
CONCLUSIÓN

Los casos con neumatosis quística intestinal representan un reto diagnóstico ante el cirujano, dada la incertidumbre entre el hallazgo imagenológico del aire libre subdiafragmático y la ausencia de datos clínicos de irritación peritoneal que conllevan; sin embargo, ante un individuo sin evidencia clínica de datos de irritación peritoneal y con hallazgos imagenológicos de neumoperitoneo, siempre se debe indagar más en el diagnóstico, requiriendo la realización de estudios más especializados tales como endoscópicos y/o tomografías computarizadas. De manera acertada en este caso, se optó por la realización de un estudio tomográfico de seguimiento al cuarto día de evolución, el cual reveló mejoría en cuanto a la cantidad del neumoperitoneo residual, sin mencionar la evidente mejoría clínica de la paciente. Ante la duda diagnóstica y el bajo nivel de incidencia de

Figura 3:

Tomografía de abdomen en corte axial al ingreso con neumoperitoneo, neumbilia y neumatosis quística intestinal.



**Figura 4:**

Tomografía de abdomen en corte axial al cuarto día de estancia hospitalaria con resolución de la neumobilia y de la neumatosis intestinal, persistiendo con escaso neumoperitoneo.

la neumatosis quística intestinal, se puede realizar una laparoscopia diagnóstica o una laparotomía exploradora para descartar las múltiples patologías que ocasionan abdomen agudo y neumoperitoneo.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer y reconocer al personal del Hospital General de Ciudad Juárez por la colaboración y su apoyo en la preparación de este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sellés-Dechent R, Zumárraga-Navas P, Ruiz-Del Castillo J. Neumoperitoneo debido a neumatosis quística intestinal. *Ci Esp.* 2004; 76 (6): 396-399.
2. Cuevas-Castillejos JE, Valdovinos-Díaz MA. Neumatosis quística intestinal: una causa rara y benigna de dolor y distensión abdominal crónicos con neumoperitoneo. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019; 84 (3): 402-404.
3. Klimova K, Pérez Valderas MD, Merino Rodríguez B, González Asanza C, Menchén Fernández-Pacheco P. Neumatosis quística intestinal como causa infrecuente de dolor abdominal crónico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014; 79 (4): 302-303.
4. Jenkins M, Courtney H, Pope E, Williamson J. A case report and approach to management in pneumatosis intestinalis. *Ann Med Surg.* 2017; 23: 25-27.
5. González-Rodríguez F, Puñal-Rodríguez J, Paredes-Cotoré J, Beiras A. Neumoperitoneo espontáneo secundario a neumatosis quística intestinal. *Cir Esp.* 2009; 86 (2): 111-121.
6. Dhadlie S, Mehanna D, McCourtney J. Pneumatosis intestinalis a trap for the unwary: case series and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2018; 53: 214-217.
7. Itazaki Y, Tsujimoto H, Ito N, Horiguchi H, Nomura S, Kanematsu K et al. Pneumatosis intestinalis with obstructing intussusception: a case report and literature review. *World J Gastrointest Surg.* 2016; 8 (2): 173-178.
8. Zuluaga-Santamaría A, MejíaRestrepo J, Uribe-González R, Gutiérrez-Márquez C, Bustamante-Zuluaga C, VegaArango M. Neumatosis intestinal: ¿una urgencia abdominal? *Rev CES Med.* 2017; 31 (1): 110-118.
9. Donovan S, Cernigliaro J, Dawson N. Pneumatosis intestinalis: a case report and approach to management. *Case Rep Med.* 2011; 2011: 571387.
10. Asquel Cadena VH, Tovar Noroña CE. Neumatosis quística intestinal, como causa infrecuente de neumoperitoneo. *Medicencias UTA.* 2020; 4 (1): 21-27.



doi: 10.35366/97471

Fenómeno de doble cápsula bilateral en mamoplastia de aumento

Double bilateral capsule in mammoplasty of increase

Francisco Javier Velázquez Aranda,* Francisco Javier Soto Villanueva,†
Carlos Fernando Nicolás Cruz,‡ Martín Manzo Hernández*

Citar como: Velázquez AFJ, Soto VFJ, Nicolás CCF, Manzo HM. Fenómeno de doble cápsula bilateral en mamoplastia de aumento. An Med (Mex). 2020; 65 (4): 315-319. <https://dx.doi.org/10.35366/97471>

RESUMEN

La mamoplastia con la utilización de implantes mamarios es un procedimiento cada vez más frecuente, tanto en cirugía estética para mamoplastia de aumento como para reconstrucción oncológica después de mastectomía total. El aumento en la realización de este procedimiento ha traído consigo un incremento proporcional de las complicaciones postquirúrgicas asociadas a éste. Aunque las complicaciones asociadas con la mastoplastia con colocación de implantes son diversas, el fenómeno de doble cápsula es una complicación particularmente infrecuente, la cual en los últimos años ha cobrado un interés importante dentro de la cirugía plástica. Una búsqueda intencionada en las principales bases de datos médicas confirma lo inusual del caso, al encontrar no más de 40 artículos publicados. En el presente artículo presentamos el caso del hallazgo de fenómeno de doble cápsula bilateral en una paciente con implantes mamarios texturizados (BIOCELL^{MT} McGhan ST-110) de localización retromuscular con estado postquirúrgico de ocho años, en una mujer de 46 años aparentemente sana. En él se observa una doble cápsula fibrosa, una íntimamente adherida al implante y otra más holgada recubriendo ambas estructuras. Así como un análisis de la literatura que ha sido publicada en los últimos años, haciendo enfoque en la fisiopatología y las teorías aceptadas en la etiología de este fenómeno.

