



PUBLICACIÓN DE LA DIRECCIÓN NACIONAL
DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
DE LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

SALUD MILITAR



Revista de Investigación
Clínica y Biomédica

Volumen 43 • Nro. 2 • Diciembre 2024

DIRECTOR NACIONAL DE SANIDAD DE LAS FF.AA. General Hugo REBOLLO

Director Técnico de la D.N.S.FF.AA. y Director de la Publicación "Salud Militar" Cnel. (M) Bruno G. LIGUGNANA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA D.N.S.FF.AA.

REVISTA: "SALUD MILITAR"

EDITA: D.N.S.FF.AA.

ISSN impresa: 1510-8023

ISSN en línea: 1688-0633

Título abreviado: Salud Mil

Periodicidad: Semestral

Tiraje: 500 ejemplares

Distribución Gratuita: SERVICIO DE

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS de la D.N.S.FF.AA.

Avda. 8 de octubre 3050

Código Postal: 11600

Teléfono: (598) 2487 6666 int. 1030

E-mail: revistasaludmilitar@dnsffaa.gub.uy

Disponible en: <https://www.dnsffaa.gub.uy/>

[investigacion-y-docencia/revista-salud-militar](https://www.dnsffaa.gub.uy/investigacion-y-docencia/revista-salud-militar)

Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/issue/archive>

Publicación sometida a arbitrajes nacionales y extranjeros con sistema doble ciego.

Impresión: Gráfica Mosca

Depósito legal: 377.062

Editor Ejecutivo - Corrector Bibliográfico

Tte. 2do. (Apy.) Lic. Silvia CASAVIEJA

Traductora

S/O/M (R) Tr. Alejandra DOMÍNGUEZ

Diagramación

Cbo. 2da. (Esp."B") Noelia GONZÁLEZ

Utilizamos:



Indexada en:



Adherimos a:



ASOCIACIÓN
MÉDICA
MUNDIAL

Registrada en:



Miembro fundador de:

Evaluada por:

Disponible en:



Comité Editorial

Dr. Alberto GALASSO

Médico Especialista en Medicina Interna y Toxicología. Profesor Asociado de Toxicología. Universidad CLAEH, Facultad de Medicina. Punta del Este, Uruguay.

Dr. Augusto SOIZA LARROSA

Médico Legista. Académico del Instituto Histórico y Geográfico del Uruguay. Miembro de Honor de la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina. Montevideo, Uruguay.

Dra. Mónica ARMAS ZAGOYA

Médico cirujano por la Universidad Autónoma de Guerrero. Sub Director de Información en Salud de la Secretaría de Salud de Zacatecas. Diplomada en Inteligencia y Vigilancia Epidemiológica por el Instituto Nacional de Salud Pública. México.

Dr. Pablo CABRAL

Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Jefe Dpto. Investigación y Docencia. Universidad de la República, Facultad de Ciencias. Profesor Agregado de Radiofarmacia. Montevideo. Uruguay.

Dra. Eloisa RIVA

Universidad de la República, Facultad de Medicina. Profesora Agregada de la Cátedra de Hematología. Montevideo. Uruguay.

Dr. Williams PORCAL

Universidad de la República, Facultad de Química. Prof. Agregado Química Orgánica. Departamento de Química Orgánica. Montevideo. Uruguay.

Prof. Dr. Hugo CERECETTO

Universidad de la República, Facultad de Ciencias. Centro de Investigaciones Nucleares. Profesor Titular de Química, Montevideo. Uruguay.

Dra. Julia Elena OLIVA

Doctora en Enfermería por la Universidad Andrés Bello de Chile. Especialista en Hematooncología. Universidad Católica del Uruguay. Docente y coordinadora del posgrado en enfermería oncológica. Facultad de Ciencias de la Salud. Montevideo, Uruguay.

Dr. José GRÜNBERG

Pediatra. Nefrólogo pediatra. Universidad de la República. C.A. de la Academia Nacional de Medicina. Ex profesor Director de Clínica Pediátrica. Montevideo. Uruguay.

Dra. Adriana ALFONSO

Médico. Máster en Administración de Servicios de Salud. Especialista en preancianidad, geriatría y gerontología. Postgrado Epidemiología (Universidad Córdoba - Argentina). Ministerio de Salud Pública, Departamento de Epidemiología. Montevideo, Uruguay.

Dr. Manuel KONINCKX CAÑADA

Doctor en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Máster en Oncología Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital Francesc de Borja de Gandía. Valencia. España.



Dra. María Angélica VÁSQUEZ OSSES

Universidad Autónoma de Chile, Campus Providencia. Región Metropolitana. Facultad de Ciencias de la Salud. Directora de la Carrera Enfermería. Santiago, Chile.

Lic. Carmen YRRAZABAL

Universidad del Norte. Magister en enfermería oncológica. Licenciada en enfermería. Pos grado en Administración Hospitalaria. Instituto Nacional del Cáncer. Asunción, Paraguay.

Prof. Lic. Amparo Aurora RAMÍREZ TAMAYO

Universidad Cooperativa de Colombia, sede Santa Marta. Grupo de investigación de la Facultad de Medicina. Licenciada en Lenguas Modernas. Magister en Educación. Miembro de COLCIENCIAS. Troncal del Caribe, sector Mamatoco, Santa Marta, Colombia.

Dr. Carlos Ignacio RAFFA

Médico Cirujano. Especialista en Oncología Quirúrgica. Cirujano prestador de OSDE, Medicus y Omint. Buenos Aires. Argentina.

Corrector de Estilo**Mag. Miguel ROMERO FLORES**

Universidad Central del Ecuador. Licenciado en Comunicación Social. Magíster en Comunicación Pública de la Ciencia y Tecnología. Tutor académico en la Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Ecuador.



Comité Científico

Dr. Juan Pablo GAMBINI, PhD, MSc

Universidad de la República, Facultad de Medicina. Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas. Profesor Adjunto de Medicina Nuclear. Montevideo. Uruguay.

Dr. Marcelo SCARRONE

Universidad de la República. Facultad de Odontología. Docente de Cirugía BMF III. y Docente Adj. de la Carrera de Especialización en Cirugía y Traumatología BMF. Pte. Sociedad Uruguaya de Cirugía y Traumatología BMF. Montevideo. Uruguay.

Prof. Dr. Roger CHAMMAS

Universidad de San Pablo. Facultad de Medicina. Laboratorio de Oncología Experimental. San Pablo, Brasil.

Dr. Miguel Angel BARBERO

Médico Cirujano. Especialista en Traumatología. Presidente del Consejo de Administración del Comité Ejecutivo y Ortopedista del Instituto de Lucha Antipoliomelítica y Rehabilitación del Lisiado. Rosario. Provincia de Santa Fe. Argentina.

Prof. Dr. Augusto MÜLLER GRAS

Médico Cirujano. Emergentólogo. Intergrante Miembro titular de la Academia de Medicina. Montevideo. Uruguay.

Félix LIBERONA

Subdirector Ejecutivo del Centro Nacional en Sistemas de Información en Salud. Santiago, Chile.

Dra. Guianeya SANTANDER

Universidad de la República, Facultad de Medicina. Especialista en Oncología Clínica. Ex Docente Grado II. Montevideo. Uruguay.

Prof. Dra. Romina J. GLISONI

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra Tecnología Farmacéutica II. Departamento de Tecnología Farmacéutica. Investigadora Adjunta. Instituto NANOBIOTEC UBACONICET. Buenos Aires, Argentina.

Prof. Q.F. Dominique HAGOPIAN

Química Farmacéutica. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Coordinadora y docente en "Escuela Cereno Capacitación en Salud". Montevideo. Uruguay.

Prof. Dr. Ronell BOLOGNA-MOLINA. PhD.

Universidad de la República, Facultad de Odontología. Titular Área Patología Molecular Estomatológica. Montevideo, Uruguay.

Msc. Renato Antonio PINO ZAMORA

Pontificia Universidad Católica y Universidad Andrés Bello. Máster en Gestión de Salud Digital. Asesor Corporativo en Innovación y Gestión en Salud. Docente en Innovación y Salud Digital Postgrados de Salud Pública en Pontificia Universidad Católica y Universidad Andrés Bello, Chile.





Tabla de Contenido

EDITORIAL

- Multi e interdisciplina: colaboración para una mejor salud** p. 8
Félix Liberona.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Comparación de la concentración de fibrinógeno por métodos de Clauss y fibrinógeno derivado del tiempo de protrombina en un coagulómetro automatizado** p. 14
Nadia Fusco, Analía Sosa, Mariana Testuri.
- Guía para el tratamiento de cólico nefrítico en paciente embarazada** p. 23
Uruguay Rodríguez, Lucía Varela, María Eugenia Verde.

REVISIONES

- Tratamiento conservador en la rotura del ligamento cruzado anterior** p. 32
Diego Aíscar Fernández, Gerardo Amilivia.
- Marcación de biomoléculas con radionúclidos** p. 44
Pablo Cabral, Ximena Aida Camacho Damata.
- Sensibilidad química múltiple** p. 54
Leticia Villafán.
- Bruxismo y parasitosis en niños** p. 63
Cecilia Fleitas, Sofía Inés Antia Amaral, Leticia Juan, Cecilia Imbert Porley.

CASOS CLÍNICOS

- Manifestaciones orales de la sífilis secundaria** p. 73
Bettina Bilhalva, Noelia Dura, María Lucía Lapi Corradi, María Lys Locatelli Lencina.

HISTORIA DE LA MEDICINA

- Un diario inédito manuscrito en el Lazareto de la Isla de Flores en el año 1899, Montevideo, Uruguay** p. 82
Dr. Augusto Soiza Larrosa.

PÓSTER E INFORMACIÓN

- Normas de Publicación** p. 93



Contents

EDITORIAL

- Multi and interdisciplinary: collaboration for better health.** p. 10
Félix Liberona.

ORIGINAL ARTICLES

- Comparison of fibrinogen concentration by Clauss method and by prothrombin-time-derived method in an automated coagulometer.** p. 14
Nadia Fusco, Analía Sosa, Mariana Testuri.
- Guidelines for the treatment of nephritic colic in pregnant patients.** p. 23
Uruguay Rodríguez, Lucía Varela, María Eugenia Verde.

REVISIONS

- Conservative treatment in anterior cruciate ligament rupture.** p. 32
Diego Aiscar Fernández, Gerardo Amilivia.
- Radionuclide tagging of biomolecules.** p. 44
Pablo Cabral, Ximena Aida Camacho Damata.
- Multiple chemical sensitivity.** p. 54
Leticia Villafán.
- Bruxism and parasitosis in children.** p. 63
Cecilia Fleitas, Sofía Inés Antia Amaral, Leticia Juan, Cecilia Imbert Porley.

CASOS CLÍNICOS

- Oral manifestations of secondary syphilis.** p. 73
Bettina Bilhalva, Noelia Dura, María Lucía Lapi Corradi, María Lys Locatelli Lencina.

HISTORY OF MEDICINE

- An unpublished diary handwritten in the Lazareto de la Isla de Flores in the year 1899, Montevideo, Uruguay.** p. 82
Dr. Augusto Soiza Larrosa.

POSTER AND INFORMATION

- Publication Rules.** p. 93



Sumário

EDITORIAL

- Multi e interdisciplinaridade: colaboração para uma saúde melhor.** p. 12
Félix Liberona.

ARTIGOS ORIGINAIS

- Comparação da concentração de fibrinogênio pelo método Clauss e pelo fibrinogênio derivado de tempo de protrombina em coagulômetro automático.** p. 14
Nadia Fusco, Analía Sosa, Mariana Testuri.
- Diretrizes para o tratamento de cólica nefrítica em mulheres grávidas.** p. 23
Uruguay Rodríguez, Lucía Varela, María Eugenia Verde.

ARTIGOS DE REVISÃO

- Tratamento conservador da ruptura do ligamento cruzado anterior.** p. 32
Diego Aíscar Fernández, Gerardo Amilivia.
- Marcação de biomoléculas com radionuclídeos.** p. 44
Pablo Cabral, Ximena Aida Camacho Damata.
- Sensibilidade química múltipla.** p. 54
Leticia Villafán.
- Bruxismo e parasitose em crianças.** p. 63
Cecilia Fleitas, Sofía Inés Antia Amaral, Leticia Juan, Cecilia Imbert Porley.

CASOS CLÍNICOS

- Manifestações orais da sífilis secundária.** p. 73
Bettina Bilhalva, Noelia Dura, María Lucía Lapi Corradi, María Lys Locatelli Lencina.

HISTÓRIA DA MEDICINA

- Um diário inédito escrito à mão no Lazareto de la Isla de Flores em 1899, Montevidéu, Uruguai.** p. 82
Dr. Augusto Soiza Larrosa.

PÔSTER E INFORMAÇÕES

- Normas de Publicação.** p. 93



Multi e interdisciplina: colaboración para una mejor salud

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.1.e101>

Félix Liberona ^a  <https://orcid.org/0000-0001-9590-3613>

(a) Centro Nacional en Sistemas de Información en Salud. Sub-director Ejecutivo. Santiago, Chile.

Cómo citar este artículo

Liberona F. Multi e interdisciplina: colaboración para una mejor salud. Salud Mil [Internet]. 6 de diciembre de 2024 [citado DD de MM de AAAA]; 43(2):e101. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/440>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.1.e101.

La incertidumbre económica, la polarización política que enfrenta el mundo, la posible escalada de conflictos de escala global y los acelerados cambios tecnológicos son parte de un proceso que ha aumentado la complejidad de las soluciones a cualquier problema que enfrenta nuestra conectada sociedad. Y la salud no escapa de ello.

Hasta ahora, el principal desarrollo de conocimiento se ha dado desde disciplinas -como corpus especializados-, donde prevalece el interés en el “saber puro”, teniendo por objetivo la generación de conocimiento teórico de la naturaleza respecto de objetos de estudio particulares. Ello, ha estructurado instituciones y organizaciones, desde las universidades donde se enseña e investiga, hasta las revistas científicas donde se publican sus hallazgos (1), generando grupos que interpretan y entienden la realidad desde sus propias concepciones y replican las lógicas que, dentro del grupo y de manera endógena se perpetúan, profundizando la compartimentalización del conocimiento, afectando los modos de interpretación de los fenómenos estudiados (2).

Considerando la necesidad de generar respuestas a problemas cuyo abordaje requiere ampliar las fronteras disciplinarias, surge la discusión por crear nuevos métodos que permitieran la colaboración más allá de dichos compartimientos. En este proceso, el rol de Thomas Kuhn es crucial, quien plantea que la “actividad científica no puede aislarse ni del contexto socio histórico en el que tiene lugar, ni de su resultado, es decir, la teoría científica resultante” (3), con ello llama a superar la generación del ‘conocimiento por el conocimiento’ y su construcción desde compartimientos estancos, por miradas más amplias y situadas a contextos particulares.

De esta manera -posteriormente- nacen los conceptos de multi e interdisciplina, la primera como mecanismo de yuxtaposición de disciplinas, que ponen al centro el mismo problema y contribuyen desde su conocimiento sin modificar sus metodologías o límites y la segunda, como una integración de estas que busca una síntesis de que traspasan los límites de cada disciplina (4).

Estas nuevas formas de generación colaborativa de conocimiento, donde los métodos y conocimientos de las disciplinas se entrecruzan para dar respuesta al problema analizado, han permitido generar síntesis y complejizar el conocimiento compartimentalizado, de manera integradora y holística (en el caso de la interdisciplina). Sin embargo, aún son pocos los espacios que permiten poner en valor estas miradas cruzadas y es allí donde reside la principal riqueza de Salud Militar, donde convergen discusiones sobre variadas temáticas que, en este número, van desde guías clínicas dirigidas a médicos o protocolos para

el tratamiento de lesiones, análisis con marcadores biomoleculares y de técnicas de laboratorio, hasta revisiones de documentos de especial relevancia para la historia sanitaria del Uruguay.

Tener un lugar que permita dar a conocer estos trabajos tan diversos va en la línea necesaria: observar desde distintas perspectivas problemas que son multifactoriales y facilitar que los lectores, ya no enfocados en sus propias disciplinas, puedan acceder a distintos tipos de conocimiento.

REFERENCIAS

- (1) Van den Besselaar P, Heimeriks G. Disciplinary, multidisciplinary, interdisciplinary: Concepts and indicators. 8th. Conference on Scientometrics and Informetrics. Sydney, Australia, 2001. p. 705-716.
- (2) Brew A. Disciplinary and interdisciplinary affiliations of experienced researchers. *Higher Education* 2007; 56(4):423-38. DOI: 10.1007/s10734-007-9102-4.
- (3) Castro Nogueira L, Castro Nogueira MA, Morales Navarro J, Lizcano E, Castro Nogueira L, Toro MA. Las teorías científicas (III). Capítulo 12. En: *Metodología de las ciencias sociales. Una introducción crítica*. 2a. ed. Madrid: Tecnos, 2008. 863 p.
- (4) Riveros P, Meriño J, Crespo F. Documento N°1. Las diferencias entre trabajo multidisciplinario, interdisciplinario y transdisciplinario. 2020. 9 p. Disponible en: <https://uchile.cl/dam/jcr:48ccdd90-403c-443b-b74e-9a28ef75bd5b/doctransdisciplina3corregido-final-10.07.2020.pdf> [Consulta 01/12/2024].



Multi and interdisciplinary: collaboration for better health.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.1.e101>

Félix Liberona ^a  <https://orcid.org/0000-0001-9590-3613>

(a) Centro Nacional en Sistemas de Información en Salud. Sub-director Ejecutivo. Santiago, Chile.

Citation this article

Liberona F. Multi and interdisciplinary: collaboration for better health. *Salud Mil* [Internet]. 6 december 2024 [cited DD MM YYYY];43(2):e101. Available from: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/440>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.1.e101.

The economic uncertainty, the political polarization facing the world, the possible escalation of conflicts on a global scale and the accelerated technological changes are part of a process that has increased the complexity of the solutions to any problem facing our connected society. And health is no exception.

Until now, the main development of knowledge has been from disciplines -as specialized corpus-, where the interest in “pure knowledge” prevails, aiming at the generation of theoretical knowledge of nature with respect to particular objects of study. This has structured institutions and organizations, from the universities where they teach and research, to the scientific journals where their findings are published (1), generating groups that interpret and understand reality from their own conceptions and replicate the logics that, within the group and endogenously, are perpetuated, deepening the compartmentalization of knowledge, affecting the modes of interpretation of the phenomena studied (2).

Considering the need to generate answers to problems whose approach requires extending disciplinary boundaries, the discussion arose to create new methods that would allow collaboration beyond such compartments. In this process, the role of Thomas Kuhn is crucial, who states that “scientific activity cannot be isolated neither from the socio-historical context in which it takes place, nor from its result, that is, the resulting scientific theory” (3), thus calling to overcome the generation of 'knowledge for knowledge's sake' and its construction from watertight compartments, for broader views and situated in particular contexts.

In this way -subsequently- the concepts of multi and interdiscipline are born, the first as a mechanism of juxtaposition of disciplines, which place the same problem at the center and contribute from their knowledge without modifying their methodologies or limits, and the second, as an integration of these that seeks a synthesis that goes beyond the limits of each discipline (4).

These new forms of collaborative generation of knowledge, where the methods and knowledge of the disciplines intersect to provide an answer to the problem analyzed, have made it possible to generate syntheses and make compartmentalized knowledge more complex, in an integrative and holistic manner (in the case of interdiscipline). However, there are still few spaces that allow to value these crossed views and that is where the main richness of *Salud Militar* lies, where discussions on various topics converge, in this issue, ranging from clinical guidelines for physicians or protocols for the treatment of injuries, analysis with biomolecular markers and laboratory techniques, to reviews of documents of special relevance for the health history of Uruguay.

Having a place where these diverse works can be made known is in line with what is needed: to observe multifactorial problems from different perspectives and to make it easier for readers, no longer focused on their own disciplines, to access different types of knowledge.

REFERENCES

- (1) Van den Besselaar P, Heimeriks G. Disciplinary, multidisciplinary, interdisciplinary: Concepts and indicators. 8th. Conference on Scientometrics and Informetrics. Sydney, Australia, 2001. p. 705-716.
- (2) Brew A. Disciplinary and interdisciplinary affiliations of experienced researchers. *Higher Education* 2007; 56(4):423-38. DOI: 10.1007/s10734-007-9102-4.
- (3) Castro Nogueira L, Castro Nogueira MA, Morales Navarro J, Lizcano E, Castro Nogueira L, Toro MA. Las teorías científicas (III). Capítulo 12. En: *Metodología de las ciencias sociales. Una introducción crítica*. 2a. ed. Madrid: Tecnos, 2008. 863 p.
- (4) Riveros P, Meriño J, Crespo F. Documento N°1. Las diferencias entre trabajo multidisciplinario, interdisciplinario y transdisciplinario. 2020. 9 p. Disponible en: <https://uchile.cl/dam/jcr:48ccdd90-403c-443b-b74e-9a28ef75bd5b/doctransdisciplina3corregido-final-10.07.2020.pdf> [Consulta 01/12/2024].



Multi e interdisciplinaridade: colaboração para uma saúde melhor.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.1.e101>

Félix Liberona ^a  <https://orcid.org/0000-0001-9590-3613>

(a) Centro Nacional en Sistemas de Información en Salud. Sub-director Ejecutivo. Santiago, Chile.

Como citar este artigo

Liberona F. Multi e interdisciplinaridade: colaboração para uma saúde melhor. *Salud Mil* [Internet]. 6 de dezembro de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e101.

Disponível em: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/440>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.1.e101.

A incerteza econômica, a polarização política que o mundo enfrenta, a possível escalada de conflitos em escala global e as mudanças tecnológicas aceleradas fazem parte de um processo que aumentou a complexidade das soluções para qualquer problema enfrentado por nossa sociedade conectada. E a saúde não é exceção.

Até agora, o principal desenvolvimento do conhecimento tem se dado a partir de disciplinas -como corpus especializado- em que prevalece o interesse pelo “conhecimento puro”, visando à geração de conhecimento teórico da natureza com relação a determinados objetos de estudo. Isso estruturou instituições e organizações, desde as universidades onde se ensina e pesquisa até as revistas científicas onde se publicam seus resultados (1), gerando grupos que interpretam e compreendem a realidade a partir de suas próprias concepções e replicam as lógicas que, dentro do grupo e endogenamente, se perpetuam, aprofundando a compartimentalização do conhecimento, afetando as formas de interpretar os fenômenos estudados (2).