Palabras clave: Contractura capsular, doble cápsula, implantes mamarios texturizados.

Nivel de evidencia: IV

ABSTRACT

Mammoplasty with the use of breast implants is an increasingly common procedure, both in cosmetic surgery for augmentation mammoplasty and for subsequent oncological reconstruction of a total mastectomy. The increase in the performance of this procedure has been betrayed by a proportional increase in postsurgical complications at this very moment. Although complications associated with implants mastoplasty are diverse, the phenomenon of double capsule is a complication infrequent, in recent years has gained an important interest in plastic surgery. An intentional search in the main medical databases confirms the unusualness of the case, finding no more than 40 articles published. In the present article we present the case of the finding of a bilateral double capsule phenomenon in a patient with textured mammary implants (BIOCELL^{MT} McGhan ST-110) of retromuscular location with an 8-year postoperative state, in a apparently healthy 46-year-old woman. It shows a double fibrous capsule, one closely attached to the implant and another looser covering both structures. As well as an analysis of the literature recently published in recent years, focusing on the physiopathology and accepted theories in the etiology of this phenomenon.

Keywords: Capsular contracture, double capsule, textured breast implants.

Level of evidence: IV

* Médico Cirujano Plástico y Reconstructivo. Miembro de la Asociación Médica. Centro Médico ABC.

† Médico Residente de Cirugía General.

Recibido para publicación: 10/12/2019.

Aceptado: 10/03/2020.

Correspondencia: Carlos Fernando Nicolás Cruz

Centro Médico ABC Campus Santa Fe.

Av. Carlos Fernández Graef Núm. 154, Col. Tlaxala, 05300,

Cuajimalpa de Morelos, Ciudad de México, México.

Tel: 55 2699-5017

E-mail: nicolascarlosf12@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La colocación de implantes mamarios como opción terapéutica al aumento en el tamaño de las glándulas mamarias es un procedimiento quirúrgico cada vez más en aumento. Aproximadamente 1.5 millones de mujeres se realiza mamoplastia de aumento con implantes mamarios.¹ Casi todos los dispositivos implantables sintéticos, incluidos los implantes mamarios, formarán en mayor o menor medida un grado variable de encapsulación de la cicatriz compuesta por colágeno y fibroblastos desorganizados. La observación de cápsulas dobles se ha descrito en series limitadas y los informes de casos predominan en implantes texturizados, específicamente con BIOCELL.²

El fenómeno de doble cápsula se refiere al hallazgo de dos láminas separadas que rodean al implante mamario. La cápsula interna está adherida al implante protésico, mientras que la otra cápsula se encuentra rodeando el tejido celular subcutáneo o glandular.³

Se ha observado que, con el paso del tiempo, el riesgo de desarrollar seromas tardíos, infecciones y en menor frecuencia metaplasia sinovial requiere revisiones quirúrgicas constantes. La contractura capsular es la causa más frecuente de reintervención, mientras que la asimetría, que es la segunda causa, es secundaria a la rotación o al desplazamiento del implante.^{4,5} La patogénesis de la contractura capsular tiene diversas variantes, se ha postulado que es a partir del proceso de inflamación crónico propiciado por fenómeno de cuerpo extraño del implante protésico, a esto se añaden potenciadores y factores clave como modificación del biofilm y la contaminación bacteriana.⁶ En esta investigación reportamos el caso de una mujer de 46 años que, secundario a la contractura capsular de ambos implantes mamarios, es sometida a revisión quirúrgica y es encontrado como hallazgo incidental la presencia de doble cápsula; asimismo, hacemos una revisión de la literatura, con artículos publicados en los últimos 10 años en revistas de alto y mediano impacto.

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una mujer de 46 años, refiere como único antecedente de importancia fragilidad capilar, que se presenta con equimosis ante mínimo trauma, tabaquismo positivo a razón de cinco cigarrillos al día en los últimos 10 años. Como antecedentes quirúrgicos, tres cesáreas sin complicaciones, mastopexia

con implantes a la edad de 36 años, con colocación de implantes redondos simétricos de 230 g en plano submuscular, texturizados, McGhan ST-110 y a la edad de 44 años resección de tumoración benigna en seno izquierdo, reportada como fibroadenoma mamario.

Acude a consulta para valoración médica por presencia de dolor en ambas mamas y ptosis mamaria bilateral; se decide plan de capsulotomía más cambio de implantes con mastopexia mamaria, además de complementar con abdominoplastia y liposucción de flancos en segundo tiempo quirúrgico. Durante el procedimiento se realiza abordaje por cicatriz de pexia previa, identificando cápsula, incidiendo y observando la presencia del implante cubierto por segunda cápsula, el cual se encontraba libre dentro de dicho bolsillo (*Figura 1*). Se extrae implante con cápsula íntegra y se realiza capsulotomía anterior únicamente, se deja porción posterior de la misma. Se aborda mama izquierda y observamos el mismo fenómeno. Al abrir la cápsula interna que contiene los implantes, encontramos implantes descritos en párrafo anterior sin datos de ruptura o exudado en su interior (*Figura 2*). Se procede a continuar con plan preestablecido y se colocan implantes de 220 g redondos texturizados de perfil alto marca Allergan TSF N-TSF, además de realizar el resto de los procedimientos programados, llevados a cabo de manera rutinaria y sin ninguna complicación o hallazgo distinto. La recuperación del caso se desarrolló de forma satisfactoria en las semanas posteriores al procedimiento quirúrgico.

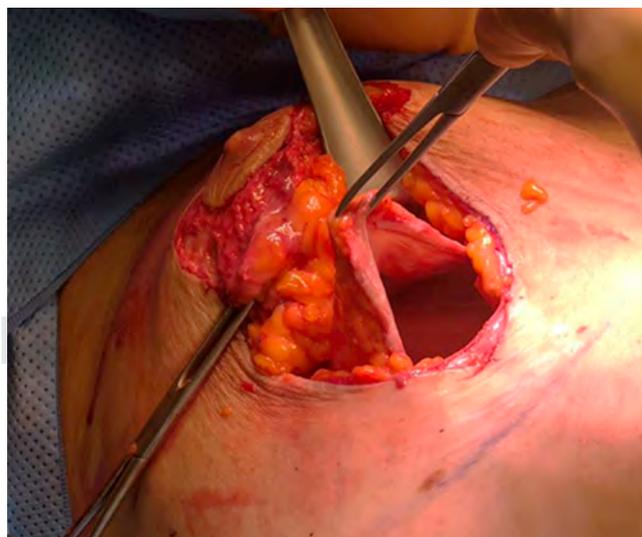


Figura 1: Se realiza abordaje quirúrgico en pexia previa en mama derecha, donde se observa primera cápsula adherida al tejido celular subcutáneo y el espacio formado entre ésta y la cápsula adherida al implante mamario.

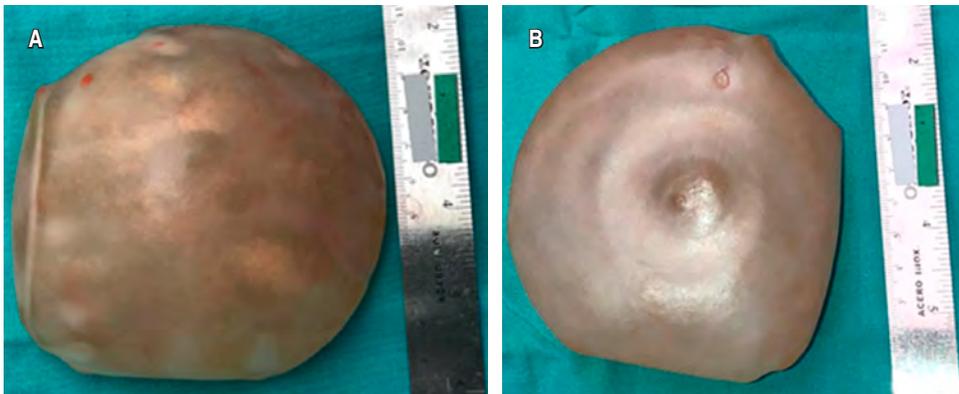


Figura 2:

Se observa implante mamario derecho recubierto con la cápsula adherida, íntegra y sin puntos de fijación. **A)** Vista de su cara anterior. **B)** Vista de su cara posterior.

Se envían muestras a estudio histopatológico, reportándose cápsulas mamarias con inflamación crónica inespecífica leve y calcificación distrófica, constituidas por material eosinofílico amorfo y fibroblastos, en algunos sitios laminado, sin evidencia de malignidad.

DISCUSIÓN

Los implantes mamarios se encuentran entre los tipos más utilizados de implantes permanentes en medicina moderna y tienen aplicaciones tanto estéticas como reconstructivas. La biocompatibilidad de éstos se considera excelente y ha sido estudiada por más de 50 años. Aun así, numerosos factores afectan la biostabilidad de la cápsula-implante a lo largo del tiempo.²

Resulta interesante que, hasta el momento, en bases de datos y buscadores médicos importantes como «PubMed», «Ovid», «MEDLINE», al buscar de manera dirigida, se encuentran no más de 40 artículos publicados sin discriminar entre el tipo de estudio, la nacionalidad o el idioma. Por ello, consideramos importante el reporte del fenómeno poco usual en la formación de doble cápsula.

Todos los implantes mamarios producen una respuesta granulomatosa que finaliza con una cápsula fibrosa con mínima vascularidad, con predominio en su periferia de macrófagos y fibroblastos.