Considerando a necessidade de gerar respostas para problemas cuja abordagem exige a ampliação das fronteiras disciplinares, surgiu a discussão para criar novos métodos que permitissem a colaboração além desses compartimentos. Nesse processo, é fundamental o papel de Thomas Kuhn, que afirma que “a atividade científica não pode ser isolada nem do contexto sócio-histórico em que ocorre, nem de seu resultado, ou seja, da teoria científica resultante” (3), exigindo assim a superação da geração de “conhecimento pelo conhecimento” e sua construção a partir de compartimentos estanques, para visões mais amplas situadas em contextos particulares.

Dessa forma -posteriormente- nasceram os conceitos de multi e interdisciplina, o primeiro como um mecanismo de justaposição de disciplinas, que colocam o mesmo problema no centro e contribuem com seus conhecimentos sem modificar suas metodologias ou limites, e o segundo, como uma integração delas que busca uma síntese que vai além dos limites de cada disciplina (4).

Essas novas formas de geração de conhecimento colaborativo, em que os métodos e o conhecimento das disciplinas se cruzam para dar uma resposta ao problema analisado, possibilitaram gerar sínteses e tornar mais complexo o conhecimento compartimentado, de forma integrativa e holística (no caso da interdisciplina). No entanto, ainda são poucos os espaços que permitem valorizar essas perspectivas cruzadas, e é aí que reside a principal riqueza da *Salud Militar*, onde convergem discussões sobre diversos temas, desde diretrizes clínicas para médicos ou protocolos para o tratamento de lesões, análises com

marcadores biomoleculares e técnicas laboratoriais, até revisões de documentos de especial relevância para a história da saúde do Uruguai.

Ter um espaço que permita a divulgação desses diversos trabalhos está de acordo com o que é necessário: observar problemas multifatoriais a partir de diferentes perspectivas e facilitar o acesso dos leitores, que não estão mais concentrados em suas próprias disciplinas, a diferentes tipos de conhecimento.

REFERÊNCIAS

- (1) Van den Besselaar P, Heimeriks G. Disciplinary, multidisciplinary, interdisciplinary: Concepts and indicators. 8th. Conference on Scientometrics and Informetrics. Sydney, Australia, 2001. p. 705-716.
- (2) Brew A. Disciplinary and interdisciplinary affiliations of experienced researchers. *Higher Education* 2007; 56(4):423-38. DOI: 10.1007/s10734-007-9102-4.
- (3) Castro Nogueira L, Castro Nogueira MA, Morales Navarro J, Lizcano E, Castro Nogueira L, Toro MA. Las teorías científicas (III). Capítulo 12. En: *Metodología de las ciencias sociales. Una introducción crítica*. 2a. ed. Madrid: Tecnos, 2008. 863 p.
- (4) Riveros P, Meriño J, Crespo F. Documento N°1. Las diferencias entre trabajo multidisciplinario, interdisciplinario y transdisciplinario. 2020. 9 p. Disponible en: <https://uchile.cl/dam/jcr:48ccdd90-403c-443b-b74e-9a28ef75bd5b/doctransdisciplina3corregido-final-10.07.2020.pdf> [Consulta 01/12/2024].

Comparación de la concentración de fibrinógeno por métodos de Clauss y fibrinógeno derivado del tiempo de protrombina en un coagulómetro automatizado

Comparison of fibrinogen concentration by Clauss method and by prothrombin-time-derived method in an automated coagulometer.

Comparação da concentração de fibrinogênio pelo método Clauss e pelo fibrinogênio derivado de tempo de protrombina em coagulômetro automático.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.7.e301>

Nadia Fusco ^a  <https://orcid.org/0009-0008-7711-9858>

Analía Sosa ^b  <https://orcid.org/0009-0006-9734-7829>

Mariana Testuri ^c  <https://orcid.org/0009-0002-4036-8419>

(a) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Departamento Laboratorio Análisis Clínicos. Sector Hematología. Montevideo, Uruguay.

(b) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Departamento Laboratorio Análisis Clínicos. Sector Serología. Montevideo, Uruguay.

(c) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Departamento Laboratorio Análisis Clínicos. Sector Inmunología. Montevideo, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Fusco N, Sosa A, Testuri M. Comparación de la concentración de fibrinógeno por métodos de Clauss y fibrinógeno derivado del tiempo de protrombina en un coagulómetro automatizado. Salud Mil [Internet]. 13 de noviembre de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e301. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/437>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.7.e301.

RESUMEN

Introducción: el fibrinógeno es esencial en la hemostasia y formación de coágulos. Existen varios métodos para su cuantificación, siendo el método de Clauss el recomendado por su precisión, frente al método derivado del tiempo de protrombina, que tiende a sobreestimar los valores.

El propósito de este trabajo es comparar ambos métodos para corroborar si existen diferencias significativas en los resultados de fibrinógeno en los pacientes del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Materiales y métodos: se analizaron 153 muestras de pacientes, divididos en tres grupos:

Grupo 1: fibrinógeno elevado (>450 mg/dL) y resto de crisis normal.

Grupo 2: INR >1,4 y fibrinógeno elevado.

Grupo 3: fibrinógeno bajo (<200 mg/dL).

Se compararon los resultados de fibrinógeno derivado y el método de Clauss mediante regresión Passing-Bablok, Deming y Bland Altman.

Resultados: el fibrinógeno derivado mostró un sesgo positivo en todos los grupos. Aunque se confirmó

Recibido para evaluación: marzo 2024.

Aceptado para publicación: junio 2024.

Correspondencia: Av. 8 de Octubre 3020, CP 11600, Montevideo, Uruguay. Tel. +598 24876666 int. 6457.

E-mail de contacto: mtesturi@dnsffaa.gub.uy

una relación lineal entre ambos métodos, el análisis de Bland Altman indicó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0001$). El sesgo fue del 33% para los grupos 1 y 3; y 26% para el grupo 2.

Discusión y conclusión: el método derivado sobreestima los niveles de fibrinógeno, lo que puede generar diagnósticos erróneos, particularmente en pacientes con niveles bajos o altos. El método de Clauss es más preciso y confiable, y debe preferirse para pacientes con alteraciones críticas como hipofibrinogenemia o disfibrinogenemias y para su uso correcto como marcador de inflamación sistémica.

PALABRAS CLAVE: Fibrinógeno; Indicadores y Reactivos; Laboratorios; Plasma; Pruebas de Coagulación Sanguínea; Relación Normalizada Internacional; Técnicas de Laboratorio Clínico; Tiempo de Protrombina; Tiras Reactivas.

ABSTRACT

Introduction: Fibrinogen is essential in hemostasis and clot formation. There are several methods for its quantification, being the Clauss method the recommended one due to its precision, as opposed to the method derived from prothrombin time, which tends to overestimate the values.

The purpose of this study is to compare both methods to corroborate whether there are significant differences in fibrinogen results in patients at the Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Materials and methods: 153 patient samples were analyzed, divided into three groups:

Group 1: Elevated fibrinogen (>450 mg/dL) and normal remaining crassis.

Group 2: INR >1.4 and elevated fibrinogen.

Group 3: Low fibrinogen (<200 mg/dL).

The results of derived fibrinogen and Clauss method were compared by Passing-Bablok, Deming and Bland Altman regression.

Results: Derived fibrinogen showed a positive bias in all groups. Although a linear relationship between both methods was confirmed, Bland Altman analysis indicated statistically significant differences ($p < 0.0001$). The bias was 33% for groups 1 and 3; and 26% for group 2.

Discussion and conclusion: The derived method overestimates fibrinogen levels, which can lead to erroneous diagnoses, particularly in patients with low or high levels. The Clauss method is more accurate and reliable, and should be preferred for patients with critical alterations such as hypofibrinogenemia or dysfibrinogenemia and for its correct use as a marker of systemic inflammation.

KEYWORDS: Fibrinogen; Indicators and Reagents; Laboratories; Blood Coagulation Tests; International Normalized Ratio; Clinical Laboratory Techniques; Plasma; Prothrombin Time; Reagent Strips.

RESUMO

Introdução: O fibrinogênio é essencial na hemostasia e na formação de coágulos. Existem vários métodos para sua quantificação, sendo o método de Clauss recomendado por sua precisão, em oposição ao método derivado do tempo de protrombina, que tende a superestimar os valores.

O objetivo deste estudo é comparar os dois métodos para corroborar se há diferenças significativas nos resultados de fibrinogênio em pacientes do Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Materiais e métodos: Foram analisadas 153 amostras de pacientes, divididas em três grupos:

Grupo 1: Fibrinogênio elevado (>450 mg/dL) e crase restante normal.

Grupo 2: INR $>1,4$ e fibrinogênio elevado.

Grupo 3: Fibrinogênio baixo (<200 mg/dL).



Os resultados do fibrinogênio derivado e do método de Clauss foram comparados usando a regressão de Passing-Bablok, Deming e Bland Altman.

Resultados: O fibrinogênio derivado apresentou um viés positivo em todos os grupos. Embora tenha sido confirmada uma relação linear entre os dois métodos, a análise de Bland Altman indicou diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,0001$). O viés foi de 33% para os grupos 1 e 3 e de 26% para o grupo 2.

Discussão e conclusão: O método derivado superestima os níveis de fibrinogênio, o que pode levar a um diagnóstico incorreto, principalmente em pacientes com níveis baixos ou altos. O método de Clauss é mais preciso e confiável, e deve ser preferido para pacientes com alterações críticas, como hipofibrinogenemia ou disfibrinogenemia, e para seu uso correto como marcador de inflamação sistêmica.

PALAVRAS-CHAVE: Fibrinogênio; Indicadores e Reagentes; Laboratórios; Coeficiente Internacional Normalizado; Técnicas de Laboratório Clínico; Plasma; Testes de Coagulação Sanguínea; Tempo de Protrombina; Fitas Reagentes.

INTRODUCCIÓN

El fibrinógeno es una glicoproteína plasmática de síntesis hepática imprescindible para los procesos de hemostasia y formación del coágulo.

Es el sustrato de la trombina, la cual cataliza su transformación a fibrina, que conjuntamente con las plaquetas, forman el coágulo. Es también una proteína reactante de fase aguda que se eleva en respuesta a la inflamación y la injuria tisular. Bajas concentraciones de fibrinógeno están asociadas a desórdenes congénitos, enfermedad hepática, hemorragia y coagulación intravascular diseminada, mientras que concentraciones elevadas se observan en condiciones como embarazo, inflamación, enfermedad cardiovascular y cáncer. Las elevaciones del fibrinógeno pueden también anunciar la coagulopatía observada en un subconjunto de pacientes con enfermedad por COVID-19 (1).

Si bien existen varios métodos para su cuantificación no hay consenso sobre el de preferencia. El método gold standard es el llamado "método de formación de coágulo" que se basa en la determinación directa del coágulo de fibrina generado. Este método es altamente preciso y reproducible, pero poco aplicable en la práctica diaria por el tiempo que consume (2).

En los coagulómetros automatizados los métodos más utilizados son: el método derivado del tiempo de protrombina y el método de Clauss. El primero se basa en los cambios de absorbancia medidos a 450 nm durante la formación del coágulo en la prueba de tiempo de protrombina mientras que el segundo se basa en la medición del tiempo de coagulación del plasma en estudio, una vez agregado un exceso de trombina (3).

En el Departamento de Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (H.C.F.F.A.A.), se emplea como método de rutina el de fibrinógeno derivado, debido a que el resultado se estima con la prueba de tiempo de protrombina y por lo tanto no genera costo adicional. Sin embargo, hay diversos estudios que demuestran que este método sobreestima los valores de esta proteína lo que puede inducir a errores en las decisiones clínicas impactando directamente en el paciente ya que niveles altos de fibrinógeno se relacionan con mayor riesgo trombótico (4).

Por lo antes mencionado, uno de los grupos a estudiar son los que presentan únicamente resultados de fibrinógeno alto con el resto de la crisis (APTT, TP y TT) en rangos de referencia. El algoritmo matemático para cuantificar el

fibrinógeno a partir del tiempo de protrombina está desarrollado en base a muestras de individuos normales por lo que, en los pacientes anticoagulados, dado que la cinética de la reacción está alterada, el resultado puede estar afectado (5,6). Es por eso que se decidió comparar los niveles de fibrinógeno en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales.

Otro grupo de pacientes en los cuales la cuantificación de fibrinógeno cobra importancia son aquellos que presentan hipofibrinogenemia (valores de fibrinógeno bajo) o disfibrinogenemia (alteraciones en la función de la proteína). Aunque la mayoría de los pacientes con disfibrinogenemias son asintomáticos, en caso de sangrado, un diagnóstico y tratamiento inmediato es esencial. El ensayo de fibrinógeno de Clauss es la herramienta de elección para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de pacientes con hipofibrinogenemia. El uso del método fibrinógeno derivado puede suponer potencialmente un mayor riesgo para estos pacientes ya que la concentración plasmática puede informarse erróneamente como normal. Incluso para el screening de pacientes con disfibrinogenemia se recomienda estudiar la relación fibrinógeno derivado/fibrinógeno de Clauss (7).

Por todo lo antes mencionado es que las guías internacionales recomiendan utilizar el método de Clauss como ensayo de elección (8).

El propósito de este trabajo es comparar ambos métodos para corroborar si existen diferencias significativas en los resultados de fibrinógeno en los pacientes del H.C.FF.AA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para realizar el estudio se seleccionaron 3 grupos de muestras de pacientes con solicitud médica de crisis sanguínea:

Grupo 1: pacientes con el resto de los parámetros de la crisis dentro del rango de referencia, pero con resultado de fibrinógeno derivado superior al rango de referencia (>450 mg/dL).

Grupo 2: pacientes con resultados de índice internacional normalizado (INR)>1,4 y fibrinógeno derivado superior al rango de referencia.

Grupo 3: pacientes con resultados de fibrinógeno derivado por debajo del límite inferior del rango de referencia (<200 mg/dL).

Se recopilaron 153 muestras, 51% de hombres y 49% de mujeres con edades comprendidas entre los 12 y 94 años. El espectro de procedencia de los pacientes abarcó desde ambulatorios hasta internados en CTI, incluyendo pacientes del programa de trasplante hepático.

Todas las muestras fueron obtenidas por punción venosa en tubo citrato sódico 3.2% en proporción 1:9 y centrifugadas a 3500 rpm durante 8 minutos. Fueron analizadas en el coagulómetro automatizado ACL TOP 750 ya instalado en el Departamento de Laboratorio de Análisis Clínicos desde el año 2020 con los reactivos HemoSIL RecombiPlasTin® 2G, APTT-SP, Thrombin Time, y Fib-C.

Todas las pruebas fueron calibradas según las recomendaciones del fabricante y cada corrida fue validada con controles internos provistos por el fabricante de reactivos.

Dado que la estabilidad del vial de Fib-C es de 3 días luego de la reconstitución, para maximizar el rendimiento del mismo, algunas de las muestras fueron freezadas a -8 °C y procesadas conjuntamente el mismo día, previo descongelado en baño a 37 °C por 5 minutos. En estas muestras se reanalizaron los fibrinógenos derivados luego del ciclo de congelamiento.

Los resultados obtenidos fueron analizados con el complemento de análisis de datos de Microsoft Excel denominado XSLSTAT 2024. Con este sistema se realizaron todos los gráficos y los estudios recomendados por la The Clinical &



Laboratory Standards Institute (CLSI) para la comparación de métodos de laboratorio: estudio de regresión con el modelo Passing Bablock y Deming y el estudio estadístico de Bland Altman (9).

RESULTADOS

Las muestras se distribuyeron en los distintos grupos de la siguiente forma: Grupo 1: 96 muestras (63%); Grupo 2: 47 muestras (31%); Grupo 3: 10 muestras (6%). Se observó un sesgo positivo en todas las medidas obtenidas del fibrinógeno derivado respecto al fibrinógeno de Clauss lo cual se refleja en los diagramas caja (figura 1).

El primer modelo de regresión estudiado es el de Passing Bablok que a su vez permite determinar si la relación entre las dos variables es lineal según un nivel de significación $\alpha=0.05$. Para ello se grafican los resultados obtenidos por cada método para cada grupo (figura 2).

Los estadísticos obtenidos para los tres grupos fueron: grupo 1: $p=0,59$; grupo 2: $p=0,124$ y grupo 3: $p=0,819$, los cuales comprueban que la relación es efectivamente lineal.

En segunda instancia, se usó el método de comparación según el modelo Deming (estudio de regresión lineal) el cual mostró una buena correlación entre ambos métodos para todos los grupos ya que todos los coeficientes de correlación son cercanos a 1 (tabla 1).

Por último, se realizó el estudio estadístico de Bland Altman. Los gráficos que se muestran en la figura 3, se construyen representando en el eje de las abscisas el promedio de los resultados obtenidos para ambos métodos y en el eje de las ordenadas la diferencia entre los mismos, logrando visualizar el comportamiento de ambos métodos a distintas concentraciones.

Este estudio numérico también permite determinar si hay diferencia estadísticamente significativa entre las medias de ambos métodos, lo cual se cumple para los tres grupos del estudio ($p<0.0001$

en todos los casos). A su vez, permite calcular el **bias** entre ensayos, lo cual se grafica como línea continua azul. Los resultados de **bias** obtenidos para cada grupo, comparándolos con la media de los resultados para fibrinógeno derivado fueron: grupo 1: 33%, grupo 2: 26%, grupo 3: 33%.

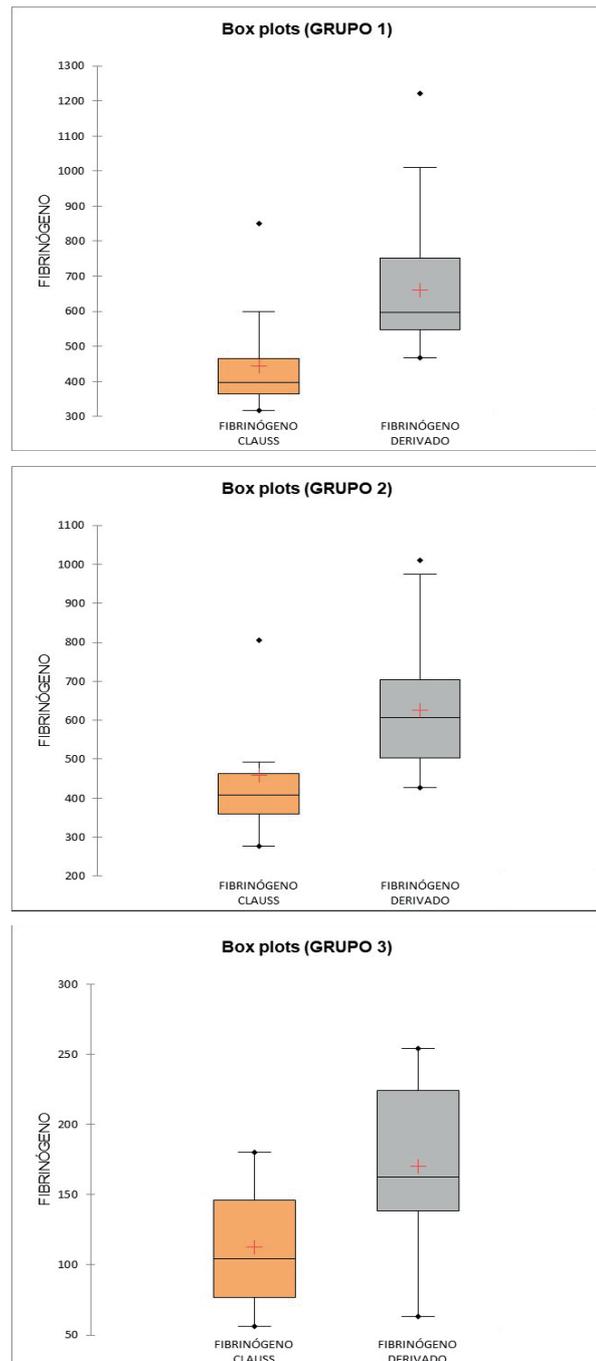


Figura 1. Diagrama de cajas para los tres grupos en estudio. Se grafica la mediana (línea horizontal) y media (cruz) de la concentración de fibrinógeno expresada en mg/dL.