En fases iniciales de la cicatrización, ocurre la formación de un seroma que ocurre en menor medida en los implantes lisos, pero que puede llegar a ser considerable en los implantes texturizados, como los utilizados por la paciente del caso (BIOCELL McGhan ST-110). Los fabricantes argumentan que el efecto rugoso de la superficie promueve mayor adhesión a tejidos, rápida fijación y reducción del riesgo de contractura capsular. Sin embargo, también presenta más riesgo de producción

de seromas y mayor frecuencia en la formación de doble cápsula, la cual ha sido reportada en diversas revisiones.^{7,8} A esto se añade la reciente asociación con el linfoma anaplásico de células gigantes, se han reportado hasta ahora 600 casos en todo el mundo, los cuales tienen como características la aparición a 10 años del procedimiento de colocación y la probable etiología de contaminación del implante y contracción capsular, lo que propicia un entorno inflamatorio al implante.^{9,10}

Basándose en literatura reciente, se han establecido cuatro teorías para la formación de dobles cápsulas en los implantes mamarios: la primera hipótesis se basa en el movimiento de la prótesis dentro de un bolsillo de tejido de gran tamaño; los macro y micro movimientos del implante evitan la adhesión de la superficie texturizada del implante a los tejidos circundantes.¹¹ La segunda hipótesis sugiere una etiología mecánica mediante la cual el esfuerzo de cizallamiento aplicado al complejo de la cápsula protésica aleja la prótesis de la cápsula; esta separación conduce a la creación posterior de una nueva capa interna de cápsula en contacto directo con la prótesis. Según lo propuesto por Hall-Findlay, la fricción continua entre la cubierta texturizada del implante y la cápsula original conduce a una acumulación de líquido similar a seroma; la aparición secundaria de células derivadas de este fluido sobre la superficie del implante inicia el desarrollo de una nueva capa interna de cápsula adherente.¹² La base de la tercera hipótesis es que se forma un seroma de etiología variable alrededor de la prótesis, que después conduce al desarrollo de una nueva cápsula interna, lo cual es el origen del exudado seroso infeccioso, alérgico o hemorrágico. Los organismos encontrados con mayor frecuencia, en caso de ser infecciosa, han sido *S. epidermidis* y *S. aureus*.^{13,14} La cuarta hipótesis tiene una base

mecánica y propone que las fuerzas de cizallamiento causan el desprendimiento del complejo de la cápsula del implante del tejido mamario circundante, dejando así la cápsula original en bloque con el implante texturizado. Después se desarrolla una nueva capa de cápsula externa para producir el fenómeno de doble cápsula.²

Se sospecha que estos fenómenos ocurren debido a la estructura porosa del implante BIOCELL, el cual presenta a nivel microscópico un alto grado de angulaciones y pequeños radios de curvatura en los bordes, haciendo más comunes la formación de células gigantes multinucleadas y la formación de seroma, así como mayor frecuencia en la formación de doble cápsula.¹⁵

En el caso mencionado (*Figura 3*), el implante mamario de BIOCELL McGhan ST-110 tuvo una colocación submuscular, la literatura menciona que son precisamente ese tipo de implantes y materiales rugosos los que generan mayor reacción inflamatoria, así como mayores complicaciones cuando se colocan en el plano retromuscular, así como una reacción menor en tejido adiposo.^{16,17}

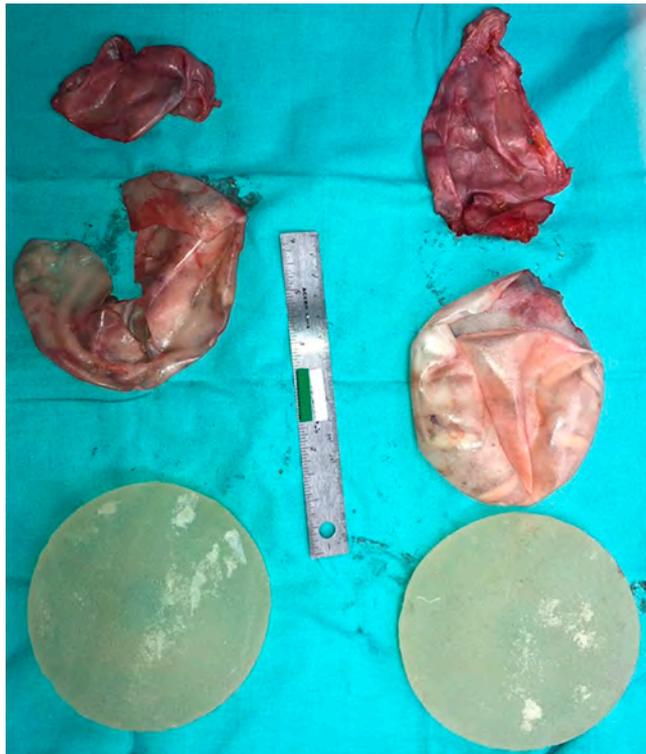


Figura 3: Fotografía tomada al final del evento quirúrgico, se presentan los implantes mamarios texturizados, la cápsula formada y que previamente estaba adherida a éstos, así como la segunda cápsula que se formó adhiriéndose al tejido celular subcutáneo.

CONCLUSIÓN

En la actualidad, se desconoce con certeza la incidencia del fenómeno de doble cápsula en la mamoplastia de aumento. De igual forma, la etiología de este fenómeno aún no está totalmente clara; sin embargo, la teoría mecánica del origen de la doble cápsula parece ser la causa más probable de este fenómeno. Se debe continuar realizando una constante investigación, con reportes de serie de casos y metaanálisis, en búsqueda de un implante ideal, éste debería ser uno que no se degrade, que tenga un beneficio biológico, que produzca un grado limitado de respuesta inflamatoria y reduzca la generación, alineación y orientación de las fibras de colágeno, que propician la aparición de esta entidad. Como cirujanos plásticos, debemos tener un conocimiento amplio sobre los tipos y características macro y microscópicas de los implantes, así como de sus beneficios y complicaciones particulares, ya que las variables en la aparición de complicaciones como contracturas capsulares, aparición de seromas tardío y tempranos, así como de doble cápsula pueden ser atribuidos al cirujano, la sensibilidad del paciente al implante, el sitio del implante y el tipo de implante colocado.

BIBLIOGRAFÍA

1. ISAPS Global Statistics 2016. July 1, 2016. 2. U.S. Food and Drug Administration. Disponible en: www.isaps.org/Media/Default/global-statistics/2016%20ISAPS%20Results.pdf.
2. Hall-Findlay EJ. Breast implant complication review: double capsules and late seromas. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 127 (1): 56-66.
3. Maxwell GP, Brown MH, Oefelein MG, Kaplan HM, Hedén P. Clinical considerations regarding the risks and benefits of textured surface implants and double capsule. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128 (2): 593-595.
4. Update on the Safety of Silicone Gel-filled Breast Implants. Center for Devices and Radiological Health & U.S. Food and Drug Administration, FDA, 2011.
5. Caplin DA, Vargo JM, Canady J, Hammond D. Long-term clinical performance of memoryshape silicone breast implants in breast augmentation: prospective data through 9 years. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134 (4): 92-93.
6. Wan D, Rohrich RJ. Revisiting the management of capsular contracture in breast augmentation: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2016; 137 (3): 826-841.
7. Matteucci P, Fourie le R. Double capsules related to dynamic malrotation of breast implants: a causal link? *Br J Plast Surg.* 2004; 57 (3): 289.
8. Nava MB, Rancati A, Angrigiani C, Catanuto G, Rocco N. How to prevent complications in breast augmentation. *Gland Surg.* 2017; 6 (2): 210-217.
9. Miranda RN, Aladily TN, Prince HM, Kanagal-Shamanna R, de Jong D, Fayad LE et al. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: long-term follow-up of 60 patients. *J Clin Oncol.* 2014; 32 (2): 114-120.

10. Walker JN, Pinkner CL, Pinkner JS, Hultgren SJ, Myckatyn TM. The detection of bacteria and matrix proteins on clinically benign and pathologic implants. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019; 7 (2): e2037.
11. Góes JC, Landecker A. Optimizing outcomes in breast augmentation: seven years of experience with the subfascial plane. *Aesthetic Plast Surg*. 2003; 27 (3): 178-184.
12. Toscani M. Breast implant complication: calcifications in the double capsule. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131 (3): 462-464.
13. Pinchuk V, Tymofii O. Seroma as a late complication after breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg*. 2011; 35 (3): 303-314.
14. Allan JM, Jacombs AS, Hu H, Merten SL, Deva AK. Detection of bacterial biofilm in double capsule surrounding mammary implants: findings in human and porcine breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 129 (3): 578-580.
15. Picha GJ. Mammary implants: surface modifications and the soft tissue response. *Semin Plast Surg*. 1991; 5 (2): 54-79.
16. Atlan M, Bigerelle M, Larreta-garde V, Hindié M, Hedén P. Characterization of breast implant surfaces, shapes, and biomechanics: a comparison of high cohesive anatomically shaped textured silicone, breast implants from three different manufacturers. *Aesthetic Plast Surg*. 2016; 40 (1): 89-97.
17. Smahel J, Hurwitz PJ, Hurwitz N. Soft tissue response to textured silicone implants in an animal experiment. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 92 (3): 474-479.



Breve historia de la evolución en la oftalmología y del instituto de oftalmología «Fundación Conde de Valenciana»

Brief history of ophthalmology and «Conde de Valenciana's Foundation» eye institute

David Lozano Rechy*

Citar como: Lozano RD. Breve historia de la evolución en la oftalmología y del instituto de oftalmología «Fundación Conde de Valenciana». An Med (Mex). 2020; 65 (4): 320-324. <https://dx.doi.org/10.35366/97472>

RESUMEN

La fragmentación de la medicina en diferentes especialidades ha promovido el desarrollo de mayor concentración del conocimiento en el arte de curar enfermedades. Éste ha sido el trayecto de la oftalmología al paso del tiempo, en el que se ha formado a su vez un grupo de 10 subespecialidades dedicadas al tratamiento de enfermedades que afectan a los ojos, y que han llevado a la construcción de hospitales dedicados exclusivamente al diagnóstico y tratamiento de problemas que afectan la visión y las estructuras que forman al sistema visual. El Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, que cumple 45 años de constante crecimiento, es muestra sólida de éxito del trabajo en equipo y que ha llevado a esta institución a ser orgullo de la medicina mexicana. Hoy en día, la fusión del Centro Médico ABC y la sede Santa Fe del Instituto Conde de Valenciana aporta a nuestra población atención oftalmológica de clase mundial.