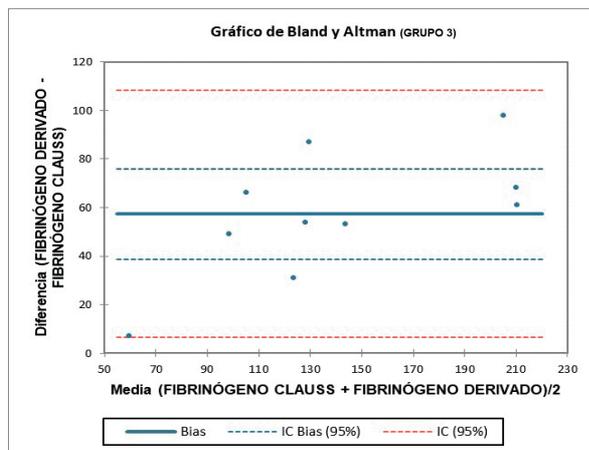
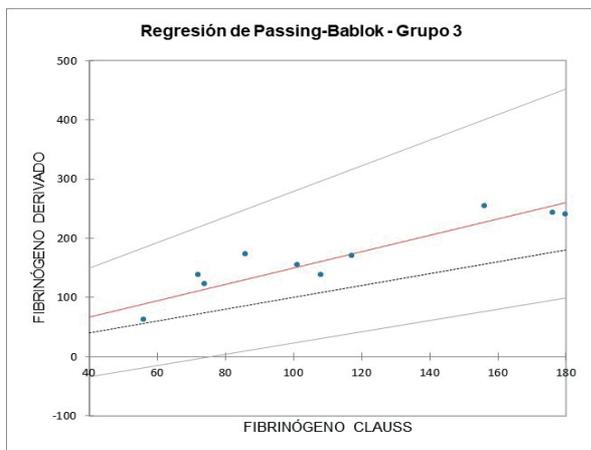
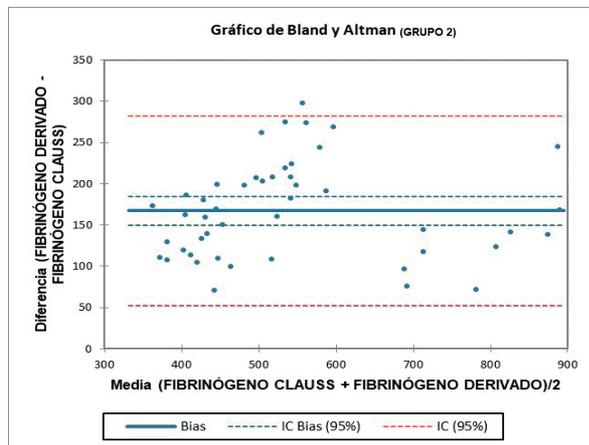
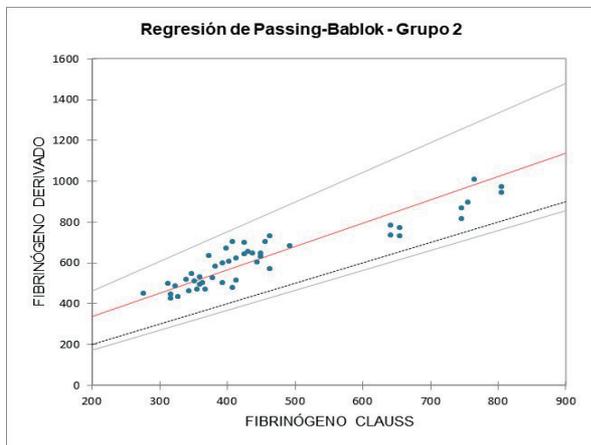
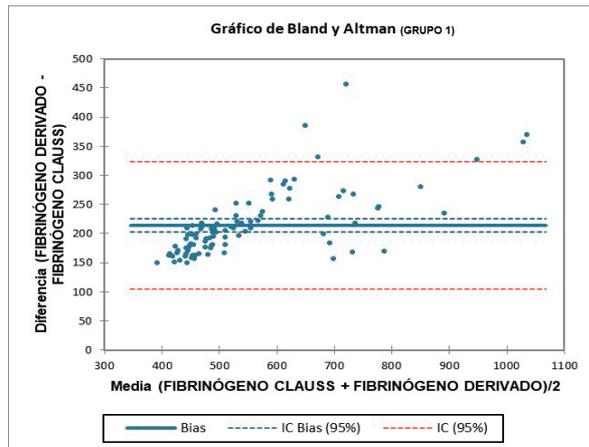
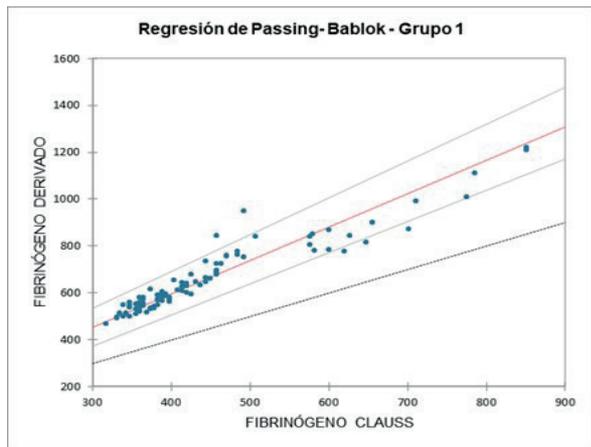


Figura 2. Gráficos de Passing Bablok para los tres grupos. En rojo se muestra el modelo lineal y en gris el intervalo de confianza respectivo de la concentración de fibrinógeno expresada en mg/dL.

Figura 3. Gráficos de Bland y Altman para los tres grupos.

Tabla 1. Ecuaciones de regresión lineal y coeficiente de correlación según modelo Deming para los tres grupos en estudio.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Ecuación de regresión lineal	$y = 1,331x + 67,746$	$y = 1.013x + 161.080$	$y = 1.410x + 11.262$
Coefficiente de correlación	0,954	0.923	0,927



DISCUSIÓN

La cuantificación de fibrinógeno es parte esencial en el perfil coagulométrico pero debido a la variabilidad de métodos disponibles, su estimación puede no ser comparable entre técnicas.

Un método ideal para medir la concentración de fibrinógeno debe caracterizarse por ser exacto, preciso, sensible y específico. De esta manera, se puede garantizar que los resultados emitidos sean de calidad y reflejen su condición real de salud del paciente, aportando al clínico datos confiables para establecer un diagnóstico o seguimiento (5).

El método derivado es una medida indirecta de la proteína, rápida, poco costosa y sencilla de implementar en la rutina, pero tiene sus limitaciones. Entre ellas se destaca cualquier anomalía que afecte la turbidez de la muestra como la ictericia, la lipemia y la hemólisis.

Además, en los pacientes con anticoagulación oral en donde hay una disminución en la cantidad de trombina producida, se observa una mayor generación de fibras más gruesas de fibrina lo que determina un error sistemático por el mayor grado de turbidez en la muestra (7,8).

A su vez, este método tiene la desventaja de sobreestimar los niveles de esta proteína en valores bajos y altos. Esto puede conducir a un sub-diagnóstico de pacientes con hipofibrinogenemia o disfibrinogenemia, así como alertar falsamente al clínico de un mayor riesgo trombotico en un paciente sano. Es por ello que la CLSI recomienda el método de Clauss para estos casos. El método de Clauss implica un costo adicional por la adquisición de un nuevo reactivo, pero permite determinar la concentración de fibrinógeno de forma más fiable. Entre sus limitaciones resalta que los resultados pueden estar subestimados en la presencia de altas concentraciones de productos de degradación de fibrinógeno o anticoagulantes como la heparina, así como en pacientes que presenten una polimerización anormal de la fibrina por defectos en el fibrinógeno (10).

Dado que el propósito de este trabajo es comparar ambos métodos para corroborar si existen diferencias significativas en los resultados de fibrinógeno en los pacientes del H.C.F.F.AA., se estudiaron 153 muestras de pacientes: 10 con fibrinógeno bajo, 96 con fibrinógeno alto y resto de los parámetros de la crisis normal y 47 con fibrinógeno alto e INR alto.

En todos los casos se obtuvieron concentraciones de fibrinógeno derivado significativamente superior a los obtenidos con el método de Clauss como se puede observar en los diagramas de cajas de la figura 1. Esto también se demuestra en el estudio estadístico de Bland Altman, donde se observa un error sistemático en los tres grupos en estudio (figura 3). Se comprobó que la correlación entre ambas variables es lineal según el modelo de Deming (tabla 1).

En las gráficas de Passing-Bablok (figura 2), se observa que todos los puntos se encuentran por encima de la regresión 1:1, lo que confirma la sobre-estimación del método derivado.

La desviación es tan importante que entre el 75% y el 80% de los resultados del método Clauss para los grupos 1 y 2, se encuentran dentro del rango de referencia definido por el fabricante para esta técnica (238-498 mg/dL). Esto determina que la concentración estimada por el método derivado en esos pacientes fue erróneamente catalogada como excesiva.

Aún con lo descrito en la bibliografía, en este estudio no se encontró mayor diferencia entre los métodos en los pacientes anticoagulados, con respecto a los que sólo tienen alterado el fibrinógeno (3).

Para finalizar, una de las alternativas para evaluar los métodos analíticos en el laboratorio es comparándolos con las especificaciones de variabilidad biológica. Si consideramos que la variabilidad biológica intraindividual para el fibrinógeno de Clauss en el analizador estudiado es de 10.2%, la diferencia entre los resultados obtenidos en este trabajo (aproximadamente 30%) no podría

ser explicada por la fluctuación fisiológica de esta proteína. Esto determina que los resultados serían clínicamente diferentes pudiendo derivar en decisiones médicas inapropiadas (11).

CONCLUSIONES

El presente estudio confirma que, aunque ambos métodos muestran una correlación aceptable, el método derivado presenta un sesgo positivo considerable.

Dado el impacto clínico potencial de esta sobreestimación, la vasta literatura científica que lo respalda y los resultados obtenidos en el presente trabajo es que consideramos importante la implementación del método de Clauss en el H.C.FF.AA., al menos en pacientes con niveles de fibrinógeno derivado por encima y por debajo del rango de referencia.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al proveedor de reactivos Werfen por la colaboración en la donación de un kit Fib-C para poder llevar a cabo el presente trabajo.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Las autoras no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de las autoras y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

(1) Guven B, Can M, Tekin A. Comparison of Fibrinogen Concentrations Determined by the Clauss Method with Prothrombin-Derived Measurements on an Automated Coagulometer. *J Appl Lab Med* 2022 Aug 22; jfac066. DOI: 10.1093/jalm/jfac066.

(2) Miesbach W, Schenk J, Alesci S, Lindhoff-Last E. Comparison of the fibrinogen Clauss assay and the fibrinogen PT derived method in patients with dysfibrinogenemia. *Thromb Res* 2010; 126:e428-e433. DOI: 10.1016/j.thromres.2010.09.004.

(3) Llamas P, Santos AB, Outeriño J, Soto C, Tomás JF. Diagnostic utility of comparing fibrinogen Clauss and prothrombin time derived method. *Thromb Res* 2004; 114(1):73-4. DOI: 10.1016/j.thromres.2004.05.008.

(4) Chekol E, Asmamaw T, Tenaw D, Asmamaw M, Atnafu N, Asmare G, *et al.* Diagnostic performance of plasma D-dimer, fibrinogen, and D-dimer to fibrinogen ratio as potential biomarkers to predict hypertension-associated acute ischemic stroke. *Heliyon* 2024; 10:e27192. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27192.

(5) Echenagucia M, Higuera D, Ruiz M, Bustamante Y. Comparación de los valores de fibrinógeno obtenidos por el método derivado del tiempo de protrombina (dPT) con el método de referencia gravimétrico. *Academia Biomédica Digital Oct-Dic* 2009; 40. ISSN 1317-987X. Disponible en: https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_405_3.pdf [Consulta 09/03/2024].

(6) Duboscq C, Martinuzzo M, Ceresetto J, Lopez M, Palmer S, Barrera L, *et al.* Efecto de las diferentes drogas anticoagulantes sobre el ensayo de fibrinógeno derivado del tiempo de protrombina. *Acta Bioquímica Clín Latinoam [Internet]*. 2021 Jul [citado 09 de marzo de 2024]; 55(3):303-309. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572021000300303&lng=es&nrm=iso&tlng=es

(7) Bajo E. Comparison of the Clauss and prothrombin time-derived fibrinogen methods in patients with dysfibrinogenemia, and verification of their reference interval. *Int J Bio Res* 2021; 2(1). DOI: 10.31579/IJBR-2021/025.



(8) Mackie I, Casini A, Pieters M, Pruthi R, Reilly-Stitt C, Suzuki A. International council for standardisation in haematology recommendations on fibrinogen assays, thrombin clotting time and related tests in the investigation of bleeding disorders. *Int J Lab Hematol* 2024; 46(1):20-32. DOI: 10.1111/ijlh.14201.

(9) Pérez de Algaba Fuentes I, Batthikhi Vilar B. Comparación de métodos. *Estadística Básica Aplicada al Laboratorio Clínico*. Ed Cont Lab Clin 2017; 30:71-76. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/tema/17/4490/6279335/697814/cms/tema-9-comparacion-de-metodos.pdf> [Consulta 14/03/2024].

(10) Xiang L, Luo M, Yan J, Liao L, Zhou W, Deng X, *et al.* Combined use of Clauss and prothrombin time-derived methods for determining fibrinogen concentrations: Screening for congenital dysfibrinogenemia. *J Clin Lab Anal* 2018 May; 32(4):e22322. DOI: 10.1002/jcla.22322.

(11) Aarsand AK, Kristoffersen AH, Sandberg S, Støve B, Coşkun A, Fernandez-Calle P, *et al.* The European Biological Variation Study (EuBIVAS): Biological Variation Data for Coagulation Markers Estimated by a Bayesian Model. *Clin Chem* 2021 Sep 1; 67(9):1259-1270. DOI: 10.1093/clinchem/hvab100.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, adquisición de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.
- (b) Análisis de datos, adquisición de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.
- (d) Diseño, adquisición de datos, interpretación y discusión de resultados, aprobación de la versión final.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Guía para el tratamiento de cólico nefrítico en paciente embarazada

Guidelines for the treatment of nephritic colic in pregnant patients.

Diretrizes para o tratamento de cólica nefrítica em mulheres grávidas.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.8.e302>

Uruguaya Rodríguez ^a  <https://orcid.org/0009-0008-1396-0592>

Lucía Varela ^b  <https://orcid.org/0009-0000-2079-3923>

María Eugenia Verde ^c  <https://orcid.org/0009-0007-6569-2983>

(a) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Servicio de Urología. Montevideo, Uruguay.

(b,c) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Servicio de Ginecología. Montevideo, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Rodríguez U, Varela L, Verde ME. Guía para el tratamiento de cólico nefrítico en paciente embarazada. Salud Mil [Internet]. 4 de noviembre de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e302. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/438>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.8.e302.

RESUMEN

Introducción: el cólico nefrítico es una de las causas más frecuentes de consulta en puerta de emergencia. Cuando se presenta en una paciente embarazada, genera un desafío diagnóstico y terapéutico que requiere un abordaje multidisciplinario.

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos MedLine/PubMed considerando revisiones sistemáticas de literatura, reportes de casos clínicos, estudios observacionales retrospectivos publicados en los últimos 10 años, con el objetivo de obtener sustento informativo para crear un algoritmo diagnóstico y terapéutico que plantee el manejo del cólico nefrítico en la embarazada, dirigido a médicos emergencistas, urólogos y ginecólogos.

Resultados: se obtuvieron en total 39 artículos, que fueron analizados, trabajando finalmente en base a 17 textos, que son los citados.

Discusión: el diagnóstico se basa en la historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio e imagen. Tratamiento de inicio conservador, que incluye hidratación, analgésicos y antieméticos, reservando la utilización de antibióticos para cuadros infecciosos. De no funcionar éste, se optará por tratamiento intervencionista.

Conclusiones: la embarazada con cólico nefrítico se estudia en base a paraclínica humoral y de imagen (ecografía, resonancia nuclear magnética y tomografía axial computada de baja dosis). El tratamiento es principalmente conservador, ante la falla del mismo o ante cuadros infecciosos es quirúrgico.

PALABRAS CLAVE: Algoritmos; Cálculos Renales; Catéteres Urinarios; Embarazo; Imagen por Resonancia Magnética; Mujeres Embarazadas; Ureteroscopia; Urolitiasis.

Recibido para evaluación: abril 2024.

Aceptado para publicación: julio 2024.

Correspondencia: Avenida 8 de Octubre 3050. CP 11300. Montevideo, Uruguay. Tel. +598 24876666 interno 3330.

E-mail de contacto: hcuosec@dnsffaa.gub.uy





ABSTRACT

Introduction: Renal colic is one of the most frequent causes of emergency room visits. When it occurs in a pregnant patient, it generates a diagnostic and therapeutic challenge that requires a multidisciplinary approach.

Materials and methods: A bibliographic search was carried out in the MedLine/PubMed database considering systematic literature reviews, clinical case reports, retrospective observational studies published in the last 10 years with the aim of obtaining information to create a diagnostic and therapeutic algorithm for the management of nephritic colic in pregnant women, aimed at emergency physicians, urologists and gynecologists.

Results: A total of 39 articles were obtained and analyzed, finally working on the basis of 17 texts, which are those cited.

Discussion: Diagnosis is based on clinical history, physical examination, laboratory and imaging tests. Conservative initial treatment, including hydration, analgesics and antiemetics, reserving the use of antibiotics for infectious conditions. If this does not work, interventional treatment will be chosen.

Conclusions: Pregnant women with renal colic are studied on the basis of humoral and imaging (ultrasound, magnetic resonance imaging and low dose computed axial tomography). The treatment is mainly conservative; in case of failure or infectious conditions, surgery is performed.

KEYWORDS: Algorithms; Kidney Calculi; Urinary Catheters; Pregnancy; Magnetic Resonance Imaging; Pregnant Women; Ureteroscopy; Urolithiasis.

RESUMO

Introdução: A cólica renal é uma das causas mais frequentes de consulta no departamento de emergência. Quando ocorre em uma paciente grávida, gera um desafio diagnóstico e terapêutico que exige uma abordagem multidisciplinar.

Materiais e métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica no banco de dados MedLine/PubMed, considerando revisões sistemáticas da literatura, relatos de casos clínicos, estudos observacionais retrospectivos publicados nos últimos 10 anos, com o objetivo de obter informações para a criação de um algoritmo diagnóstico e terapêutico para o manejo da cólica nefrética em gestantes, destinado a médicos de emergência, urologistas e ginecologistas.

Resultados: Um total de 39 artigos foi obtido e analisado, sendo que, por fim, trabalhamos com base em 17 textos, que são os citados.

Discussão: O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. O tratamento inicial é conservador, incluindo hidratação, analgésicos e antieméticos, reservando o uso de antibióticos para quadros infecciosos. Se isso não funcionar, o tratamento intervencionista será escolhido.

Conclusões: As gestantes com cólica renal são estudadas com base em exames humorais e de imagem (ultrassom, ressonância magnética e tomografia axial computadorizada de baixa dose). O tratamento é principalmente conservador, com cirurgia em caso de falha ou condições infecciosas.

PALAVRAS-CHAVE: Algoritmos; Cálculos Renais; Cateteres Urinários; Gravidez; Imageamento por Ressonância Magnética; Gestantes; Ureteroscopia, Urolitíase.

INTRODUCCIÓN

El cólico nefrítico es una patología muy prevalente y una de las causas más frecuentes de consulta en puerta de emergencia. En España se estima que corresponde al 1.4% del total de las consultas en urgencias (1).

Es un cuadro clínico caracterizado por: dolor intenso, de instalación brusca, tipo cólico, que se topografía en la región lumbar afectada y que puede irradiarse tanto al abdomen, fosas lumbares (FLL), como región genital.

Dicho dolor, suele acompañarse de un síndrome neuro vegetativo (SNV) dado por náuseas y vómitos, pudiéndose presentar sintomatología urinaria concomitante, y elementos de síndrome toxi-infeccioso. La causa principal, es la litiasis o urolitiasis, patología que afecta a 1 de cada 11 personas en Estados Unidos, según algunos reportes consultados (2).

La incidencia de cálculos renales varía a nivel mundial, y esto es debido a factores como el clima, la etnia, el género y la dieta que influyen de manera diferente en las distintas poblaciones. Así mismo, se ha visto en los últimos años un aumento global de la incidencia atribuible, sobre todo, a causas dietéticas y a patología crónica, como la diabetes y la hipertensión arterial y se ha informado una tendencia a la presentación de urolitiasis más predominantemente en mujeres (3).

Aunque no sea tan frecuente, el cólico nefrítico, puede presentarse también durante el embarazo, situación que genera un desafío tanto diagnóstico como terapéutico, y requiere de un abordaje multidisciplinario que involucre radiólogos, urólogos, anestesiista (4,5).

La incidencia de esta patología en el embarazo es de aproximadamente 1/1500 casos, pudiendo determinar resultados obstétricos adversos como el parto prematuro, la rotura prematura de membranas, infección urinaria baja, pielonefritis gravídica (PNG),

sepsis urinaria, aborto, preeclampsia (6-8).

La mayoría de los casos ocurren en el segundo y tercer trimestre.

El tratamiento puede comprender desde un manejo conservador hasta el tratamiento quirúrgico según la severidad del caso y la causa del mismo (4,8).

El objetivo de la búsqueda bibliográfica es obtener sustento informativo para crear un algoritmo diagnóstico y terapéutico aplicable por médicos emergencistas, urólogos y ginecólogos que formule el manejo del cólico nefrítico en la embarazada.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos MedLine/PubMed y en la biblioteca Scielo, utilizando los descriptores: algoritmos, cálculos renales, catéteres urinarios, embarazo, imagen por resonancia magnética, mujeres embarazadas, ureteroscopia y urolitiasis.

Se utilizaron como filtros: los textos publicados en los últimos 10 años, limitándose el idioma a inglés, portugués y español. Se obtuvieron en total 39 artículos, que fueron analizados, trabajando finalmente en base a 17 textos, que son los citados.

MARCO TEÓRICO

El cólico nefrítico o cólico renal, es una urgencia urológica frecuente y su recurrencia es de alrededor del 50%. Es un cuadro clínico causado por la obstrucción ureteral aguda, parcial o completa, teniendo como causa principal la litiasis urinaria. Se produce un aumento brusco de la presión intraluminal debido a la obstrucción ureteral aguda que se extiende desde las terminaciones nerviosas nociceptivas localizadas en la submucosa y en la lámina propia de la cápsula renal peripielica hasta la pelvis renal y el uréter proximal. Además la musculatura lisa de la pared ureteral se contrae intentando expulsar la obstrucción. Sino lo logra se espasmódica. Hay una mayor producción de ácido láctico que irritará las fibras lentas tipo A y



las rápidas tipo C. Estos impulsos nerviosos generados viajan a los segmentos medulares D11-12, llegan al sistema nervioso central y potencian la crisis. La distribución por dermatomas del dolor renal es el resultado de la convergencia somato-visceral de la información neural recibida desde la médula espinal, de manera que el dolor se puede percibir en cada órgano que comparte inervación con el tracto urinario. El resto de los síntomas cómo náuseas, vómitos, taquicardia, disminución del peristaltismo intestinal se deben a las múltiples conexiones entre los plexos renal, celíaco y mesentérico.

Se han descrito 3 fases sucesivas en la obstrucción uretral aguda: la primera que puede durar de 0 a 1,5 horas, donde aumenta el flujo sanguíneo renal (FSR) y la presión uretral (PU). En la segunda, de 1,5 a 5 horas, cae el FSR mientras que la PU continúa aumentando. En la tercera fase, más allá de 5 horas, se ve disminución de FSR y de la PU. El aumento inicial del FSR es debido a una vasodilatación preglomerular. Posteriormente el FSR y la PU disminuyen en un mecanismo de auto-defensa por la subsiguiente vasoconstricción preglomerular que aumentará las resistencias intrarrenales. Si bien el filtrado glomerular disminuye, siempre persiste dentro de unos mínimos, donde la orina acumulada en la pelvis renal podría escapar por reflujos pielovenosos y pielolinfáticos. Esto se traduce cómo una mejoría espontánea de la intensidad del dolor algunas horas después del inicio. La prolongada e intensa hiperpresión dentro del sistema colector podría implicar una anulación muy severa del filtrado glomerular, pero antes de que suceda puede producirse una rotura de la vía urinaria, a nivel de los fórnix caliciales, con extravasación de orina a nivel perirenal.

No está del todo claro el daño irreversible a nivel de la función renal, iría desde las 2 semanas a las 6 para otros trabajos (9).

En la paciente embarazada, las causas principales de cólico nefrítico son la litiasis renal y la ureterohidronefrosis gravídica (UHN).

El embarazo determina cambios anatómicos y fisiológicos que involucran al aparato urinario entre otros sistemas afectados. El crecimiento progresivo del útero grávido a medida que avanza el embarazo, determina una compresión del uréter a nivel de la pelvis, lo que a su vez provoca dilatación del sistema pielocalicial, generando UHN. Esta entidad es común, afectando a más del 40% de las embarazadas, y predomina en el riñón derecho debido a la dextrorrotación uterina fisiológica, que determina compresión del uréter derecho y los vasos ilíacos a nivel de la pelvis ósea. Por otra parte, además de la compresión del uréter por el útero grávido, existe una relajación del musculo liso determinada por los altos niveles de progesterona circulantes (7,10,11).