Palabras clave: Oftalmología, instituto, historia, Conde de Valenciana.

Nivel de evidencia: III

ABSTRACT

Fragmentation of medicine in different specialties has developed knowledge concentration in the art of curing diseases. This is the story of ophthalmology along time, where ten subspecialties have been formed to treat eye diseases. This has led at the same time, to the building of eye hospitals dedicated exclusively to the diagnosis and treatment of problems that affect vision and structures related to the visual system. In 2021, Conde de Valenciana Eye Institute will celebrate its 45th anniversary of constant growing, which represents a national pride as an example of solid success of teamwork in Mexican medicine. In the present time, the fusion of Conde de Valenciana Eye Institute and ABC Medical Center represents a world class ophthalmology service to our population.

Keywords: Ophthalmology, institute, history, Conde de Valenciana.

Level of evidence: III

* Director, Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, Profesor de Postgrado en Oftalmología, Universidad Nacional Autónoma de México, Profesor Titular de Oftalmología, Universidad Anáhuac, Miembro del Cuerpo Médico del Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 03/11/2020. Aceptado: 10/11/2020.

Correspondencia: **David Lozano Rechy**

Chimalpopoca Núm. 14, Col. Centro, 06800,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, Tel: 55 5442-1700
E-mail: davidretina@gmail.com

La oftalmología es probablemente tan antigua como la necesidad de ver. El intentar curar las enfermedades que afectan a los ojos ha sido una práctica de todas las culturas y ha evolucionado como otras especialidades médicas dentro de un proceso de fragmentación y síntesis. Así es como han ido apareciendo las llamadas subespecialidades y grupos de especialistas dedicados a determinadas áreas de la medicina. La oftalmología hoy en día es probable-



mente la especialidad con más subespecialidades en la práctica médica. Prueba de ello es el claro crecimiento en el número de hospitales dedicados exclusivamente a la atención de personas que padecen enfermedades de los ojos.

El Instituto de Oftalmología «Fundación Conde de Valenciana» es una institución de asistencia privada que no persigue fines de lucro. Existe gracias al legado de Don Luis Ludert y Rul (1868-1953) (Figura 1), descendiente de los Condes de Valenciana (Figura 2), quién fue sin duda un hombre orgulloso de su familia y de su linaje, lo que explica el porqué, al crear la fundación, omitió darle su nombre y en su lugar dio origen a la «Fundación Conde de Valenciana» en recuerdo de sus antepasados.¹

Don Luis se casó a una edad madura y su matrimonio duró poco, sin descendencia. Vivió sus últimos años en una casona señorial en la calle de Ezequiel Montes de la Ciudad de México, donde conoció la necesidad de brindar atención oftalmológica a las personas de escasos recursos y porque servir al pueblo era su voluntad.²

A su muerte dejó un predio en la calle de Chimalpopoca esquina con Niño Perdido (hoy Lázaro Cárdenas) en la misma Ciudad de México, propiedad donde



Figura 2:

Retrato del Señor Conde de Valenciana Don Antonio de Obregón y Alcocer, regidor perpetuo, presidente de la Junta Municipal de Temporalidades, elector del Noble e Importantísimo Cuerpo de Minería, Caballero de la D.O. de Carlos III. Obra museográfica de la Fundación Conde de Valenciana. I.A.P.

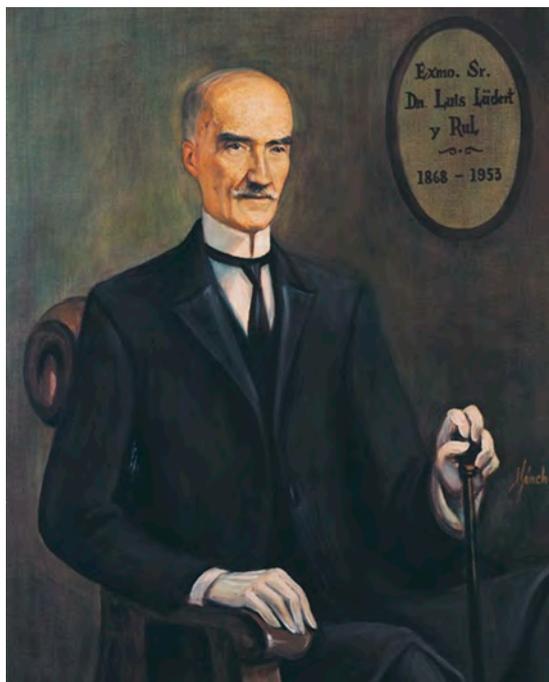


Figura 1: Retrato de Don Luis Ludert y Rul, quien legó el patrimonio de la Fundación Conde de Valenciana. Obra museográfica de la Fundación Conde de Valenciana. I.A.P.

hoy está asentada la institución por ser una colonia popular y céntrica así como recursos suficientes para la construcción de un hospital que se dedicara a la atención de enfermos de los ojos, especialmente de aquéllos de escasos recursos.²

El hospital abrió sus puertas al público en febrero de 1976, la construcción contaba con una torre de hospitalización y una unidad de consulta externa (Figura 3). Los primeros años de actividad fueron económicamente difíciles, pues aunque el hospital crecía en servicio, requería de flujos de capital, de los cuales se carecía. La dificultad económica y la dificultad que representó la utilización de los inmuebles donados por Don Luis, deteriorados y conflictivos o expropiados por el gobierno, llevaron al Dr. Enrique Graue y Díaz González –albacea del legado de Don Luis– a la creación de un patronato, el cual hoy en día depende de una organización oficial llamada «Junta de Asistencia Privada». Desde un principio, el papel del patronato ha sido esencial por sus esfuerzos para rescatar parte del legado y acrecentar el capital destinado a la creación de un instituto.²

El Patronato del Instituto de Oftalmología «Fundación Conde de Valenciana» mantiene esta obra de beneficio social gracias a los recursos obtenidos a

través de cuotas de recuperación, las que se procura mantener siempre a los precios más bajos posibles. Los ingresos que se obtienen por las cuotas de recuperación se emplean cabalmente en el mantenimiento de las instalaciones, en el pago al personal, en la adquisición de tecnología de vanguardia y en apoyar con servicios médicos y quirúrgicos gratuitos a quien, por su condición económica, no puede cubrir los costos de su atención. La gran mayoría de personal médico, incluyendo a todos sus directores, ha trabajado desde entonces en forma voluntaria sin remuneración económica.

En el intento de conquistar la excelencia, la Fundación Conde de Valenciana decidió respaldarse en la enseñanza, renglón en el que el instituto ha logrado un liderazgo, por el que hoy lo convierte en una de las instituciones más reconocidas y solicitadas para ser sede de los cursos de pregrado de distintas universidades así como del Postgrado en Oftalmología de la Universidad Nacional Autónoma de México con la residencia en esta especialidad de la medicina. El Instituto Conde de Valenciana ha sido creador de múltiples cursos y entrenamiento en alta especialidad en las áreas de córnea y cirugía refractiva, imagenología ocular y orbitaria, órbita, párpados y vías lagrimales, retina y vítreo, microcirugía del segmento anterior del ojo, estrabismo, glaucoma, enfermedades de la úvea, rehabilitación visual y oftalmogenética; a su vez, se ha creado la Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas y la Maestría Binacional en Ciencias de la Visión para alumnos no sólo mexicanos, sino de otros países.³



Figura 3: Fotografía del primer edificio de la Fundación Conde de Valenciana constituido por una torre de hospitalización y una unidad de consulta externa, inaugurado en 1976.



Figura 4: Fotografía del segundo edificio de la fundación, con remodelación del primer edificio, donde se instaló la unidad de investigación, inaugurada en el año 2000.

Posterior a dos décadas, el instituto desarrolló un incremento vertiginoso en su reconocimiento internacional debido a la creación de su unidad de investigación (*Figura 4*) y al respaldo científico que proporciona en las áreas de biología molecular, genética, inmunología y microbiología asociadas a enfermedades de los ojos. Es en ese espacio donde se crean los conceptos evolutivos de los conocimientos especializados y que posteriormente se aplican en la clínica, lo que ha derivado en aportaciones de alta calidad científica en el conocimiento de enfermedades oculares, trasplante de tejidos y procedimientos quirúrgicos que han beneficiado a un número indescriptible de pacientes. Gracias a la unidad de investigación en trabajo de equipo con los departamentos de sus 11 subespecialidades en oftalmología, el Instituto Conde de Valenciana se coloca entre los primeros cuatro lugares de instituciones de investigación oftalmológica en América Latina.⁴

Durante más de 44 años el hospital no sólo ha sido testigo, sino protagonista de una parte de la historia de un mundo que vive en transformaciones a pasos agigantados, mismas que han permitido el desarrollo de recursos humanos y tecnológicos que producen cambios en la vida de las instituciones de salud. A la par de este progreso, el instituto ha superado las metas propuestas. A pesar de que en algunos momentos se ha sufrido para hacer frente a las lamentables crisis económicas, a las dificultades de inseguridad y violencia que vivimos, a las crisis ocasionadas por los temblores de 1985 y 2017 así como por las crisis sanitarias por la influenza AH1-N1 y COVID-19, todo ello ha

provocado un incentivo extraordinario para superar sus consecuencias gracias al espíritu que emergió en cada uno de los miembros de su comunidad.

Entre 1976 y 2005 el instituto dedicó sus esfuerzos a atender los problemas de salud visual de quienes habitan o logran llegar a la Ciudad de México, sin menoscabo del lugar de residencia, condición social o situación económica, pero dejando fuera a muchos más.