Por lo que se refiere a la secreción placentaria de 1,25-dihidroxicolicalciferol y paratohormona (PTH) están reducidos, lo que determina una hipercalcemia transitoria durante el embarazo. Esta condición fisiológica y transitoria, sumada a la ectasia generada por la dilatación pielocalicial favorece el depósito de cristales en la orina, generando cálculos (5,6).

Además, las tasas de filtrado glomerular y el flujo plasmático renal aumentan aproximadamente un 25% durante el embarazo, debido al aumento del gasto cardíaco, disminución de la resistencia vascular, aumento de los niveles de hormonas natruiréticas, progesterona, aldosterona, desoxicortisona y gonadotrofina coriónica humana. Esto conlleva un aumento en la excreción urinaria de metabolitos osmóticamente activos como glucosa, aminoácidos, proteínas y vitaminas. Estas alteraciones hemodinámicas determinan un aumento en la filtración de calcio, sodio y ácido úrico, y explicaría la mayor incidencia de litiasis por fosfato de calcio en mujeres embarazadas (4,5,12).

La litiasis puede generar obstrucción y favorecer la presencia de PNG, patología infecciosa que determina un aumento de la morbi-mortalidad tanto

materna como fetal ya que puede desencadenar sepsis de origen urinario, insuficiencia renal, así como aborto, parto prematuro, rotura prematura de membranas ovulares, llegando en casos extremos a la muerte materna o fetal (3,7,11,13).

DISCUSIÓN

a) Diagnóstico

1) Debe realizarse una historia clínica completa (anamnesis y examen físico), en paciente con síntomas sugestivos de cólico nefrítico. El dolor en flanco es la presentación más común en pacientes obstétricas, estando presente en más del 85% (7,14).

Otros síntomas pueden ser, hematuria, disuria, polaquiuria, náuseas, vómitos y en caso de paciente infectada, fiebre.

El diagnóstico de cólico nefrítico en la embarazada es una situación desafiante, ya que los métodos paraclínicos de diagnóstico tienen sus limitantes, en este tipo de pacientes.

2) Frente a la sospecha diagnóstica, se debe solicitar paraclínica humoral en vistas a descartar o confirmar un proceso infeccioso concomitante y valorar la función renal. Se solicitará hemograma, crisis, función renal, VES y PCR, así como examen de orina completo y urocultivo (7,10,11).

En el examen de orina puede encontrarse microhematuria hasta en un 54% de los casos (14).

3) La imagenología es el tercer pilar diagnóstico. El estudio imagenológico de elección en pacientes no embarazadas es la tomografía axial computada (TAC) sin contraste, pero este método de estudio debe evitarse en la paciente embarazada por los riesgos fetales que conlleva (15).

En este grupo de pacientes, el estudio de primera línea es la ecografía de aparato urinario, método seguro y no invasivo que tiene una sensibilidad diagnóstica muy variable que va desde el 38 al 95%, siendo dependiente del operador.

La ecografía transvaginal, puede aportar información valiosa para la visualización diagnóstica de cálculos ureterales distales, detectando hasta un 94% de estos últimos.

En caso de duda diagnóstica la valoración de jets ureterales, mediante estudio Doppler, puede aportar datos complementarios, la ausencia del mismo del lado sintomático, observado durante al menos 5 minutos, tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 90% (2,7,16).

La urografía por resonancia magnética sin contraste (Protocolo Haste), debe ser considerada como de segunda línea en caso de que la ecografía no sea concluyente y persistan los síntomas con manejo conservador. Este estudio tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad de 98 al 100%. La TAC a bajas dosis y sin contraste se utiliza como última opción en casos muy específicos, la Asociación Americana de Urología (AUA) recomienda la TAC a bajas dosis (menor a 5 mGy), como una modalidad de imagen adecuada para mujeres en el segundo y tercer trimestre cuando la ecografía inicial no es diagnóstica, basándose en el respaldo de la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia (ACOG), de que se encuentra muy por debajo del umbral de radiación de 50 mGy, no asociándose a pérdidas ni anomalías fetales (5,7,8,10,16).

b) Tratamiento

El manejo del cólico nefrítico en pacientes obstétricas requiere de un enfoque multidisciplinario compuesto por urólogo, obstetra, radiólogo, neonatólogo, nefrólogo, internista y anestesiista (4,7,16).

El tratamiento va dirigido al control del dolor y el síndrome neuro-vegetativo (SNV) acompañante y de la litiasis cuando esta es la responsable del cuadro doloroso (4,6,7,16).

1) En primera instancia se plantea el tratamiento médico conservador, el cual es efectivo en el 70-80% de los casos durante el embarazo (6).



Las pacientes con cólico renal confirmado durante el embarazo deben comenzar con hidratación, analgésicos, antieméticos y antibióticos si corresponden.

El manejo del dolor debe adecuarse a la intensidad del mismo. Inicialmente se deben administrar analgésicos orales como el paracetamol.

Se debe evitar el uso de AINES dadas las consecuencias fetales adversas en el tercer trimestre, asociándose a oligoamnios y cierre prematuro del conducto arterioso.

En las pacientes que no responden al tratamiento oral, o presentan intolerancia digestiva se puede administrar analgesia intravenosa. Como segunda línea de tratamiento analgésico contamos con opioides como la morfina. El uso prolongado de los mismos puede determinar síndrome de abstinencia y depresión respiratoria neonatal. Para el manejo de náuseas y vómitos por SNV, se recomienda el uso de metoclopramida y ondansetrón indistintamente.

El uso de terapia expulsiva con alfa-bloqueantes, que promueven la relajación del músculo liso ureteral, es una práctica controvertida durante el embarazo por los riesgos que conlleva, tanto para la madre como para el feto, pudiendo tener poco efecto sobre un uréter ya fisiológicamente dilatado (4,7,16).

2) En caso de cuadro infeccioso que requieran la utilización de antibióticos, son seguros durante el embarazo las penicilinas, las cefalosporinas, la azitromicina, la eritromicina y la clindamicina. Los aminoglucósidos no se recomiendan por el riesgo de nefrotoxicidad materna-fetal.

La doxiciclina, fluoroquinolonas y trimetoprima deben evitarse en la embarazada por los riesgos teratogénicos (8,16).

3) En paralelo a lo antes mencionado, el equipo de ginecología valorará al binomio materno fetal desde el punto de vista obstétrico y determinará de ser necesario, según la edad gestacional y la presentación del cuadro, la inducción de la maduración pulmonar fetal así como otros tratamientos dirigidos.

4) De no funcionar este tratamiento conservador, se optará por un tratamiento intervencionista, que se ajustará a cada caso particular.

Se recomienda el tratamiento quirúrgico activo, en caso de dolor incontrolable, pielonefritis obstructiva, riñón único, función renal alterada, cálculos ureterales bilaterales y empeoramiento del cuadro clínico.

Las opciones de manejo intervencionista incluyen, la colocación de Stent Ureteral (catéter Doble J), pielonefrostomía percutánea (PNP) y tratamiento primario mediante ureterorrenoscopia (URS). La colocación de Stent Ureteral o catéter Doble J, y la PNP son igualmente eficaces para drenar el sistema colector infectado u obstruido, siendo técnicas mínimamente invasivas, y se utilizan como *estándar de oro* para el tratamiento quirúrgico. Su utilización dependerá tanto de la disponibilidad de recursos así como la preferencia del cirujano y de la paciente. La inserción del catéter Doble J, se considera de primera línea en pacientes embarazadas en las que ha fallado el tratamiento conservador. La PNP, es igualmente eficaz y segura, pero asocia la incomodidad de ser un drenaje externo (7,14,16,17).

Ambos procedimientos requieren de reemplazo cada 6 semanas por el riesgo de calcificación. La PNP tiene la ventaja de poder ser colocada bajo guía ecográfica, y sedación y anestesia local, sin requerir fluoroscopia.

La ureterorrenoscopia, permite el abordaje terapéutico de la litiasis renoureteral.

Es una técnica segura durante el embarazo, permitiendo la visualización del cálculo mediante instrumentos, rígidos, semirígidos o flexibles. Se puede realizar tanto con anestesia general como raquídea, y se ha convertido en una alternativa aceptada en pacientes que no toleran las derivaciones urinarias (Doble J o PNP) y/o múltiples recambios de los mismos. Puede realizarse bajo guía ecográfica completa o con baja dosis de radiación.

Esta contraindicada en pacientes con infección. Los tratamientos alternativos como, litotricia por onda de choque (LEOC) y la nefrolitotomía

percutánea (NLPC), presentan elevado riesgo teratogénico en el embarazo por lo que no se recomienda su uso (4,5,16,17).

CONCLUSIONES

El cólico nefrítico es una de las causas más frecuentes de consulta en puerta de emergencia. Cuando se presenta en una paciente embarazada, genera un desafío diagnóstico y terapéutico que requiere un abordaje multidisciplinario. El diagnóstico se basa en la historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio e imagen. Dentro de estas últimas, el estudio de primera línea es la ecografía de aparato urinario, seguida por la urografía por resonancia magnética (RNM) sin contraste.

El tratamiento va dirigido al control del dolor y del SNV acompañante, así como de la litiasis. Se comenzará con un manejo conservador, que incluye hidratación, analgésicos y antieméticos, reservando la utilización de antibióticos cuando sea necesaria.

De no funcionar el tratamiento conservador, se optará por el tratamiento intervencionista que se ajustará a cada caso. Dentro de las opciones de manejo intervencionista, la inserción de catéter Doble J se considera de primera línea, seguido por la PNP que es igual de eficaz y segura. La URS permite el abordaje terapéutico de la litiasis y es una alternativa en pacientes que no toleran las derivaciones urinarias y/o que requerirán su recambio, estando contraindicada en pacientes con infección.

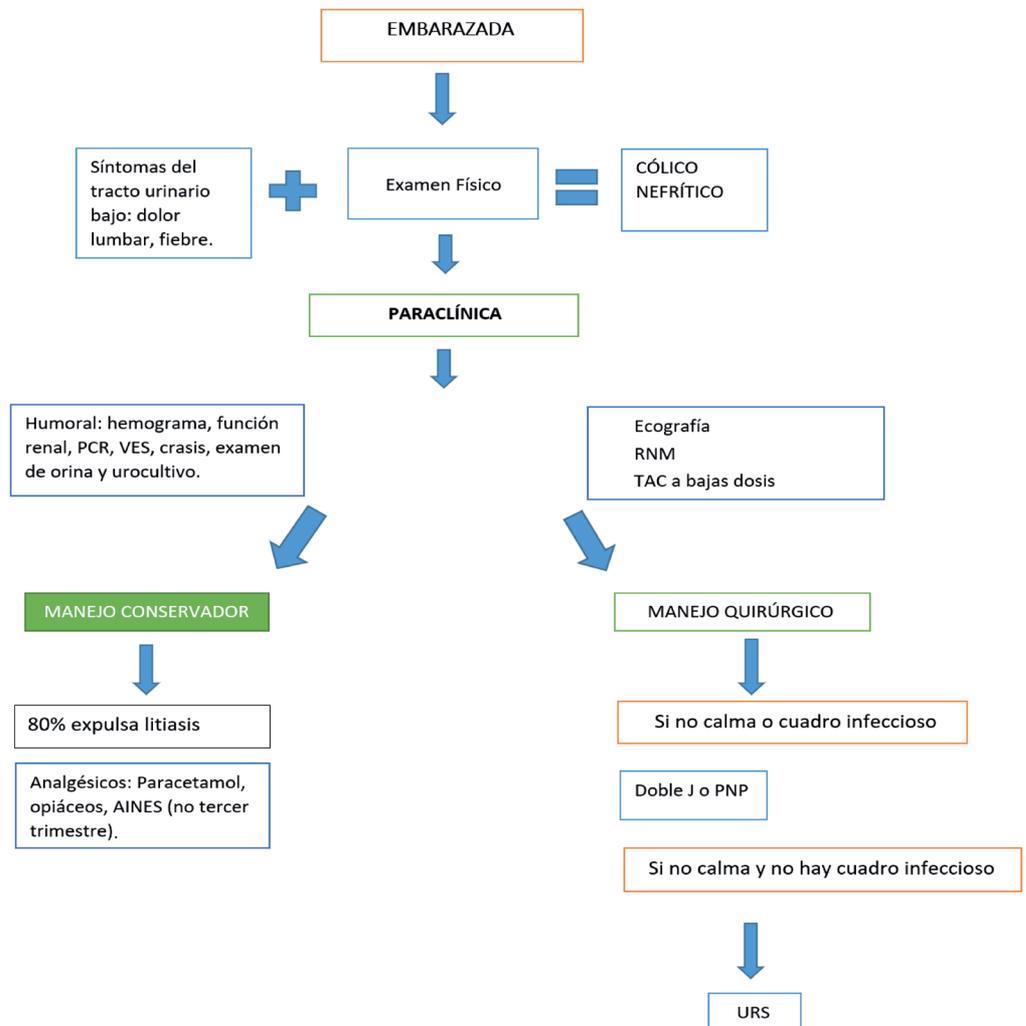


Figura 1. Algoritmo de ordenamiento.



DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Las autoras no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de las autoras y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Castellano C, Canós Nebot À, Caballero Romeu JP, Galán Llopis JA. Tratamiento médico del cólico renoureteral en su fase aguda. *Arch Esp Urol* 2021; 74(1):71-79.
- (2) Bold MS, Boyum JH, Potretzke AM, Rose CH, Atwell TD, Sviggum EB, *et al.* Detection of distal ureteral stones in pregnancy using transvaginal ultrasound. *J Ultrasound* 2021 Dec 1; 24(4):397-402. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00504-4>
- (3) Lin Y, Xu Z, Ding X, Chen L, Dai K. Development and validation of a clinical diagnostic model for pregnant women with renal colic in the emergency department in China: a protocol for a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2022; 12(5):e056510. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-056510.
- (4) Pedro RN, Das K, Buchholz N. Urolithiasis in pregnancy. *Int J Surg* 2016 Dec; 36(Pt D):688-692. DOI: 10.1016/j.ijsu.2016.10.046.
- (5) Lee MS, Fenstermaker MA, Naoum EE, Chong S, Van de Ven CJ, Bauer ME, *et al.* Management of Nephrolithiasis in Pregnancy: Multi-Disciplinary Guidelines From an Academic Medical Center. *Front Surg* 2021; 8:796876. DOI: 10.3389/fsurg.2021.796876.
- (6) He M, Lin X, Lei M, Xu X, He Z. Does delaying ureteral stent placement lead to higher rates of preoperative acute pyelonephritis during pregnancy? *World J Clin Cases* 2022 January 21; 10(3):802-810. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i3.802.
- (7) Chan K, Shakir T, El-Taji O, Patel A, Bycroft J, Lim CP, Vasdev N. Management of urolithiasis in pregnancy. *Curr Urol* 2023 Mar; 17(1):1-6. DOI: 10.1097/CU9.000000000000181.
- (8) Deng S, Guo D, Liu L, Wang Y, Fei K, Zhang H. Preference for diagnosing and treating renal colic during pregnancy: a survey among Chinese urologists. *Sci Rep* 2024 Dec 1; 14(1):2914. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53608-w>
- (9) Esquena S, Millán Rodríguez F, Sánchez-Martín FM, Rousaud Barón F, Marchant F, Villavicencio Mavrich H. Cólico renal: Revisión de la literatura y evidencia científica. *Actas Urol Esp [Internet]*. 2006 Mar [citado 11 de mayo de 2024]; 30(3):268-280. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062006000300004&lng=es
- (10) Juan YS, Wu WJ, Chuang SM, Wang CJ, Shen JT, Long CY, *et al.* Management of symptomatic urolithiasis during pregnancy. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23:241-6. [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70404-8](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70404-8)
- (11) Radu VD, Vasilache IA, Costache RC, Scripcariu IS, Nemescu D, Carauleanu A, *et al.* Pregnancy Outcomes in a Cohort of Patients Who Underwent Double-J Ureteric Stenting-A Single Center Experience. *Medicina (Kaunas)* 2022 Apr 29; 58(5):619. DOI: 10.3390/medicina58050619.
- (12) Korkes F, Rauen EC, Heilberg IP. Litíase urinária e gestação. *J Bras Nefrol* 2014; 36(3):389-395. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140055>
- (13) Salehi-Pourmehr H, Tayebi S, DalirAkbari N, Ghabousian A, Tahmasbi F, Rahmati F, *et al.* Management of urolithiasis in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Surg* 2023 Jun; 112(2):105-116. DOI: 10.1177/14574969221145774.
- (14) Demir M, Yagmur İ, Pelit ES, Katı B, Ördek E, Çiftçi H. Urolithiasis and Its Treatment in Pregnant Women: 10-Year Clinical Experience From a Single Centre. *Cureus* 2021 Mar 7; 13(3):e13752. DOI: 10.7759/cureus.13752.

(15) Akram M, Jahrreiss V, Skolarikos A, Geraghty R, Tzelvels L, Emilliani E, *et al.* Urological Guidelines for Kidney Stones: Overview and Comprehensive Update. *J Clin Med* 2024 Feb 16; 13(4):1114.
DOI: 10.3390/jcm13041114.

(16) Bohórquez-Rivero J, Restom-Arrieta J, Sáenz-López J, Sánchez-Martínez D, Brieua-Deulofeut M, Rodríguez-Lizarralde JP, *et al.* Nefrolitiasis en la paciente gestante: revisión de la literatura. *Rev chil obstet ginecol [Internet]*. 2021 Jun [citado 11 de abril de 2024]; 86(3): 332-343. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262021000300332&lng=es. <http://dx.doi.org/10.24875/rechog.m21000010>

(17) Choi CI, Yu YD, Park DS. Ureteral Stent Insertion in the Management of Renal Colic during Pregnancy. *Chonnam Med J* 2016; 52(2):123-127. <http://dx.doi.org/10.4068/cmj.2016.52.2.123>

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, diseño, adquisición y análisis de datos y aprobación versión final.
- (b) Análisis de datos y redacción.
- (c) Análisis de datos, redacción y revisión crítica.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Tratamiento conservador en la rotura del ligamento cruzado anterior

Conservative treatment in anterior cruciate ligament rupture.

Tratamiento conservador da ruptura do ligamento cruzado anterior.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.3.e401>

Diego Aiscar Fernández ^a  <https://orcid.org/0009-0000-2634-9946>

Gerardo Amilivia ^b  <https://orcid.org/0000-0003-0336-032X>

(a) Universidad de la República, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
Residente de la Cátedra de Rehabilitación y Medicina Física.

(b) Universidad de la República, Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
Profesor Adjunto de la Cátedra de Rehabilitación y Medicina Física.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Aiscar Fernández D, Amilivia G. Tratamiento conservador en la rotura del ligamento cruzado anterior. Salud Mil [Internet]. 1 de julio de 2024 [citado DD de MM de AAAA]; 43(2):e401. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/432> DOI: 10.35954/SM2024.43.2.3.e401.

RESUMEN

Introducción: la rotura de ligamento cruzado anterior es una lesión prevalente, afectando principalmente a individuos jóvenes y físicamente activos. Dicha lesión se caracteriza por generar inestabilidad articular de rodilla, conduciendo a una declinación en la actividad física y escala de calidad de vida relacionada a la rodilla. La reconstrucción quirúrgica es comúnmente considerada como tratamiento de elección, en especial para aquellos que desean retornar a realizar deporte. Pero existe el camino conservador mediante distintos protocolos de rehabilitación.

Objetivo: valorar la evidencia científica disponible sobre protocolos de tratamiento conservador en la rotura del ligamento cruzado anterior en población adulta y su eficacia en el retorno a la actividad física, mejoría en la calidad de vida y desestimación de la intervención quirúrgica.

Materiales y métodos: se realizó una búsqueda bibliográfica sistematizada en las bases de datos: MEDLINE/PubMed, LILACS, Scielo, ResearchGate y Google Scholar. El intervalo de tiempo considerado fue desde 2010 a la fecha. Se obtuvieron de la búsqueda 177 resultados, utilizando 28 para este artículo y de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 9 artículos para analizar.

Resultados: se destaca la variabilidad en el nivel de evidencia de los artículos analizados, 3 de nivel I, 2 de nivel II, 3 de nivel III y 1 de nivel IV. La eficacia en el retorno a la actividad física fue mayor al 70% (diferenciando el nivel de actividad física al retorno según el estudio) en comparación al nivel pre lesión. Distintas escalas de funcionalidad y calidad de vida relacionadas a la rodilla fueron utilizadas por los autores, mostrando mejoras en las puntuaciones al finalizar el tratamiento. La necesidad de intervención quirúrgica en aquellos que se implementó únicamente el tratamiento conservador fue del 13,76% del total, mientras que en aquellos que por protocolo se podía optar por la intervención quirúrgica fue del 36,68% del total.

Conclusión: protocolos de tratamiento conservador basados en entrenamiento neuromuscular y fortalecimiento de miembros inferiores guiados representan una buena opción terapéutica para la mejoría en

Recibido para evaluación: marzo 2024.

Aceptado para publicación: junio 2024.

Correspondencia: Enrique Muñoz 870, Ap. 401. CP 11300. Montevideo, Uruguay. Tel. +598 099040085.

E-mail de contacto: diegoaiscar@gmail.com

calidad de vida, retorno a la actividad física y desestimación de la intervención quirúrgica, en poblaciones adultas. El manejo conservador ante la rotura del ligamento cruzado anterior significa un menor coste sanitario efectivo.

PALABRAS CLAVE: Lesiones del Ligamento Cruzado Anterior; Procedimientos de Cirugía Plástica; Tratamiento Conservador; Tratamiento por Actividad Física; Traumatismos de la Rodilla; Volver al Deporte.

ABSTRACT

Introduction: Anterior cruciate ligament rupture is a prevalent injury, affecting mainly young and physically active individuals. This injury is characterized by knee joint instability, leading to a decline in physical activity and knee-related quality of life. Surgical reconstruction is commonly considered the treatment of choice, especially for those who wish to return to sport. However, there is a conservative approach through different rehabilitation protocols.

Objective: To assess the available scientific evidence on conservative treatment protocols for anterior cruciate ligament rupture in the adult population and their efficacy in the return to physical activity, improvement in quality of life and discouragement of surgical intervention.

Materials and methods: A systematized bibliographic search was performed in the following databases: MEDLINE/PubMed, LILACS, Scielo, ResearchGate and Google Scholar. The time interval considered was from 2010 to date. 177 results were obtained from the search; using 28 for this article, and according to the inclusion and exclusion criteria, 9 articles were selected for analysis.

Results: The variability in the level of evidence of the articles analyzed stands out, 3 of level I, 2 of level II, 3 of level III and 1 of level IV. The efficacy in the return to physical activity was greater than 70% (differing the level of physical activity at return according to the study) compared to the pre-injury level. Different scales of functionality and quality of life related to the knee were used by the authors, showing improvements in the scores at the end of the treatment. The need for surgical intervention in those who implemented only conservative treatment was 13.76% of the total, while in those who by protocol could opt for surgical intervention was 36.68% of the total.

Conclusion: Conservative treatment protocols based on neuromuscular training and guided lower limb strengthening represent a good therapeutic option for improving quality of life, return to physical activity and discouraging surgical intervention in adult populations. Conservative management of anterior cruciate ligament rupture means lower effective health care costs.

KEYWORDS: Anterior Cruciate Ligament Injuries; Plastic Surgery Procedures; Conservative Treatment; Exercise Therapy; Knee Injuries; Return to Sport.

RESUMO

Introdução: A ruptura do ligamento cruzado anterior é uma lesão prevalente que afeta principalmente indivíduos jovens e fisicamente ativos. A lesão é caracterizada pela instabilidade da articulação do joelho, levando a uma diminuição da atividade física e da qualidade de vida relacionada ao joelho. A reconstrução cirúrgica é geralmente considerada o tratamento de escolha, especialmente para aqueles que desejam retornar ao esporte. No entanto, existe uma abordagem conservadora que utiliza diferentes protocolos de reabilitação.



Objetivo: Avaliar as evidências científicas disponíveis sobre os protocolos de tratamento conservador para a ruptura do ligamento cruzado anterior na população adulta e sua eficácia no retorno à atividade física, na melhoria da qualidade de vida e no desencorajamento da intervenção cirúrgica.

Materiais e métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sistematizada nos seguintes bancos de dados: MEDLINE/PubMed, LILACS, Scielo, ResearchGate e Google Scholar. O intervalo de tempo considerado foi de 2010 até a presente data. Foram obtidos 177 resultados da pesquisa, sendo 28 para este artigo, e, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 9 artigos foram selecionados para análise.

Resultados: Destaca-se a variabilidade no nível de evidência dos artigos analisados: 3 de nível I, 2 de nível II, 3 de nível III e 1 de nível IV. A eficácia no retorno à atividade física foi superior a 70% (com o nível de atividade física no retorno diferindo de acordo com o estudo) em comparação com o nível pré-lesão. Diferentes escalas de funcionalidade e qualidade de vida relacionada ao joelho foram usadas pelos autores, mostrando melhorias nos escores ao final do tratamento. A necessidade de intervenção cirúrgica naqueles que implementaram apenas o tratamento conservador foi de 13,76% do total, enquanto naqueles que, por protocolo, puderam optar pela intervenção cirúrgica, foi de 36,68% do total.

Conclusão: Os protocolos de tratamento conservador baseados no treinamento neuromuscular e no fortalecimento guiado dos membros inferiores representam uma boa opção terapêutica para melhorar a qualidade de vida, o retorno à atividade física e desencorajar a intervenção cirúrgica em populações adultas. O tratamento conservador da ruptura do ligamento cruzado anterior significa menores custos efetivos de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Lesões do Ligamento Cruzado Anterior; Procedimentos de Cirurgia Plástica; Tratamento Conservador; Terapia por Exercício; Traumatismos do Joelho; Volta ao Esporte.

INTRODUCCIÓN

El ligamento cruzado anterior (LCA) es una estructura intraarticular esencial para el adecuado funcionamiento de la rodilla (1).

Es uno de los cuatro ligamentos principales que estabilizan la articulación de la rodilla, es completamente intracapsular y descansa sobre la muesca intercondilar distal del fémur, se extiende caudalmente de la superficie posteromedial (PM) del cóndilo lateral del fémur a la parte anterior del área intercondílea tibial y está compuesto también por dos haces, el anteromedial (AM) y el posterolateral (PL) que obtienen su nombre con base en sus respectivas inserciones en la tibia. Los haces trabajan juntos para mantener la estabilidad de la rodilla, otorgando gran estabilidad anteroposterior y rotatoria, evitando que la tibia se deslice hacia adelante con relación al fémur (2).

El LCA actúa limitando la hiperextensión de la rodilla y previene el deslizamiento anterior de la tibia respecto al fémur. La porción AM del LCA limita este movimiento con la rodilla en flexión entre 0° y 90°. El fascículo PL se tensa en extensión y el AM lo hace en flexión. La rotación interna está controlada por el fascículo PL. Cuando la rodilla se encuentra en extensión los fascículos AM y PL están paralelos y cuando la rodilla se flexiona giran sobre sí mismos; de tal forma que durante la flexión se produce una torsión del ligamento de 180° (3).

La función del LCA tiene un papel fundamental en la estabilización de la rodilla, siendo uno de los ligamentos con mayor índice de lesión, dado que se distiende o desgarran en el 70% de las lesiones graves de rodilla (4).

Más del 50% de pacientes altamente activos con lesión de LCA que eligen el tratamiento conserva-

dor (rehabilitación activa) logran buenos resultados a 2 años y comparables a la función de rodilla de la población sin lesión. Los que escogen de forma inicial un tratamiento no quirúrgico 33% al 37% terminan optando por una intervención quirúrgica dentro de los 2 primeros años posterior a la lesión; 11% permanece sin una intervención quirúrgica pero reporta pobre función de rodilla con respecto a la población general, dejando un 52% a 56% con resultados exitosos a 2 años (5,6).

Epidemiología

Es reportada una incidencia de 100.000 roturas de LCA por año en Estados Unidos; actividades deportivas que consisten en movimientos de pivoteo comprenden el 70% de dichas roturas anuales. Se habla que cada año entre 80.000 y 250.000 personas sufren una rotura del LCA, de las que la mayoría, aproximadamente un 50%, son deportistas jóvenes de entre 15 a 25 años. La lesión afectará hasta el 0,05% de la población general, con una incidencia 3,67% mayor para aquellos que participan en deportes multidireccionales. Además, en las mujeres, la incidencia de este tipo de lesiones es 4 veces más alta que en el caso de los hombres (1,4,7,8).

Un estudio realizado en 2001 por la Asociación Española de Artroscopia estimó que en España se realizan anualmente 16.821 plastias de LCA, mostrando una prevalencia de 4 casos cada 100.000 habitantes al año (9).

En Nueva Zelanda datos obtenidos entre 2000 y 2005 de la Accident Compensation Corporation arrojó una tasa de incidencia de cada 100.000 personas con rotura de LCA 1147 siguieron un plan no quirúrgico y 37 siguieron una conducta quirúrgica. El sexo masculino tuvo mayor tasa de incidencia con respecto al sexo femenino. 58% de los lesionados que siguieron una conducta quirúrgica el mecanismo lesional fue sin contacto (10).

La ruptura del Ligamento Cruzado Anterior es una de las lesiones más frecuentes en el deporte, tiene una incidencia de 2,8 a 3,2 lesiones por 10.000 atletas (11).

En Brasil se realizó un estudio en el que de manera global, haciendo una división acorde con las modalidades deportivas practicadas se registraron un total de 33 disciplinas deportivas donde se llegó a la conclusión de que los deportes en los que había una mayor incidencia de la ruptura completa del LCA fueron en fútbol, baloncesto y voleibol. Teniendo una frecuencia en la práctica de fútbol del 54.5% del total de las lesiones de rodilla, en baloncesto de un 36% y en voleibol de un 27% (12).

Una cirugía de reconstrucción de LCA en atletas recreacionales algunos estudios reportan 55-63% RTS en adultos, similar a lo logrado con el tratamiento conservador realizado en deportistas de élite (13).

En Inglaterra, se estima que cada año se realizan unas 30.000 cirugías primarias de reconstrucción del LCA y los datos del registro sueco de LCA sugieren una incidencia de 71 cirugías por 100.000 habitantes por año. La tasa estandarizada por edad de reconstrucción del LCA en el Reino Unido aumentó 12 veces entre 1997 y 2017 a 24,2 cirugías por 100.000 habitantes.

Según una estimación, el costo anual de la reconstrucción de LCA del Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido en 2015 ascendió a entre 63 y 85 millones de libras esterlinas (14).

Objetivo General: Valorar la evidencia científica disponible sobre los protocolos de tratamiento conservador en la rotura de LCA y sus eficacias.

Objetivos Específicos: eficacia en el retorno a la actividad física, mejoría en escalas de funcionalidad y calidad de vida relacionado a la rodilla y desestimación de la intervención quirúrgica.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: MEDLINE/PubMed, LILACS, Scielo, ResearchGate y Google Scholar.



El intervalo de tiempo considerado fue desde 2010 a la fecha. Los descriptores utilizados en inglés: “Anterior Cruciate Ligament Injuries”, “Conservative Treatment”, “Non Surgical Treatment”. Los operadores booleanos aplicados fueron “AND” y “OR”. Se buscaron además artículos de libre acceso en el Portal Timbó, en español, portugués e inglés, en pacientes mayores de 18 años descartándose estudios en animales.

Criterios de Inclusión: estudios observacionales o experimentales. Pacientes adultos (mayores de 18 años), que se encontraran físicamente activos

previo a la lesión, con rotura total de LCA aguda o crónica a los cuales se les condujo un plan de rehabilitación conservador guiado u ortopédico.

Criterios de Exclusión: revisiones sistemáticas y meta análisis. Lesiones ligamentarias y/o meniscales inestables sintomáticas de rodilla asociadas; o lesiones concomitantes de rodilla contralateral.

RESULTADOS

Se obtuvieron 177 resultados, de los cuales seleccionamos para el presente trabajo 28 y para analizar y comparar 9.

Tabla 1. Tipo de estudio de los 9 artículos analizados.

Autor Principal	Tipo de Estudio	Año de Publicación	Nivel de Evidencia	País
Frobell Richard, <i>et al.</i> (6).	Ensayo Clínico Randomizado	2010	I	Suecia
Reijman Max, <i>et al.</i> (15).	Ensayo Clínico Randomizado	2021	I	Países Bajos
Beard David, <i>et al.</i> (14).	Ensayo Clínico Randomizado	2022	I	Gran Bretaña
Grindem Hege, <i>et al.</i> (5).	Cohorte, Prospectivo	2018	II	Estados Unidos Noruega
Pedersen Julie, <i>et al.</i> (16).	Cohorte, Prospectivo	2022	II	Dinamarca
Keays Susan, <i>et al.</i> (13).	Cohorte Única, Prospectivo	2019	III	Australia
Park Yong-Geun, <i>et al.</i> (17).	Cohorte Única, Prospectivo	2021	III	Corea del Sur
Filbay Stephanie, <i>et al.</i> (18).	Serie de Casos	2023	III	Australia
Kovalak Emrah, <i>et al.</i> (19).	Casos y Controles, Retrospectivo	2018	IV	Corea del Sur

Tabla 2. Comparaciones entre los 9 estudios y los protocolos aplicados.

Estudio	Protocolo
Grindem Hege, <i>et al.</i> 2018 (5).	Indiferente tiempo de lesión LCA. Media de edad 28 años Entrenamiento neuromuscular y fuerza progresivo de 5 semanas, 10 sesiones.
Pedersen Julie, <i>et al.</i> 2021 (16).	Indiferente tiempo de lesión de LCA. Media de edad 28 años Programa de fortalecimiento de miembros inferiores y ejercicios propioceptivos. 2 veces a la semana de forma grupal por 3 meses. En ciertos casos fueron instruidos para la realización de los ejercicios de forma domiciliaria.
Kovalak Emrah, <i>et al.</i> 2018 (19).	Indiferente tiempo de lesión de LCA. Media de edad 32 años Grupo A) Reconstrucción de LCA, Brace bloqueado en extensión total por 2 semanas, y posterior entrenamiento de fuerza y estabilidad funcional mediante ejercicios en cadena cinética cerrada. Grupo B) Brace 3 semanas y entrenamiento neuromuscular aislado (comienzo a las 3 semanas posterior a la lesión).
Stephanie Filbay, <i>et al.</i> 2023 (18).	Lesión aguda de LCA. Media de edad 26 años Pacientes con rotura aguda de LCA (máximo 1 mes) se inmoviliza la rodilla en 90° de flexión por 4 semanas. Luego de las 4 semanas se va incrementando de forma progresiva el rango articular de rodilla con el brace y se comienza un programa de rehabilitación guiado. Se mantiene el brace durante 12 semanas. Total de protocolo aprox. 20 semanas.
Park Yong-Geun, <i>et al.</i> 2021 (17).	Lesión aguda LCA. Media de edad 35 años 6 Fases: Fase I a III consiste en utilización de brace con bisagra de forma progresiva, sumado a movilidad activa de rodilla en rangos estipulados, fortalecimiento isométrico de flexo extensores de rodilla en distintos rangos y descarga de peso progresiva. Fase IV los ejercicios van de forma incremental acorde a la capacidad del paciente. Las fases V y VI son de readaptación. I) Intervención inmediata (- 2 semanas) II) Intervención temprana (2-6 semanas) III) Intervención tardía (6-8 semanas) IV) Fase transicional (8-12 semanas) V) Fase preparación (3er a 6to mes) VI) Return to sport (6to mes al año)
Beard David, <i>et al.</i> 2022 (14).	Lesión crónica de LCA. Media de edad 32 años Dos grupos: 1- Manejo Conservador. Mínimo 6 sesiones de rehabilitación en un lapso de 3 meses debían ser realizadas. El protocolo de Rehabilitación incluye: -Manejo del dolor y derrame -Mejorar rango articular -Promover control neuromuscular -Recobrar fuerza muscular -Lograr patrón de marcha normal -Retorno a la actividad física o deporte 2- Conducta Quirúrgica. Son incluidos en una lista de espera para la realización de la reconstrucción de LCA
Keays Susan, <i>et al.</i> 2018 (13).	Indiferente tiempo de lesión LCA. Media de edad 42 años Programa de Fisioterapia de 6 semanas domiciliario orientado a fuerza, estabilidad y equilibrio de pie.
Reijman Max, <i>et al.</i> 2021 (15).	Lesión aguda de LCA. Media de edad 31 años 1- Reconstrucción temprana de LCA 6 semanas posterior a la randomización, seguido de rehabilitación. 2- Rehabilitación con reconstrucción opcional tardía de LCA; programa de fisioterapia supervisado de por lo menos 3 meses (no refiere específicamente protocolo, únicamente que se basa en la guía holandesa 2012). Una vez culminado dicho programa podrán optar por reconstrucción quirúrgica.
Frobell Richard, <i>et al.</i> 2010 (6).	Lesión aguda de LCA. Media de edad 26 años 1- Rehabilitación estructurada y reconstrucción temprana de LCA. Rehabilitación de 10 semanas hasta la realización de la intervención. 2- Rehabilitación estructurada y reconstrucción de LCA opcional. Protocolo de rehabilitación de 24 semanas (con posibilidad de optar por la reconstrucción en cualquier momento cumpliendo los criterios preestablecidos).



Eficacia en el retorno a la actividad física

Las mediciones temporales de los estudios fueron hechas tanto a los 3 meses (16), al año (17,18), 18 meses (14), a los 2 años (5,6,15), 5 años (19) y en un caso a los 12 años (13).

Las escalas utilizadas para valorar la actividad física y el retorno deportivo fueron la Sport Activity Classification (5,20) y Tegner Activity Scale (21).

Los porcentajes de vuelta al deporte (RTS) fueron mayores al 70%, difiriendo el nivel de actividad física al RTS, según el estudio, en comparación al nivel pre lesión.

Park Yong-Geun, *et al.* 50% retorno a su nivel previo a la lesión, Beard David, *et al.* 24%, Frobell Richard, *et al.* 36%. En ningún caso se logra mejorar el nivel de actividad física de RTS luego del tratamiento conservador en comparación al nivel pre lesional (6,14,17).

Grindem Hege, *et al.* lograron un 27% de retorno deportivo a nivel 1 de la Sport Activity Classification a los 2 años. A los 12 años Keays Susan, *et al.* encuentran a 33% realizando deportes de pivoteo, de los cuales un 11% realiza actividades nivel 8-9 de la Tegner Activity Scale (5,13).

Reijman Max, *et al.* y Frobell Richard, *et al.* realizaron estudios comparativos y no se encontraron diferencias significativas en el RTS al nivel pre lesional a favor de la intervención quirúrgica con respecto al tratamiento conservador (6,15).

Tegner Activity Scale se trata de un índice de satisfacción subjetiva en una escala de 1 hasta 10, siendo 10 perfecto. Representa incapacidad como consecuencia de una lesión de la rodilla, 1-4 no realiza actividad física pero trabaja, 5-7 practica actividad física recreativa, 7-10 realiza actividad física competitiva.

Este score agrupa arbitrariamente las actividades deportivas en diferentes niveles sin considerar la frecuencia de dichas actividades (21).

Sport Activity Classification divide en 4 niveles de participación deportiva: nivel 1: deportes de salto, corte y pivoteo, nivel 2: deportes con movimiento

laterales y menor pivoteo con respecto al nivel 1, nivel 3: deportes en línea recta, sin saltos o pivoteo y nivel 4: sedentarios (22).

Escalas de funcionalidad y calidad de vida relacionadas a la rodilla

Distintas escalas fueron utilizadas por los distintos autores, en algunos casos se utilizaron más de una en el mismo estudio.

Kovalak Emrah, *et al.*, Stephanie Filbay, *et al.*, Park Yong-Geun, *et al.*, y Reijman Max, *et al.* utilizaron la escala de Lysholm para valorar la estabilidad subjetiva de la rodilla. Post tratamiento y al finalizar los seguimientos los scores fueron medias de 86, 95, 91.2, y 87.1 respectivamente, los cuales son consideradas puntuaciones buenas y excelentes (15,17-19).

Kovalak Emrah, *et al.* y Reijman Max, *et al.* realizaron estudios comparativos del tratamiento conservador al tratamiento quirúrgico, no hallaron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del score de Lysholm (15,19).

Pedersen Julie, *et al.*, Beard David, *et al.*, Reijman Max, *et al.* y Frobell Richard, *et al.* utilizaron la escala de KOOS tanto de inicio como al final del seguimiento, la cual evaluaron por sub-escalas y también con un promedio total. La sub-escala deportes al finalizar los tratamientos y seguimientos fueron medias de 70, 59.2, 72.8 y 71.2 respectivamente; sub-escala calidad de vida medias de 64, 48.1, 65.8 y 63 respectivamente (6,14-16).

Beard David, *et al.* y Frobell Richard, *et al.* realizaron promedios totales de la escala los cuales fueron al finalizar el seguimiento 64.6 y 39.4 respectivamente (6,14).

Las mejoras en los scores de las sub-escalas deportes y calidad de vida fueron mayores estadísticamente significativas a favor de los grupos intervenidos quirúrgicamente en los estudios de Beard David, *et al.* y Reijman Max, *et al.*, mientras que Reijman Max, *et al.* no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos

intervenidos quirúrgicamente y el tratamiento conservador (14,15).

KOS-ADLS fue utilizado por Grindem Hege, *et al.* y Pedersen Julie, *et al.*, los resultados fueron medias de >88.9 promedio y 84 respectivamente post tratamiento (5,16).

El cuestionario IKDC lo utilizaron Grindem Hege, *et al.* y Reijman Max, *et al.*, los resultados fueron medias de >79.3 y 79.4 respectivamente al finalizar los tratamientos y seguimientos (5,15).

ACLQOL fue utilizado por Stephanie Filbay, *et al.* y Beard David, *et al.*, medias post tratamiento y seguimiento de 80 y 48.2 respectivamente (14,18).

Por su parte Keays Susan y colaboradores utilizaron un score inventado por los mismos investigadores años previos y validado, el cual mostró como resultado un promedio de 10.3 en el miembro lesionado y 15 en la rodilla sana (diferencia de 69%) a los 12 años. El score en el miembro lesionado fue de 11.8 es decir, superior en aquellos que se encontraban desempeñando deportes de pivoteo (13).

La escala KOOS incluye 42 ítems repartidos en 5 sub-escalas: dolor, síntomas, función en actividades de la vida diaria, función en deportes y recreacional y calidad de vida. Todos los ítems se puntúan en una escala Likert de 0-4, dando un valor global por cada sub-escala, transformándose en valores de 0-100, donde 0 indica problemas extremos de rodilla y 100 no problemas de rodilla (20).

Lysholm Knee Scoring System es usado para la funcionalidad subjetiva de rodilla y es auto administrada. Incluye 8 ítems: 1) cojera (0-5), 2) apoyo (0-5), 3) bloqueo (0-15), 4) inestabilidad (0-25), 5) dolor (0-25), 6) hinchazón (0-10), 7) subir escaleras (0-10) y 8) ponerse en cuclillas (0-5). Puntuaciones de 84 son consideradas buenas, mientras que mayores a 94 son consideradas excelentes; puntuaciones menores indican mayor de severidad de síntomas y peoría funcional. Aceptable fiabilidad, validez y sensibilidad para el uso en paciente con lesión de LCA (18,19,21).

El cuestionario IKDC examina tres categorías: síntomas, actividad deportiva y función de la rodilla. Se utiliza un sistema de puntuación ordinal para asignar una puntuación de 0 a las respuestas que significan el nivel más bajo de funcionamiento o el nivel más alto de síntomas para cada ítem. Se califica sumando los resultados de las puntuaciones de cada ítem y convirtiendo después el resultado en una escala de 0 a 100 (23).

ACLQOL consta de 32 ítems en cinco dominios, incluidos síntomas, actividades deportivas, actividades laborales, actividades sociales y emociones. Cada ítem se califica en una escala Likert de 5 puntos, donde las puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida, se califica sobre 100 (puntaje general y puntaje de dominio individual) (24).

KOS-ADLS es un cuestionario auto administrado de 14 ítems, que evalúa: función, síntomas y limitaciones en las actividades de la vida diaria. La escala se puntúa de 0 a 100, mientras que 0 es lo peor (síntomas extremos) y 100 es lo mejor (sin síntomas) (25).

Trust Questionnaire evalúa tareas progresivamente exigentes que desafían la estabilidad antero lateral de rodilla (26).

Desestimación de la intervención quirúrgica

Al finalizar los seguimientos pertinentes los resultados fueron diversos en los estudios con respecto a la necesidad de intervención quirúrgica en los pacientes que siguieron el tratamiento conservador.