Por ello, en 2004 se decidió enfrentar un nuevo reto: llevar a la comunidad de mayor rezago social los servicios oftalmológicos de excelencia; para ello y con el apoyo de Nacional Monte de Piedad IAP, la Fundación Gonzalo Río Arronte IAP y otros donantes anónimos se construyó en una zona de alta



Figura 5: Fotografía de la sede Conde de Ometepec en una de las zonas marginadas del país, en la costa chica del estado de Guerrero, inaugurada en 2005.



Figura 6: Fotografía de la sede en el estado de Tlaxcala, inaugurada en 2017.



Figura 7: Fotografía de la sede en el edificio colindante con el Centro Médico ABC, campus Santa Fe, inaugurada en 2017.

marginación y población indígena del estado de Guerrero, la Clínica Regional Oftalmológica Conde de Ometepec (*Figura 5*), que de 2005 a la fecha ha beneficiado a más de 150,000 personas. En el mismo sentido, el instituto inauguró en 2017 la sede Tlaxcala (*Figura 6*) en la zona de hospitales de la localidad de San Matías Tepetomatitlán, Municipio de Apetatitlán, donde hoy se han llevado a cabo más de 70,000 consultas y más de 7,000 cirugías oftalmológicas. Desde 2017 también y gracias a la excelencia en el tratamiento integral de padecimientos visuales y al prestigio nacional e internacional, el Conde de Valenciana Sede Santa Fe ofrece sus servicios privados de alta especialidad en oftalmología en alianza con el Centro Médico ABC (*Figura 7*), al que se incorporó como parte integral del servicio de oftalmología de este prestigiado centro médico, con la cultura de práctica médica grupal y evaluado con las normas más estrictas de seguridad del paciente a través de la *Joint Commission International*.

La atención de más de 100,000 pacientes y más de 10,000 cirugías oftalmológicas anuales, la unidad de investigación, el papel social de la fundación en la gestión del Banco de Ojos de la Cruz Roja Mexicana-Instituto de Oftalmología, las campañas de cirugías extramuros, el Centro de Rehabilitación para Ciegos y Débiles Visuales así como la creación de cuatro sedes en diferentes zonas del país hacen que la institución sea una parte esencial de la historia de la oftalmología mexicana en el último cuarto del siglo XX y en el primero del siglo XXI, contribuyendo así con la generación de cultura de salud visual que tiene repercusiones posi-

vas en la calidad de vida de las personas durante sus diferentes etapas.

Con esta combinación de buenas voluntades y módicas cuotas, a casi medio siglo de su fundación, la Fundación Conde de Valenciana es una institución oftalmológica que se cuenta entre las más prestigiosas de América Latina, y sin duda una de las más grandes. La calidad de sus servicios y la cuantía de éstos en conjunto con modernas instalaciones y equipos de vanguardia hacen de la institución un motivo de reconocimiento nacional e internacional.

REFERENCIAS

1. Graue WE. XXV Aniversario Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. Editorial Laser, S.A. de C.V. Imp. México D.F. 2001, pp. 51-109.
2. Graue WE. XXV Aniversario Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. Editorial Laser, S.A. de C.V. Imp. México D.F. 2001. pp. 111-119.
3. Cano HR. Treinta y cinco años de vocación científica. Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana. 2ª. ed. de; Aniversario de la Fundación Conde de Valenciana. Editorial Castellanos Editores, SA de CV, José Luis González Olalde. Imp. México D.F., 2011.
4. SCOPUS de Elsevier 2020. Available in: <https://www.scopus.com/>.

Acepta pagos con American Express

y disfruta de una **Tasa preferencial**
para doctores del ABC

Conoce AMEXPAY, la solución de pago que te permite recibir pagos con **Las Tarjetas American Express** en tu propio dispositivo electrónico, sin necesidad de presentar La Tarjeta, haciéndolo tan fácil como enviar una liga de pago por WhatsApp o e-mail.



Convierte tu dispositivo en un punto de venta para recibir Las Tarjetas y disfruta de las ventajas de American Express:

1. Acceso a una red de clientes con mayor poder adquisitivo, incluyendo Tarjetahabientes Corporativos.
2. Ofrece a los Médicos la opción de decirle "Sí" a la forma de pago preferida de sus clientes, brindando un mejor nivel de servicio.
3. Brinda acceso a herramientas y recursos para ayudarlo a administrar y hacer crecer su Establecimiento, al mismo tiempo que atrae clientes nuevos.

Solicita el servicio de lunes a viernes de 9:00 a 18:00 hrs.
escribiendo a medicosabc@aexp.com o llamando al cel.: 5543524680

HSBC Fusion Banca de Negocios

Oferta especial para ti al aceptar
pagos con tarjetas



*"Yo elijo
brindarles
opciones
a mis pacientes"*

Adriana Hernández
Médico independiente

Visita www.hsbc.com.mx/fusion



HSBC
Fusion

Juntos prosperamos

Consulta requisitos, términos, condiciones de contratación y comisiones en www.hsbc.com.mx/fusion
HSBC, HSBC Fusion y sus logotipos son marcas registradas en México.