Grindem Hege, *et al.*, Kovalak Emrah, *et al.*, Stephanie Filbay, *et al.*, Park Yong-Geun, *et al.* y Keays Susan, *et al.* sumados en total valoraron 356 pacientes a los cuales se condujo un tratamiento conservador, de los cuales al finalizar los respectivos seguimientos únicamente reportan 49 casos (13,76%) que requirieron u optaron por intervención quirúrgica durante el seguimiento (5,17-19).

Pedersen Julie, *et al.*, Beard David, *et al.*, Reijman Max, *et al.* y Frobell Richard, *et al.* sumados



en total valoraron 380 pacientes a los cuales se condujo un tratamiento conservador, 147 casos (38.68%) optaron o requirieron una intervención quirúrgica durante el seguimiento. Cabe destacar que los últimos 3 estudios mencionados son ensayos clínicos en los cuales existía la posibilidad de optar por la intervención quirúrgica según lo establecido en sus protocolos (6,14-16).

DISCUSIÓN

Las lesiones de rodilla determinan una declinación en la funcionalidad y calidad de vida en la población general, más aún, las roturas de LCA que promueven la inestabilidad articular. En personas físicamente activas significa desactivarse en la práctica deportiva y en su mayoría la imposibilidad de retornar al nivel de actividad practicado previamente a la lesión.

Se encuentra muy bien documentada la eficacia del tratamiento quirúrgico en la rotura del LCA en pacientes físicamente activos en vistas a retornar a la práctica deportiva.

La evidencia recolectada muestra la tendencia en aumento hacia la consideración del tratamiento conservador para el manejo en la inestabilidad de rodilla, intentando reducir y optimizar el tratamiento quirúrgico en pacientes seleccionados con criterios claros. Esta tendencia repercute directamente en los costos sanitarios, ya que implica menores requerimientos de recursos edilicios o profesionales del equipo de salud y mayor participación activa por parte del paciente. El manejo conservador debe realizarse de forma guiada por profesionales y protocolizado, con objetivos claros según etapa evolutiva y logros alcanzados, lo cual minimiza el riesgo de complicaciones y evita demoras en la referencia para resolución quirúrgica en caso de mala evolución clínica (27).

La simple inclusión y utilización de escalas relacionadas a rodilla y pruebas clínicas dinámicas específicas como los Hop Test (28) representan las herramientas más útiles y costo efectivas para un seguimiento seguro y objetivo de los pacientes durante la evolución, que pueden ser utilizadas

por cualquier profesional sin limitantes desde el punto de vista económico o técnico.

De la evidencia analizada se encuentran grupos de investigadores que apostaron a la regeneración ligamentaria de forma espontánea mediante ortesis y la optimización de la anatomía de la rodilla para promover dicho evento, sumado a planes kinésicos controlados promoviendo el movimiento como forma de tratamiento. Por otro lado se encuentran los métodos orientados a la compensación y funcionalidad. En ambos casos se encuentran números considerables de retornos deportivos en las poblaciones no profesionales sin eventos adversos o necesidad de recurrir de forma inmediata a una intervención quirúrgica.

La vuelta a la actividad física representó en todos los estudios un objetivo importante en los pacientes, difiriendo en cuanto al nivel de retorno donde en ningún caso se superó el nivel alcanzado previamente, pero que en comparación con la intervención quirúrgica logra números iguales o mejores dado los porcentajes de abandono deportivo post intervención.

CONCLUSIONES

Protocolos de tratamiento conservador basados en entrenamiento neuromuscular y fortalecimiento de miembros inferiores guiados representan una buena opción terapéutica para la mejoría en calidad de vida, retorno a la actividad física y desestimación de la intervención quirúrgica, en poblaciones adultas.

El manejo conservador ante la rotura de LCA significa un menor coste sanitario efectivo y una mayor participación activa del paciente para su mejoría clínica, con resultados satisfactorios en cuanto al retorno deportivo y evitar complicaciones secundarias a la inestabilidad de rodilla.

Nuevos abordajes enfocados en las terapias regenerativas están siendo considerados, con resultados alentadores preliminares para población general que realiza práctica deportiva de forma amateur pero también en curso sobre deportistas profesionales.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Micheo W, Hernández L, Seda C. Evaluation, management, rehabilitation, and prevention of anterior cruciate ligament injury: current concepts. *PM R*. 2010 Oct; 2(10):935-44. DOI: 10.1016/j.pmrj.2010.06.014.
- (2) Valderrama-Treviño AI, Granados-Romero JJ, Alvarado Rodríguez C, Barrera-Mera B, Contreras-Flores EH, Uriarte-Ruiz K, *et al*. Lesión del ligamento cruzado anterior. *Ortho-tips* 2017; 13(4):160-168.
- (3) Forriol F. El Ligamento cruzado anterior: morfología y función [Internet]. *Trauma: (fusión de la revista MAPFRE Medicina y la revista Patología del Aparato Locomotor)* 2008; 19 (Supl. 1):7-18.
- (4) Viñao Auré A. Factores de riesgo y prevención de la rotura del ligamento cruzado anterior en deportistas. [tesis en línea]. Universidad de Valladolid, Facultad de Fisioterapia de Soria, 2016. 57 p. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/20765/TFGO%20904.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Consulta 10/02/2024].
- (5) Grindem H, Wellsandt E, Failla M, Snyder-Mackler L, Risberg MA. Anterior Cruciate Ligament Injury-Who Succeeds Without Reconstructive Surgery? The Delaware-Oslo ACL Cohort Study. *Orthop J Sports Med* 2018 May 23; 6(5):2325967118774255. DOI: 10.1177/2325967118774255.
- (6) Frobell RB, Roos EM, Roos HP, Ranstam J, Lohmander LS. A randomized trial of treatment for acute anterior cruciate ligament tears. *N Engl J Med* 2010 Jul 22; 363(4):331-42. DOI: 10.1056/NEJMoA0907797. Erratum in: *N Engl J Med* 2010 Aug 26; 363(9):893.
- (7) Griffin LY, Albohm MJ, Arendt EA, Bahr R, Beynon BD, Demaio M, *et al*. Understanding and preventing noncontact anterior cruciate ligament injuries: a review of the Hunt Valley II meeting, January 2005. *Am J Sports Med* 2006 Sep; 34(9):1512-32. DOI: 10.1177/0363546506286866.
- (8) Taylor JB, Waxman JP, Richter SJ, Shultz SJ. Evaluation of the effectiveness of anterior cruciate ligament injury prevention programme training components: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015 Jan; 49(2):79-87. DOI: 10.1136/bjsports-2013-092358.
- (9) Guerrero Molina JA, Espregueira Mendes J. Retorno al deporte tras la reconstrucción del ligamento cruzado anterior. *Rev Esp Artrosc Cir Articul* 2020; 27(3):251-9. DOI: 10.24129/j.reaca.27369.fs1906029.
- (10) Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, Bunt L. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study. *J Sci Med Sport* 2009 Nov; 12(6):622-7. DOI: 10.1016/j.jsams.2008.07.005.
- (11) Álvarez R, Gómez G, Pachano Pastrana A. Actualización bibliográfica del mecanismo de lesión sin contacto del ligamento cruzado anterior. *Rev Asoc Argent Traumatol Deporte* 2018; 25(1):50-58.
- (12) Nicolini AP, de Carvalho RT, Matsuda MM, Sayum JF, Cohen M. Common injuries in athletes' knee: experience of a specialized center. *Acta Ortop Bras* 2014; 22(3):127-31. DOI: 10.1590/1413-78522014220300475.
- (13) Keays SL, Newcombe P, Keays AC. Nearly 90% participation in sports activity 12 years after non-surgical management for anterior cruciate ligament injury relates to physical outcome measures. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019 Aug; 27(8):2511-2519. DOI: 10.1007/s00167-018-5258-y.



- (14) Beard DJ, Davies L, Cook JA, Stokes J, Leal J, Fletcher H, *et al.* Rehabilitation versus surgical reconstruction for non-acute anterior cruciate ligament injury (ACL SNNAP): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet* 2022 Aug 20; 400(10352):605-615. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01424-6.
- (15) Reijman M, Eggerding V, van Es E, van Arkel E, van den Brand I, van Linge J, *et al.* Early surgical reconstruction versus rehabilitation with elective delayed reconstruction for patients with anterior cruciate ligament rupture: COMPARE randomised controlled trial. *BMJ* 2021 Mar 9; 372(375):n375. DOI: 10.1136/bmj.n375.
- (16) Pedersen JR, Hansen SH, Grindem H, Jepsen AP, Thorlund JB. Readiness for return to sport in non-surgically treated patients with anterior cruciate ligament injury following a public municipal rehabilitation program. *Phys Ther Sport* 2022 Jan; 53:7-13. DOI: 10.1016/j.ptsp.2021.10.016.
- (17) Park YG, Ha CW, Park YB, Na SE, Kim M, Kim TS, *et al.* Is it worth to perform initial non-operative treatment for patients with acute ACL injury?: a prospective cohort prognostic study. *Knee Surg Relat Res* 2021 Apr 6; 33(1):11. DOI: 10.1186/s43019-021-00094-3.
- (18) Filbay SR, Dowsett M, Chaker Jomaa M, Rooney J, Sabharwal R, Lucas P, *et al.* Healing of acute anterior cruciate ligament rupture on MRI and outcomes following non-surgical management with the Cross Bracing Protocol. *Br J Sports Med* 2023 Dec; 57(23):1490-1497. DOI: 10.1136/bjsports-2023-106931.
- (19) Kovalak E, Atay T, Çetin C, Atay IM, Serbest MO. Is ACL reconstruction a prerequisite for the patients having recreational sporting activities? *Acta Orthop Traumatol Turc* 2018 Jan; 52(1):37-43. DOI: 10.1016/j.aott.2017.11.010.
- (20) Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998 Aug; 28(2):88-96. DOI: 10.2519/jospt.1998.28.2.88.
- (21) Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985 Sep; (198):43-9.
- (22) Hefti F, Müller W, Jakob RP, Stäubli HU. Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1993; 1(3-4):226-34. DOI: 10.1007/BF01560215.
- (23) Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982 May-Jun; 10(3):150-4. DOI: 10.1177/036354658201000306.
- (24) Mohtadi N. Development and validation of the quality of life outcome measure (questionnaire) for chronic anterior cruciate ligament deficiency. *Am J Sports Med* 1998 May-Jun; 26(3):350-9. DOI: 10.1177/03635465980260030201.
- (25) Irrgang JJ, Snyder-Mackler L, Wainner RS, Fu FH, Harner CD. Development of a patient-reported measure of function of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 1998 Aug; 80(8):1132-45. DOI: 10.2106/00004623-199808000-00006.
- (26) Keays SL, Bullock-Saxton JE, Newcombe P, Bullock MI. The effectiveness of a pre-operative home-based physiotherapy programme for chronic anterior cruciate ligament deficiency. *Physiother Res Int* 2006 Dec; 11(4):204-18. DOI: 10.1002/pri.341. Erratum in: *Physiother Res Int*. 2007 Sep; 12(3):195.
- (27) Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, Harner CD, Kurosaka M, Neyret P, *et al.* Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. *Am J Sports Med* 2001 Sep-Oct; 29(5):600-13. DOI: 10.1177/03635465010290051301.

(28) Grindem H, Logerstedt D, Eitzen I, Moksnes H, Axe MJ, Snyder-Mackler L, *et al.*
Single-legged hop tests as predictors of self-reported knee function in nonoperatively treated individuals with anterior cruciate ligament injury. *Am J Sports Med* 2011 Nov; 39(11):2347-54.
DOI: 10.1177/0363546511417085.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción; diseño; redacción; adquisición y análisis de datos; interpretación y aprobación de la versión final.
- (b) Redacción y revisión crítica.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Marcación de biomoléculas con radionúclidos

Radionuclide tagging of biomolecules.

Marcação de biomoléculas com radionuclídeos.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.4.e402>

Pablo Cabral ^a  <https://orcid.org/0000-0001-7344-2027>

Ximena Aida Camacho Damata ^b  <https://orcid.org/0000-0002-0755-3834>

(a,b) Universidad de la República, Facultad de Ciencias, Departamento de Radiofarmacia, Centro de Investigaciones Nucleares. Montevideo, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Cabral P, Camacho Damata XA. Marcación de biomoléculas con radionúclidos. Salud Mil [Internet]. 3 de septiembre de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e402. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/433>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.4.e402.

RESUMEN

Introducción: la marcación de biomoléculas con radionúclidos es una técnica fundamental en la medicina nuclear que permite la visualización y tratamiento de diversas enfermedades, especialmente el cáncer.

Materiales y métodos: este trabajo aborda en detalle los métodos y aplicaciones de esta tecnología, incluyendo la selección de radionúclidos, la conjugación con biomoléculas mediante agentes quelantes como Ácido dodecano tetraacético (DOTA), Ácido Dietilen Triamino Penta Acético (DTPA) y Ácido hidrazinonicotínico (HYNIC), y los procesos de purificación y caracterización.

Resultados: se presentan ejemplos específicos, como la marcación de Bevacizumab y Tocilizumab con ^{99m}Tc y ¹⁷⁷Lu, destacando sus aplicaciones en la imagenología y terapia del cáncer. Además, se exploran las aplicaciones clínicas y futuras investigaciones en el campo, enfatizando el potencial de la medicina personalizada y las terapias combinadas.

Discusión: la tecnología de marcación con radionúclidos continúa avanzando, prometiendo mejoras significativas en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades complejas, ofreciendo herramientas precisas y eficientes para la gestión de la salud. Presentamos una visión exhaustiva de las técnicas, estudios de caso y el impacto de esta metodología en la práctica clínica.

PALABRAS CLAVE: Lutecio/administración & dosificación; Marcaje Isotópico; Neoplasias; Quelantes; Radiación; Radioisótopos; Tecnecio/administración & dosificación.

Recibido para evaluación: marzo 2024.

Aceptado para publicación: junio 2024.

Correspondencia: Centro de Investigaciones Nucleares. Matajojo 2055. CP. 11400, Montevideo, Uruguay. Tel: 598(2)99472572.

E-mail de contacto: pcabral@cin.edu.uy

ABSTRACT

Introduction: The labeling of biomolecules with radionuclides is a fundamental technique in nuclear medicine that allows the visualization and treatment of various diseases, especially cancer.

Materials and methods: This work discusses in detail the methods and applications of this technology, including radionuclide selection, conjugation to biomolecules using chelating agents such as dodecane tetraacetic acid (DOTA), diethylenetriaminopentaacetic acid (DTPA), hydrazinonicotinic acid (HYNIC), and purification and characterization processes.

Results: Specific examples are presented, such as the labeling of Bevacizumab and Tocilizumab with ^{99m}Tc and ^{177}Lu , highlighting their applications in cancer imaging and therapy. In addition, clinical applications and future research in the field are explored, emphasizing the potential for personalized medicine and combination therapies.

Discussion: Radionuclide tagging technology continues to advance, promising significant improvements in the diagnosis and treatment of complex diseases, offering accurate and efficient tools for healthcare management. This chapter provides a comprehensive overview of the techniques, case studies and the impact of this methodology in clinical practice.

KEYWORDS: Lutetium/administration & dosage; Isotope Labeling; Neoplasms; Chelating Agents; Radiation; Radioisotopes; Technetium/administration & dosage.

RESUMO

Introdução: A marcação de biomoléculas com radionuclídeos é uma técnica fundamental na medicina nuclear que permite a visualização e o tratamento de várias doenças, especialmente o câncer.

Materiais e métodos: Este artigo discute em detalhes os métodos e as aplicações dessa tecnologia, incluindo a seleção de radionuclídeos, a conjugação com biomoléculas usando agentes quelantes, como Ácido dodecano tetra-acético (DOTA), Ácido dietileno triamino pentaacético (DTPA) e Ácido hidrazinônico-tínico (HYNIC), e os processos de purificação e caracterização.

Resultados: São apresentados exemplos específicos, como a marcação de Bevacizumab e Tocilizumab com ^{99m}Tc e ^{177}Lu , destacando suas aplicações em imagens e terapia de câncer. Além disso, são exploradas as aplicações clínicas e as pesquisas futuras no campo, enfatizando o potencial da medicina personalizada e das terapias combinadas.

Discussão: A tecnologia de marcação com radionuclídeos continua avançando, prometendo melhorias significativas no diagnóstico e no tratamento de doenças complexas, oferecendo ferramentas precisas e eficientes para o gerenciamento da saúde. Apresentamos uma visão geral abrangente das técnicas, estudos de caso e o impacto dessa metodologia na prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Lutécio/administração & dosagem; Marcação por Isótopo; Neoplasias; Quelantes; Radiação; Radioisótopos; Tecnécio/administração & dosagem.



INTRODUCCIÓN

La marcación de biomoléculas con radionúclidos es una técnica avanzada en el campo de la medicina nuclear y la biotecnología que permite el seguimiento, diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades, particularmente el cáncer (1,2).

Esta técnica implica la unión de radionúclidos a biomoléculas, como anticuerpos, proteínas o péptidos, que tienen una alta afinidad por ciertos tipos de células o tejidos, permitiendo así la visualización y tratamiento de estas áreas específicas (2-4).

Esta metodología ha revolucionado el campo del diagnóstico por imágenes y la terapia dirigida, ofreciendo herramientas precisas y eficientes para la gestión de enfermedades complejas (1,5).

1.1 Metodología de Marcación

i. Selección de Radionúclidos

La selección del radionúclido adecuado es un paso crítico en el proceso de marcación.

Los radionúclidos más comúnmente utilizados incluyen el Tecnecio-99m (^{99m}Tc), el Lutecio-177 (^{177}Lu) y el Yodo-131 (^{131}I), entre otros. La elección depende de varios factores, como la energía emitida, la vida media y el tipo de radiación (alfa, beta o gamma) (6,7).

^{99m}Tc : es ampliamente utilizado debido a su vida media adecuada (aproximadamente 6 horas) y la emisión de rayos gamma que son fácilmente detectables por las gammacámaras. Este radionúclido es ideal para estudios diagnósticos debido a su baja toxicidad y alta resolución de imagen. Además, su disponibilidad y coste relativamente bajo lo convierten en una opción preferida para muchos procedimientos de imagenología (8,9).

^{177}Lu : este radionúclido es un emisor de partículas beta y gamma, lo que lo hace útil tanto para la terapia como para la imagenología. Su vida media de 6.7 días permite una administración y seguimiento

prolongado, haciendo de ^{177}Lu una opción efectiva para tratamientos prolongados y monitoreo detallado. La combinación de radiación beta para terapia y gamma para imagenología facilita una evaluación continua de la respuesta al tratamiento (10-12).

^{131}I : utilizado principalmente en el tratamiento del cáncer de tiroides, este radionúclido emite tanto radiación beta como gamma. Su vida media de 8 días lo hace adecuado para aplicaciones terapéuticas en las que se requiere una radiación sostenida para destruir las células malignas. La radiación gamma emitida también permite el seguimiento de la distribución del radionúclido en el cuerpo (13,14).

ii. Conjugación de Radionúclidos a Biomoléculas

La conjugación de radionúclidos a biomoléculas se realiza generalmente a través de agentes quelantes como el DOTA, DTPA y HYNIC. Estos agentes forman complejos estables con los radionúclidos y se conjugan fácilmente a las biomoléculas objetivo (15,16).

DOTA: (1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid) es un quelante versátil que forma complejos estables con una amplia gama de metales. Es frecuentemente utilizado para la marcación de anticuerpos y péptidos con ^{177}Lu , proporcionando una alta estabilidad *in vivo* e *in vitro*. La estructura de DOTA permite una conjugación eficiente y estable, manteniendo la actividad biológica de la biomolécula marcada.

DTPA: (diethylenetriaminepentaacetic acid) es otro agente quelante común, especialmente útil para la marcación con ^{99m}Tc y ^{131}I . DTPA es conocido por su capacidad de formar complejos estables con metales pesados, minimizando la liberación de radionúclidos en el cuerpo. Su facilidad de conjugación y su compatibilidad con diversas biomoléculas lo hace una opción popular en la medicina nuclear.

HYNIC: (hydrazinonicotinamide acid) es un quelante que permite la marcación eficiente con ^{99m}Tc , proporcionando una alta estabilidad y especificidad. HYNIC es especialmente útil para la marcación de péptidos y proteínas pequeñas debido a su capacidad de mantener la actividad biológica de las biomoléculas marcadas. La conjugación con HYNIC es relativamente simple y puede llevarse a cabo bajo condiciones suaves, evitando la desnaturalización de las biomoléculas.

iii. Proceso de Marcación

El proceso de marcación típicamente implica los siguientes pasos (16-18):

a. Conjugación al Agente Quelante: la biomolécula se conjuga primero con el agente quelante en condiciones controladas de pH y temperatura. Este paso es crucial para asegurar que el agente quelante esté unido de manera eficiente y estable a la biomolécula sin afectar su funcionalidad. La conjugación puede realizarse mediante métodos químicos o enzimáticos, dependiendo de la naturaleza de la biomolécula y el agente quelante.

b. Marcación Radionúclidica: el conjugado de biomolécula-quelante se mezcla con el radionúclido bajo condiciones específicas para promover la unión eficiente. La reacción de marcación suele llevarse a cabo en condiciones suaves para evitar la desnaturalización de la biomolécula. La optimización de factores como el pH, la temperatura y la concentración del radionúclido es esencial para maximizar la eficiencia de la marcación.

c. Purificación: la mezcla resultante se purifica para eliminar cualquier radionúclido no unido o subproductos de la reacción. Métodos como la cromatografía de exclusión por tamaño y la electroforesis se utilizan comúnmente para este propósito. La purificación garantiza que el producto final tenga una alta pureza y actividad específica, reduciendo el riesgo de efectos secundarios no deseados.

d. Caracterización: se realizan estudios de calidad para asegurar la pureza radiológica, estabilidad y actividad biológica del radiofármaco. Técnicas como la espectrometría de masas, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y los ensayos de unión específicos se emplean para verificar la integridad y funcionalidad del complejo marcado. La caracterización completa del radiofármaco es crucial para su uso seguro y eficaz en aplicaciones clínicas.

1.2 Ejemplos Específicos

i. Bevacizumab Marcado con ^{99m}Tc y ^{177}Lu

Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (19,20), ha sido marcado con éxito con ^{99m}Tc y ^{177}Lu para la imagenología y tratamiento del cáncer (21-24).

a. Marcación con ^{99m}Tc : el Bevacizumab se conjuga con HYNIC, seguido de la adición de ^{99m}Tc en presencia de un agente reductor como el cloruro de estaño. Este complejo es purificado y caracterizado mediante cromatografía y análisis espectroscópicos. Las imágenes obtenidas de modelos de melanoma en ratones mostraron una alta afinidad y especificidad del ^{99m}Tc -HYNIC-Bevacizumab hacia los tumores, permitiendo una visualización precisa de la angiogénesis tumoral y la evaluación del tratamiento antiangiogénico.

Método:

- I. Conjugación de Bevacizumab con HYNIC.
- II. Marcación con ^{99m}Tc en condiciones suaves.
- III. Purificación mediante cromatografía de exclusión por tamaño.
- IV. Caracterización y estudios de estabilidad.

Resultados:

- I. Alta pureza radiológica y estabilidad.



II. Especificidad y afinidad elevadas hacia los tumores de melanoma.

III. Imágenes claras de los tumores en estudios *in vivo*.

Conclusiones:

Este enfoque proporciona una herramienta eficaz para la imagenología del melanoma, permitiendo un diagnóstico temprano y preciso, así como el monitoreo de la respuesta al tratamiento.

b. Marcación con ^{177}Lu : la conjugación se realiza con DOTA, seguido de la adición de ^{177}Lu bajo condiciones controladas. Los estudios de biodistribución y estabilidad *in vitro* e *in vivo* muestran que el ^{177}Lu -DOTA-Bevacizumab es un agente terapéutico prometedor, con alta retención en tumores y baja captación en tejidos no objetivo. Este enfoque permite la administración de dosis terapéuticas directamente a las células tumorales, minimizando el daño a los tejidos sanos circundantes.

Método:

I. Conjugación de Bevacizumab con DOTA.

II. Marcación con ^{177}Lu .

III. Evaluación de biodistribución y estabilidad *in vivo*.

Resultados:

I. Alta retención en tumores y baja captación en tejidos no objetivo.

II. Reducción significativa del crecimiento tumoral en estudios preclínicos.

III. Imágenes de alta calidad que permiten el monitoreo del tratamiento.

Conclusiones:

^{177}Lu -DOTA-Bevacizumab se presenta como una opción terapéutica potente para el tratamiento de melanoma, ofreciendo un enfoque dirigido que minimiza los efectos secundarios y mejora los resultados del tratamiento.

ii. *Tocilizumab* marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Tocilizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de interleucina-6 (IL-6R), ha sido investigado como un agente de imagenología para la inflamación y cáncer (25-27).

Marcación con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (28,29): el Tocilizumab se conjuga con HYNIC y se marca con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en un proceso similar al descrito para Bevacizumab. Los estudios de imagenología en modelos animales demostraron una captación significativa en áreas de inflamación activa, indicando su potencial uso en el monitoreo de enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y otras condiciones autoinmunes. La capacidad de visualización precisa permite a los médicos evaluar la extensión y actividad de la inflamación, facilitando una mejor toma de decisiones terapéuticas.

Método:

I. Conjugación de Tocilizumab con HYNIC.

II. Marcación con $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

III. Purificación y caracterización.

Resultados:

I. Alta especificidad hacia las áreas de inflamación.

II. Buena estabilidad *in vivo*.

III. Imágenes claras que permiten el monitoreo de la inflamación.

Conclusiones:

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-Tocilizumab es un agente prometedor para la imagenología de enfermedades inflamatorias, proporcionando una herramienta útil para el diagnóstico y monitoreo de la respuesta al tratamiento.

2. Aplicaciones en Medicina

La marcación de biomoléculas con radionúclidos tiene aplicaciones amplias en diagnóstico y tratamiento (30-33):

i. Diagnóstico de Cáncer

La imagenología molecular con radiofármacos permite la detección temprana y precisa de tumores, así como el monitoreo de la respuesta al tratamiento. La capacidad de visualizar la distribución del radiofármaco en tiempo real proporciona información valiosa sobre la localización y extensión del cáncer, lo que facilita la planificación y evaluación de tratamientos.

ii. Terapia Radionúclidica

Los radiofármacos terapéuticos, como el ^{177}Lu -DOTA-Bevacizumab, ofrecen una alternativa de tratamiento dirigida que minimiza los efectos secundarios al concentrarse en el tejido tumoral. Esta forma de terapia permite la administración de dosis terapéuticas directamente a las células malignas, reduciendo el impacto en los tejidos sanos y mejorando la eficacia del tratamiento.

iii. Monitoreo de Enfermedades Inflammatorias

Agentes como el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-Tocilizumab pueden ser utilizados para evaluar la actividad de enfermedades inflamatorias crónicas y ajustar las terapias en consecuencia. Esta capacidad de monitoreo en tiempo real ayuda a los médicos a ajustar las dosis y estrategias de tratamiento para maximizar la eficacia y minimizar los efectos secundarios.

iv. Evaluación de Nuevas Terapias

La tecnología de marcación con radionúclidos también se utiliza para evaluar la eficacia de nuevas terapias, permitiendo a los investigadores estudiar la distribución y efecto de los tratamientos experimentales en modelos animales y en ensayos clínicos.

3. Ejemplos Adicionales

i. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-Fab(Bevacizumab) para la Imagenología de Melanoma

En un estudio reciente, se desarrolló un fragmento Fab del anticuerpo Bevacizumab marcado con

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ utilizando HYNIC como agente quelante. Este radiofármaco fue evaluado en modelos murinos de melanoma, demostrando una alta afinidad por los tumores y una baja captación en tejidos no objetivo. Los estudios de imagenología confirmaron la especificidad del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-Fab(Bevacizumab) para la angiogénesis tumoral, destacando su potencial para el diagnóstico y monitoreo de terapias antiangiogénicas en el melanoma (34).

Método:

- I. Conjugación de Fab con HYNIC.
- II. Marcación con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en condiciones suaves.
- III. Purificación mediante cromatografía de exclusión por tamaño.
- IV. Caracterización y estudios de estabilidad.

Resultados:

- I. Alta pureza radiológica y estabilidad.
- II. Especificidad y afinidad elevadas hacia los tumores de melanoma.
- III. Imágenes claras de los tumores en estudios *in vivo*.

Conclusiones:

Este enfoque proporciona una herramienta eficaz para la imagenología del melanoma, permitiendo un diagnóstico temprano y preciso, así como el monitoreo de la respuesta al tratamiento.

ii. ^{177}Lu -DOTA-Bevacizumab para la Terapia de Melanoma

El estudio de ^{177}Lu -DOTA-Bevacizumab en modelos de melanoma mostró resultados prometedores tanto en términos de biodistribución como de eficacia terapéutica. La marcación con ^{177}Lu permitió la visualización de los tumores y la entrega de dosis terapéuticas específicas, reduciendo significativamente el crecimiento tumoral (26).

Método:

- I. Conjugación de Bevacizumab con DOTA.



II. Marcación con ¹⁷⁷Lu.

III. Evaluación de biodistribución y estabilidad *in vivo*.

Resultados:

I. Alta retención en tumores y baja captación en tejidos no objetivo.

II. Reducción significativa del crecimiento tumoral en estudios preclínicos.

III. Imágenes de alta calidad que permiten el monitoreo del tratamiento.

Conclusiones:

¹⁷⁷Lu-DOTA-Bevacizumab se presenta como una opción terapéutica potente para el tratamiento de melanoma, ofreciendo un enfoque dirigido que minimiza los efectos secundarios y mejora los resultados del tratamiento.

4. Aplicaciones Clínicas y Futuras Investigaciones

- Diagnóstico y Tratamiento Personalizado: la marcación de biomoléculas con radionúclidos tiene el potencial de transformar el enfoque del diagnóstico y tratamiento del cáncer y otras enfermedades. La capacidad de personalizar los radiofármacos para pacientes individuales permite una medicina más precisa y efectiva (35,36).

- Nuevos Radionúclidos y Biomoléculas: la investigación continua en nuevos radionúclidos y biomoléculas promete expandir aún más las aplicaciones de esta tecnología. Radionúclidos con diferentes propiedades físicas y químicas pueden ofrecer mejores características de imagen y terapia, mientras que nuevas biomoléculas pueden proporcionar una mayor especificidad y eficacia (37,38).

- Desarrollo de Terapias Combinadas: el uso combinado de radiofármacos con otras terapias, como la quimioterapia y la inmunoterapia, puede mejorar significativamente los resultados del tratamiento.

La investigación en terapias combinadas está en curso, explorando cómo los radiofármacos pueden potenciar los efectos de otros tratamientos y reducir la resistencia al tratamiento (39,40).

CONCLUSIONES

La marcación de biomoléculas con radionúclidos representa una herramienta poderosa en el arsenal de la medicina nuclear. Los avances en esta tecnología permiten una mejor visualización y tratamiento de enfermedades complejas como el cáncer y las enfermedades inflamatorias.

Los estudios preclínicos y clínicos continúan demostrando el potencial de estos radiofármacos, prometiendo mejoras significativas en el diagnóstico y tratamiento personalizado.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Roche® por proporcionar Rituximab, Pro.In.Bio (Uruguay), PEDECIBA Química (Uruguay), Agencia Nacional de Innovación e Investigación - Uruguay (ANII) y Comisión Sectorial de Investigación Científica - Grupos I+D - Universidad de la República-Uruguay (CSIC, UdelaR).

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Dhoundiyal S, Srivastava S, Kumar S, Singh G, Ashique S, Pal R, *et al*. Radiopharmaceuticals: navigating the frontier of precision medicine and therapeutic innovation. *Eur J Med Res* 2024 Jan 5; 29(1):26. DOI: 10.1186/s40001-023-01627-0. PMID: 38183131; PMCID: PMC10768149.

- (2) Parakh S, Lee ST, Gan HK, Scott AM. Radiolabeled Antibodies for Cancer Imaging and Therapy. *Cancers (Basel)* 2022 Mar 11; 14(6):1454. DOI: 10.3390/cancers14061454. PMID: 35326605; PMCID: PMC8946248.
- (3) Fu R, Carroll L, Yahioğlu G, Aboagye EO, Miller PW. Antibody Fragment and Affibody ImmunoPET Imaging Agents: Radiolabelling Strategies and Applications. *Chem Med Chem* 2018 Dec 6; 13(23):2466-2478. DOI: 10.1002/cmdc.201800624. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30246488; PMCID: PMC6587488.
- (4) Witney TH, Blower PJ. The chemical tool-kit for molecular imaging with radionuclides in the age of targeted and immune therapy. *Cancer Imaging* 2021 Jan 30; 21(1):18. DOI: 10.1186/s40644-021-00385-8. PMID: 33516256; PMCID: PMC7847158.
- (5) Lepareur N, Ramée B, Mougín-Degraef M, Bourgeois M. Clinical Advances and Perspectives in Targeted Radionuclide Therapy. *Pharmaceutics* 2023 Jun 14; 15(6):1733. DOI: 10.3390/pharmaceutics15061733. PMID: 37376181; PMCID: PMC10303056.
- (6) Talip Z, Favaretto C, Geistlich S, Meulen NPV. A Step-by-Step Guide for the Novel Radiometal Production for Medical Applications: Case Studies with ^{68}Ga , ^{44}Sc , ^{177}Lu and ^{161}Tb . *Molecules* 2020 Feb 20; 25(4):966. DOI: 10.3390/molecules25040966. PMID: 32093425; PMCID: PMC7070971.
- (7) Srivastava SC. Criteria for the selection of radionuclides for targeting nuclear antigens for cancer radioimmunotherapy. *Cancer Biother Radiopharm* 1996 Feb; 11(1):43-50. DOI: 10.1089/cbr.1996.11.43. PMID: 10851519.
- (8) Rathmann SM, Ahmad Z, Slikboer S, Bilton HA, Snider DP, Valliant JF. The Radiopharmaceutical Chemistry of Technetium-99m. In: Lewis J, Windhorst A, Zeglis B. (eds). *Radiopharmaceutical Chemistry*. Springer, Cham, 2019. p. 311-333. DOI: 10.1007/978-3-319-98947-1_18.
- (9) Duatti A. Fundamentals of Technetium-99m Radiopharmaceutical Chemistry. In: Khalil, M.M. (eds). *Basic Sciences of Nuclear Medicine*. p. 73-101. Springer, Cham, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-65245-6_4.
- (10) Sharma S, Pandey MK. Radiometals in Imaging and Therapy: Highlighting Two Decades of Research *Pharmaceutics* 2023; 16(10):1460. DOI: 10.3390/ph16101460.
- (11) George SC, Samuel EJJ. Developments in ^{177}Lu -based radiopharmaceutical therapy and dosimetry. *Front Chem* 2023 Jul 31; 11:1218670. DOI: 10.3389/fchem.2023.1218670. Erratum in: *Front Chem* 2024 Apr 17; 12:1410803. DOI: 10.3389/fchem.2024.1410803. PMID: 37583569; PMCID: PMC10424930.
- (12) Das T, Banerjee S. Theranostic Applications of Lutetium-177 in Radionuclide Therapy. *Curr Radiopharm* 2016; 9(1):94-101. DOI: 10.2174/1874471008666150313114644. PMID: 25771364.
- (13) De la Vieja A, Riesco-Eizaguirre G. Radio-Iodide Treatment: From Molecular Aspects to the Clinical View. *Cancers (Basel)* 2021 Feb 27; 13(5):995. DOI: 10.3390/cancers13050995. PMID: 33673669; PMCID: PMC7957486.
- (14) Palot Manzil FF, Kaur H. Radioactive Iodine for Thyroid Malignancies. 2023 Nov 21. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024 Jan-. PMID: 35593874.
- (15) Liu S. Bifunctional coupling agents for radiolabeling of biomolecules and target-specific delivery of metallic radionuclides. *Adv Drug Deliv Rev* 2008 Sep; 60(12):1347-70. DOI: 10.1016/j.addr.2008.04.006. Epub 2008 Apr 23. PMID: 18538888; PMCID: PMC2539110.



- (16) Edelmann MR. Radiolabelling small and biomolecules for tracking and monitoring. RSC Adv 2022 Nov 11; 12(50):32383-32400. DOI: 10.1039/d2ra06236d. PMID: 36425706; PMCID: PMC9650631.
- (17) Cooper MS, Sabbah E, Mather SJ. Conjugation of chelating agents to proteins and radiolabeling with trivalent metallic isotopes. Nat Protoc 2006; 1(1):314-7. DOI: 10.1038/nprot.2006.49. PMID: 17406251.
- (18) Dijkgraaf I, Agten S, Bauwens M, Hackeng T. Strategies for Site-Specific Radiolabeling of Peptides and Proteins [Internet]. Radiopharmaceuticals - Current Research for Better Diagnosis and Therapy. IntechOpen; 2022. DOI: 10.5772/intechopen.99422.
- (19) Presta LG, Chen H, O'Connor SJ, Chisholm V, Meng YG, Krummen L, *et al.* Humanization of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders. Cancer Res 1997; 57(20):4593-99.
- (20) Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, *et al.* Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2004; 350:2335-42.
- (21) Camacho X, García MF, Calzada V, Fernández M, Moreno M, De Aguiar R, *et al.* [^{99m}Tc(CO)₃]-radiolabeled Bevacizumab: *in vitro* and *in vivo* evaluation in melanoma model. Oncology 2013; 82:200-209.
- (22) Camacho X, García MF, Calzada V, Fernández M, Porcal W, Alonso O, *et al.* Synthesis and evaluation of (99m)Tc chelate-conjugated bevacizumab. Curr Radiopharm 2013 Mar; 6(1):12-9. DOI: 10.2174/1874471011306010003. PMID: 23035645.
- (23) Camacho X, García MF, Calzada V, Fernández M, Alonso O, Gambini JP, *et al.* ^{99m}Tc-Labeled Bevacizumab via HYNIC for Imaging of Melanoma. J Anal Oncol 2014; 3(1):53-64.
- (24) Camacho X, Calzada V, Fernandez M, Alonso O, Chammas R, Riva E, *et al.* ¹⁷⁷Lu-DOTA-Bevacizumab: Radioimmunotherapy Agent for Melanoma. Curr Radiopharm 2017; 10(1):21-28. DOI: 10.2174/1874471009666161010155246.
- (25) Sheppard M, Laskou F, Stapleton PP, Hadavi S, Dasgupta B. Tocilizumab (Actemra). Hum Vaccin Immunother 2017 Sep 2; 13(9):1972-1988. DOI: 10.1080/21645515.2017.1316909.
- (26) Avci A, Feist E, Burmester G. Targeting IL-6 or IL-6 Receptor in Rheumatoid Arthritis: What's the Difference? BioDrugs 2018 Dec; 32(6):531-546. DOI: 10.1007/s40259-018-0320-3.
- (27) Okuda Y. Review of tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis. Biologics 2008 Mar; 2(1):75-82. DOI: 10.2147/btt.s1828.
- (28) Gutiérrez E, Camacho X, Calzada V, Fernández M, García MF, Porcal W, *et al.* ^{99m}Tc-Tocilizumab un nuevo agente de imagen molecular en Mieloma Múltiple. Salud Mil [Internet]. 31 de diciembre de 2012 [citado 11 de enero de 2024]; 31(1):10-2. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/261>. DOI:10.35954/SM2012.31.1.2.
- (29) Camacho X, Machado CL, García MF, Fernández M, Oddone N, Benech J, *et al.* Tocilizumab Labeling with ^{99m}Technetium via HYNIC as a Molecular Diagnostic Agent for Multiple Myeloma. Anticancer Agents Med Chem 2017; 17(9):1267-1277. DOI: 10.2174/1871520617666170213144917.
- (30) Kumar K. Radiolabeled Compounds for Diagnosis and Treatment of Cancer. Molecules 2021 Oct 15; 26(20):6227. DOI: 10.3390/molecules26206227.

(31) Kręćisz P, Czarnecka K, Królicki L, Mikiciuk-Olasik E, Szymański P. Radiolabeled Peptides and Antibodies in Medicine. *Bioconjug Chem* 2021 Jan 20; 32(1):25-42. DOI: 10.1021/acs.bioconjugchem.0c00617. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33325685; PMCID: PMC7872318.

(32) Salmanoglu E, Kim S, Thakur ML. Currently Available Radiopharmaceuticals for Imaging Infection and the Holy Grail. *Semin Nucl Med* 2018 Mar; 48(2):86-99. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2017.10.003. PMID: 29452623; PMCID: PMC6487501.

(33) MacRitchie N, Frleta-Gilchrist M, Sugiyama A, Lawton T, McInnes IB, Maffia P. Molecular imaging of inflammation - Current and emerging technologies for diagnosis and treatment. *Pharmacol Ther* 2020 Jul; 211:107550. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2020.107550. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32325067.

(34) Camacho Damata XA, Perroni C, Cabrera M, Tassano M, Longo Machado CM, Carneiro C de G, *et al.* ^{99m}Tc-HYNIC/Cy7-Fab(Bevacizumab): su empleo como agente de imagen en mieloma múltiple. *Salud Mil [Internet]*. 29 de mayo de 2023 [citado 11 de enero de 2024]; 42(1):e302. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/393> DOI:10.35954/SM2023.42.1.4.e302.

(35) Garattini L, Padula A. Precision medicine and monoclonal antibodies: breach of promise? *Croat Med J* 2019 Jun 13; 60(3):284-289. DOI: 10.3325/cmj.2019.60.284. PMID: 31187957; PMCID: PMC6563176.

(36) Di Paolo A, Luci G. Personalized Medicine of Monoclonal Antibodies in Inflammatory Bowel Disease: Pharmacogenetics, Therapeutic Drug Monitoring, and Beyond. *Front Pharmacol* 2021 Feb 8; 11:610806. DOI: 10.3389/fphar.2020.610806. PMID: 33628180; PMCID: PMC7898166.

(37) Salih S, Alkatheeri A, Alomaim W, Elliyanti A. Radiopharmaceutical Treatments for Cancer Therapy, Radionuclides Characteristics, Applications, and Challenges. *Molecules* 2022 Aug 16; 27(16):5231. DOI: 10.3390/molecules27165231. PMID: 36014472; PMCID: PMC9415873.

(38) van der Meulen NP, Strobel K, Lima TVM. New Radionuclides and Technological Advances in SPECT and PET Scanners. *Cancers (Basel)* 2021 Dec 8; 13(24):6183. DOI: 10.3390/cancers13246183. PMID: 34944803; PMCID: PMC8699425.

(39) Sgouros G, Bodei L, McDevitt MR, Nedrow JR. Radiopharmaceutical therapy in cancer: clinical advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2020; 19:589-608. DOI: 10.1038/s41573-020-0073-9.

(40) Kerr CP, Grudzinski JJ, Nguyen TP, Hernandez R, Weichert JP, Morris ZS. Developments in Combining Targeted Radionuclide Therapies and Immunotherapies for Cancer Treatment. *Pharmaceutics* 2022 Dec 30; 15(1):128. DOI: 10.3390/pharmaceutics15010128. PMID: 36678756; PMCID: PMC9865370.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción; diseño; análisis de datos; interpretación y discusión de resultados y aprobación de la versión final.
- (b) Diseño, adquisición de datos, redacción, revisión crítica, interpretación y discusión de resultados.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Sensibilidad química múltiple

Multiple chemical sensitivity.

Sensibilidade química múltipla.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.5.e403>

Leticia Villafán ^a  <https://orcid.org/0009-0007-8364-9743>

(a) Fuerza Aérea Uruguaya. Escuela Técnica de Aeronáutica. Servicio Sanitario. Canelones, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Villafán L. Sensibilidad química múltiple. Salud Mil [Internet]. 1 de octubre de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e403.

Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/434>.

DOI: 10.35954/SM2024.43.2.5.e403.

RESUMEN

Introducción: la sensibilidad química múltiple, es una afección adquirida, crónica, caracterizada por síntomas recurrentes, de intensidad variada, que aparecen ante la exposición a niveles reducidos de diferentes químicos. El objetivo de esta reseña, es estudiarla y su relación con el trabajo.

Metodología: se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando como descriptores Calidad de Vida; Compuestos Químicos; Exposición a Riesgos Ambientales; Medicina del Trabajo; Riesgos Laborales y Sensibilidad Química Múltiple.

Resultados: la estimación de la prevalencia de esa afección es difícil, debido a la amplitud de su sintomatología y su etiología multifactorial. Las causas no son conocidas por lo que existen varias hipótesis epidemiológicas. Generalmente los síntomas aparecen luego de una exposición laboral o medioambiental a algún contaminante, que, posteriormente se repiten ante exposiciones de menor intensidad al mismo u otro contaminante. Los síntomas afectan varios órganos y sistemas son variables en intensidad y en curso, con impactos a nivel orgánico, personal, social y laboral.

Discusión: el diagnóstico se basa en criterios clínicos, síntomas referidos, y en la historia de la exposición. Como ayuda, existen cuestionarios que permiten identificar los agentes desencadenantes, cuantificar su gravedad, y repercusiones en la vida diaria. Se han aplicado a estos pacientes múltiples presuntos tratamientos, con poca o ninguna eficiencia. Los tratamientos mejor valorados en estas encuestas, fueron la creación de un ambiente libre de químicos, evitar los compuestos lesivos y la plegaria. Este trastorno afecta seriamente la calidad de vida de quienes la padecen, siendo uno de los ámbitos más perjudicados, el laboral. Se deben reforzar las acciones preventivas en el trabajo, evitando la re exposición a los agentes desencadenantes. Desde los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales se deben evaluar y controlar los riesgos y valorar un cambio de puesto o una incapacidad laboral, aunque, es fundamental el reintegro a su vida familiar, social y laboral cuando los síntomas mejoren lo suficiente.

PALABRAS CLAVE: Calidad de Vida; Compuestos Químicos; Exposición a Riesgos Ambientales; Medicina del Trabajo; Riesgos Laborales; Sensibilidad Química Múltiple.

Recibido para evaluación: mayo 2024.

Aceptado para publicación: junio 2024.

Correspondencia: Escuela Técnica de Aeronáutica, Ruta 102 km. 26, Canelones, Uruguay. Tel: (598) 22278486.

E-mail de contacto: lvauy1@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Multiple chemical sensitivity is an acquired, chronic condition characterized by recurrent symptoms of varying intensity that appear after exposure to low levels of different chemicals. The aim of this review is to study it and its relationship with work.

Methodology: A bibliographic search was carried out using the descriptors Quality of Life; Chemical Compounds; Exposure to Environmental Risks; Occupational Medicine; Occupational Risks and Multiple Chemical Sensitivity.

Results: The estimation of the prevalence of this condition is difficult, due to the extent of its symptoms and its multifactorial etiology. The causes are not known, so there are several epidemiological hypotheses. Generally, symptoms appear after occupational or environmental exposure to a pollutant, which are subsequently repeated after lower intensity exposures to the same or another pollutant. Symptoms affect various organs and systems and are variable in intensity and course, with impacts at the organic, personal, social and occupational levels.

Discussion: Diagnosis is based on clinical criteria, reported symptoms and history of exposure. As an aid, questionnaires are available to identify the triggering agents, quantify their severity, and repercussions on daily life. Multiple presumed treatments have been applied to these patients, with little or no efficiency. The most highly rated treatments in these surveys were the creation of a chemical-free environment, avoidance of harmful compounds and prayer. This disorder seriously affects the quality of life of those who suffer from it, and one of the most affected areas is work. Preventive actions should be reinforced at work, avoiding re-exposure to triggering agents. The Occupational Risk Prevention Services should evaluate and control the risks and assess a change of position or incapacity for work, although it is essential to reintegrate the patient's family, social and working life when the symptoms improve sufficiently.

KEYWORDS: Quality of Life; Chemical Compounds; Environmental Exposure; Occupational Medicine; Occupational Risks; Multiple Chemical Sensitivity.

RESUMO

Introdução: A sensibilidade química múltipla é uma condição crônica adquirida, caracterizada por sintomas recorrentes de intensidade variável que aparecem após a exposição a baixos níveis de diferentes produtos químicos. O objetivo desta revisão é estudá-la e sua relação com o trabalho.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa na literatura usando os descritores Qualidade de vida; Compostos Químicos; Exposição a Riscos Ambientais; Medicina do Trabalho; Riscos Ocupacionais e Sensibilidade Química Múltipla.

Resultados: É difícil estimar a prevalência dessa condição, devido à extensão de seus sintomas e à etiologia multifatorial. As causas não são conhecidas, portanto, há várias hipóteses epidemiológicas. Os sintomas geralmente aparecem após a exposição ocupacional ou ambiental a um poluente, que se repetem após uma exposição menos intensa ao mesmo ou a outro poluente. Os sintomas afetam vários órgãos e sistemas e são variáveis em intensidade e curso, com impactos nos níveis orgânico, pessoal, social e ocupacional.

Discussão: O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, sintomas relatados e histórico de exposição. Como auxílio, há questionários disponíveis para identificar os agentes desencadeantes, quantificar sua gravidade e as repercussões na vida cotidiana. Vários tratamentos presumidos foram aplicados a esses pacientes, com pouca ou nenhuma eficácia. Os tratamentos mais bem avaliados nessas pesquisas foram a criação de um ambiente livre de produtos químicos, evitar compostos nocivos e orar. Esse distúrbio afeta seriamente a qualidade de vida das pessoas que o sofrem, sendo que uma das áreas mais afetadas é o trabalho. As ações preventivas devem ser reforçadas no trabalho, evitando a re-exposição aos agentes



desencadeantes. Os Serviços de Prevenção de Riscos Ocupacionais devem avaliar e controlar os riscos e avaliar a mudança de cargo ou a incapacidade para o trabalho, embora seja essencial reintegrar as pessoas à sua vida familiar, social e profissional quando os sintomas melhorarem o suficiente.

PALAVRAS-CHAVE: Qualidade de Vida; Compostos Químicos; Exposição Ambiental; Medicina do Trabalho; Riscos Ocupacionais; Sensibilidade Química Múltipla.

INTRODUCCIÓN

Desde 1980 se conoce un síndrome clínico en la medicina del trabajo y el medio ambiente, caracterizada por la aparición de diferentes síntomas al exponerse a sustancias químicas en niveles inferiores a los que causan reacciones tóxicas en otras personas (1).

Las personas diagnosticadas con sensibilidad química múltiple (SQM) presentan grandes alteraciones en su vida como consecuencia de los padecimientos físicos que les produce y de las limitaciones de vida a que frecuentemente se ven expuestos al reducir drásticamente capacidad laboral y su autonomía personal. A estas personas, el entorno les resulta hostil por lo que se ven obligados a evitar situaciones que por su experiencia les causan reacciones adversas. Este trastorno les ocasiona gran sufrimiento cuya magnitud es difícil de evaluar más allá que por las consecuencias físicas, psicológicas y sociales de los que la padecen (2).

Aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) no la ha reconocido como una enfermedad, y no está reconocida en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), algunos países han incluido el término en su índice alfabético asignando un código de identificación. En España, se la reconoce y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad incluyó una entrada en la 9ª edición en castellano de la CIE9-MC, publicada en 2014 con el código 995.3. En el CIE 10 publicado en 2016 aparece bajo el epígrafe T78.4 y el Instituto de Seguridad e Higiene del Trabajo la reconoce en su NTP 557 (3).

Países como Alemania (2000), Austria (2001), Japón (2009), Suiza (2010) o Dinamarca (2012) la reconocieron oficialmente como enfermedad (4).

El objetivo de esta revisión, es estudiar la sensibilidad química múltiple y su relación con el trabajo.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en libros de texto y bases de datos MedLine/Pubmed, Google Académico, SciELO, utilizando como descriptores Calidad de Vida; Compuestos Químicos; Exposición a Riesgos Ambientales; Medicina del Trabajo; Riesgos Laborales y Sensibilidad Química Múltiple, obteniendo 2752 artículos, limitando la búsqueda a los idiomas español e inglés se redujeron a 728 de los cuales se utilizaron 19 artículos entre los años 2007 y 2023 para esta revisión.

Definición

La Sensibilidad Química Múltiple, también conocida como intolerancia ambiental idiopática (IAI), es una afección adquirida, crónica, que se caracteriza por síntomas recurrentes, de intensidad variada, que aparecen ante la exposición a niveles reducidos de diferentes compuestos químicos presentes en el medio ambiente, alimentos y/o medicamentos, pudiendo afectar a diferentes órganos y sistemas (3,5).

Epidemiología

La estimación de la prevalencia de esta afección es difícil debido a la amplitud de su sintomatología y su etiología multifactorial (3).

Los estudios de auto informe encontraron estimaciones de prevalencia en EE.UU., Canadá, Alemania, Suecia, Finlandia, Australia, Corea y

Japón, del 9 al 16%. Se reportan tasas más bajas para SQM diagnosticada por un médico, entre el 0,5 y 3,9%.

En 2018 se informó que la prevalencia de la SQM auto informada y diagnosticada en los EE.UU. había aumentado en un 200 y 300% respectivamente en 10 años, que se cree se debe a una mayor conciencia sobre las sustancias químicas y los problemas de salud, un mayor conocimiento al realizar el diagnóstico por los médicos y un verdadero aumento de la prevalencia (6).

En un estudio observacional de 165 casos diagnosticados de SQM en la Consulta de Toxicología del Hospital Clínic de Barcelona entre 2002 y 2007, se obtuvo como resultado que el 90,9% de los casos fueron mujeres, con edad promedio de 47,7 años y el 41,8% presentaba una SQM relacionable con un origen laboral, de los cuales 89,9% eran mujeres. En relación al puesto de trabajo, se destaca que el 21,8% eran administrativos.

En cuanto a las comorbilidades, el 80% tenía diagnóstico de síndrome de fatiga crónica (SFC), el 63,3% de fibromialgia (FM) el 62,4% depresión, el 10,9% hipotiroidismo y el 6,7% hipertiroidismo (7).

Etiología

Existen factores que se han asociado a la aparición de este síndrome entre los cuales se encuentran, factores toxicológicos, estresantes, microbiológicos y la presencia de otras comorbilidades. En alguna serie de pacientes, el inicio de la sintomatología, hasta el 40% de los casos, ha estado relacionado con una exposición a productos tóxicos en el puesto de trabajo (8).

Las causas que producen la SQM no son conocidas por lo que existen varias hipótesis epidemiológicas. Entre las hipótesis se destacan la psicológica y/o psiquiátrica, la genética, la química con sensibilización alérgica y respuesta olfativa, la anatómica, la neurológica, la de sobreproducción de óxido

nítrico y la hipótesis sobre el estado redox en las mitocondrias (9).

Las principales teorías se pueden dividir en aquellas que se centran en un mecanismo fisiológico o toxicológico y las que la relacionan con determinantes psicológicos o conductuales.

Mecanismos toxicológicos: los estudios se centran en respuestas inferiores a las que se observan en exposiciones a dosis más altas, ya que las exposiciones ambientales o laborales en esta población son más bajas que las que se espera que causen toxicidad según las relaciones dosis respuesta conocidas. Existen estudios en los que no se han encontrado reacciones específicas al tipo o nivel de exposición a sustancias químicas, sugiriendo los mecanismos de excitación autónoma en respuesta a los olores, como un papel importante en la mediación de los síntomas. Al examinar parámetros genéticos y metabólicos en pacientes con SQM y controles de población, no se conformaron diferencias significativas (10).

Algunas teorías apoyan la existencia de una pérdida de la tolerancia fisiológica causada por la exposición y la posterior respuesta desproporcionadamente elevada a la exposición a esa u otra sustancia, aunque esta teoría no explicaría el origen, sino la forma en que se manifiestan los síntomas (3).

Mecanismos psiquiátricos: varios estudios sugieren que la ansiedad, y la depresión contribuyen significativamente a los síntomas físicos y cognitivos en pacientes con SQM. Algunos estudios informan que muchos pacientes tienen afecciones psiquiátricas previas al diagnóstico de SQM como por ejemplo psicosis, ansiedad, trastornos somatomorfos, somatización, conversión e hipocondría. Aunque muchos estudios encuentran que la SQM es un trastorno psicológico caracterizado por la atribución tóxica de síntomas y discapacidad, algunos estudios sugieren que los trastornos



psicológicos psiquiátricos pueden ser una consecuencia más que una causa. En una encuesta realizada en Georgia entre quienes informaron sensibilidad a sustancias químicas comunes el 1,4% presentaba antecedentes de problemas emocionales, mientras que el 37,7% lo desarrolló después del comienzo de los síntomas.

Mecanismos inmunológicos: las exposiciones ambientales y ocupacionales pueden afectar el sistema inmunológico. Los xenobióticos pueden producir inmunosupresión y alterar la resistencia del huésped después de una exposición aguda o subcrónica en animales, habiéndose informado en humanos efectos inmunológicos en asociación con polvos, hidrocarburos aromáticos polihalogenados, pesticidas, metales y solventes.

Pero, ni la disfunción inmune experimental ni la evidencia epidemiológica de inmunidad alterada se ha correlacionado con la enfermedad clínica. Aunque existen diversas hipótesis inmunológicas no hay evidencia objetiva que distinga a los pacientes con SQM de los que presentan otros trastornos alérgicos, enfermedades autoinmunes e inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.

Mecanismos respiratorios: muchos pacientes con SQM informan un sentido del olfato intensificado o desarrollan síntomas a la exposición a irritantes ambientales a niveles bajos, por lo que se ha planteado que representa una ampliación de la respuesta inmune inespecífica a irritantes de bajo nivel.

Mecanismos olfativo-límbicos: se ha postulado que es resultado de la exposición a sustancias químicas ambientales, con el desencadenamiento o la perpetuación de trastornos afectivos y cognitivos, así como disfunción somática en individuos vulnerables a través de la sensibilización del sistema nervioso central.

Esta teoría intenta unificar las teorías fisiológicas psicológicas sugiriendo que la actividad alterada de los neurotransmisores puede ser el meca-

nismo subyacente de los síntomas tanto afectivos como somáticos observados en los pacientes con SQM (10).

Cuadro Clínico

Generalmente los síntomas aparecen luego de una exposición laboral o medioambiental a algún contaminante. El suceso iniciador puede ser un episodio aislado produciendo síntomas leves, que, posteriormente se repiten ante exposiciones de menor intensidad al mismo contaminante y a diferentes sustancias. Los síntomas afectan varios órganos y sistemas y casi en la totalidad de los casos se observan manifestaciones a nivel del sistema nervioso central como fatiga, confusión y cefaleas (1).

Esta sintomatología mejora o se resuelve cuando cesa la exposición, aunque en ocasiones, una vez eliminado el desencadenante, los síntomas pueden durar días o semanas (3).

También son frecuentes los síntomas respiratorios, cardíacos, dermatológicos, gastrointestinales y músculo esqueléticos, otorrinolaringológicos, endocrinológicos, ginecológicos, urológicos y oculares. Se describen una gran amplitud de síntomas variables en intensidad y en curso con distintos impactos no sólo a nivel orgánico sino también a nivel personal, social y laboral (1,3).

Diagnóstico

Al no existir biomarcadores específicos para confirmar el diagnóstico, el mismo se basa en criterios clínicos, en los síntomas referidos por los pacientes, y en la historia de la exposición química. Como ayuda, existen diferentes cuestionarios que permiten identificar los agentes desencadenantes de los síntomas, cuantificando su gravedad, y repercusiones en la vida diaria (11).

En 1999, Miller y Prihoda, desarrollaron el cuestionario de autoevaluación Quick Environmental Exposure and Sensitivity Inventory (QEESI), este

cuestionario permite la clasificación de los pacientes en tres grados de severidad: baja, media y alta, en función de la puntuación obtenida (12,13).

El QEEI contiene cinco subescalas cada una compuesta por 10 ítems y 50 subítems. La escala 1 evalúa Intolerancia inhalada a sustancias químicas, la 2 Otras intolerancias, la 3 Gravedad de los síntomas, la 4 Enmascaramiento y la 5 Impacto en la vida diaria, que puntúan de 0 a 10 con una puntuación total de 100 (14).

Con una sensibilidad del 92% y especificidad del 95%, puede diferenciar a los individuos sensibles de los controles. El mayor grado de especificidad se encuentra cuando los pacientes alcanzan un puntaje mayor o igual a 40 en la escala exposición inhalatoria, mayor o igual a 25 en la escala exposición inhalatoria y mayor o igual a 40 en la escala de gravedad. Este cuestionario está validado como un instrumento fiable, sensible y específico para medir las 5 dimensiones de la SQM, y se usa en la práctica como un criterio de gravedad y de pronóstico evolutivo de la enfermedad (12).

A su vez, se establecieron 6 criterios de consenso para el diagnóstico de la SQM que fueron publicados por la Fundación Educativa Helen Dwight Reid en 1999 y revisados por Lacour en 2005 (15):

1. Enfermedad crónica que dura más de 6 meses causando deterioro del estilo de vida y de las funciones corporales.
2. Síntomas que se repiten de forma reproducible y afectan el sistema nervioso con hipersensibilidad característica a los olores.
3. Afección del sistema nervioso central y al menos otro sistema.
4. Respuesta inducida por bajos niveles de exposición.
5. Respuesta a múltiples sustancias químicas no relacionadas.
6. Mejoría o resolución luego de la eliminación de la exposición.

Tratamiento

Se han aplicado a estos pacientes múltiples presuntos tratamientos a lo largo de la historia, aunque la mayoría de ellos tenían poca o ninguna eficiencia. A falta de una explicación fisiológica para la enfermedad, se han utilizado tratamientos con base empírica. Gibson *et al.*, hicieron una investigación en la cual se realizaron encuestas sobre los tratamientos.

Los tratamientos mejor valorados en estas encuestas, fueron la creación de un ambiente libre de noxas químicas, evitar los compuestos lesivos y la plegaria. La eficiencia de los fármacos estaba dentro de los tratamientos peor valorados (16).

Los pacientes con SQM necesitan auto controlar su afección por medio de actividades que promuevan la salud física y psicológica, interactuar con los prestadores de salud y cumplir con las recomendaciones de tratamiento, monitorear su salud y gestionar el impacto de la enfermedad en el funcionamiento físico, psíquico y social. Estos pacientes necesitan orientación y apoyo de los prestadores de salud en su autocuidado, educándolos a ellos y a sus familias. En Canadá está reconocida como una condición médica incapacitante con derecho legal a adaptación (17).

Investigaciones recientes, sugieren que la SQM puede no ser una condición permanente como se pensaba. Palmquist informó que el 44% de los sujetos con intolerancia ambiental idiopática (IAI) se recuperaron durante un seguimiento de 6 años. A su vez, había un 13% de probabilidad de que una IAI progresara a otro tipo de IAI. De cualquier forma, la SQM, puede afectar significativamente la calidad de vida social y laboral de algunos pacientes (18).

SQM y trabajo:

La SQM afecta seriamente a la calidad de vida de las personas que la padecen en múltiples aspectos como son: empleo, relaciones familiares y sociales, su entorno social, su salud emocional, etc.



Uno de los ámbitos de la vida que se ve más afectado es el laboral.

La dificultad de su diagnóstico, por las limitaciones de los criterios, los factores determinantes de la aparición, y el hecho de que puede afectar no solamente a los trabajadores que manipulan productos químicos, sino también a los que realizan otras actividades carentes, en principio, de estos agentes, lo convierten en motivo de controversia y amplían el ámbito de incidencia de nuevos casos a prácticamente todo el campo de la actividad laboral. Sea cual sea el inicio de la patología, una vez diagnosticada, el afectado debe ser atendido con el fin de evitar en lo posible la exposición a desencadenantes. Tomar esta medida es difícil dado el amplio uso de químicos en todos los entornos y puede generar el desarrollo de comportamientos evitativos en la persona afectada. En el entorno laboral esta complejidad empeora. Por esto, se deben reforzar las acciones preventivas en el trabajo, evitando la re exposición a los agentes desencadenantes, lo cual es difícil ya que la persona afectada desarrolla síntomas al exponerse a niveles en los que el químico está muy por debajo de los rangos establecidos como Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos y además, puede verse afectada por exposiciones que no son consideradas como riesgos profesionales, como perfumes, fragancias, productos de limpieza, papel impreso, obras o mobiliario nuevo en el ambiente de trabajo, entre otros, dificultando todavía más tomar medidas preventivas (11).

Estudios transversales y longitudinales han sugerido que la intolerancia química también se asocia con una calidad de vida reducida. El funcionamiento social y ocupacional que se define como las relaciones de una persona con los demás y su capacidad para participar en actividades significativas y productivas en su entorno parece verse particularmente afectado. Esto incluye actividades laborales, de ocio y de autocuidado en contextos sociales, domésticos, laborales y

comunitarios. Por ejemplo, encuestas realizadas a personas en los EE.UU., Australia, Canadá y Suecia informaron que entre el 24% y el 60,7% de los participantes afirmaron que habían perdido días de trabajo o su trabajo debido a los perfumes en el lugar de trabajo.

En general, la literatura indica que la SQM se asocia con un funcionamiento social y ocupacional limitado (19).

El sufrimiento de los afectados puede llevar a reducir su capacidad laboral y su autonomía personal, ya que el entorno físico y/o el ambiente químico les resultan hostiles, por lo que deben evitar aquellos entornos que, por propia experiencia, han comprobado que les causan reacciones.

En este sentido, desde los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales se deben evaluar y controlar los riesgos, valorar un cambio de puesto de trabajo de la persona afectada en caso necesario, valorar la necesidad de una incapacidad laboral temporal en fases sintomáticas de agudización, o permanente, dependiendo de la gravedad de los síntomas y su profesión, aunque, es fundamental el reintegro a su vida familiar, social y laboral cuando los síntomas mejoren lo suficiente, ya que esto parece favorable a la mejora de su bienestar desde una perspectiva biopsicosocial (11).

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

La autora no reporta ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de la autora y/o la institución a la que representa.

REFERENCIAS

- (1) Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). Enciclopedia de seguridad y salud en el trabajo. Tomo I. Capítulo 13 Madrid: INSST; 2023 [citado 27 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.insst.es/tomo-i>

- (2) Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (España). NTP 557: Intolerancia ambiental idiopática (IAI): sensibilidad química múltiple (SQM) y fenómenos asociados [Internet]. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo; 2000 [citado 27 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/327064/ntp_557.pdf/a705fd0c-32fa-4015-940b-3f6c072106f9
- (3) Paredes Rizo ML. Sensibilidad Química Múltiple: análisis de un caso registrado en un Hospital de referencia. *Med Segur Trab* [Internet]. 2018 Jun [citado 27 de abril de 2024]; 64(251):217-240. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2018000200217&lng=es
- (4) Vico Garcerán MB, Moya AM. Sensibilidad química múltiple y trabajo, descripción de un caso sospechoso. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* [Internet]. 2017 [citado 31 de abril de 2024]; 26(4):271-274. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S3020-11602017000400271&lng=es
- (5) de Ben S, Spontón F, Chaves E, Medina F, Tomasina F. Sensibilidad química múltiple: un desafío para la salud ocupacional. *Rev Méd Urug* [Internet]. 2014 Jun [citado 27 de abril de 2024]; 30(2):123-127. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902014000200007&lng=es
- (6) Molot J, Sears M, Anisman H. Multiple chemical sensitivity: It's time to catch up to the science. *Neurosci Biobehav Rev* 2023 Aug; 151:105227. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105227. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763423001963?via%3Dihub>
- (7) Nogué Xarau S, Alarcón Romay M, Martínez Martínez JM, Delclós Clanchet J, Rovira Prat E, Fernández Solà J. Sensibilidad química múltiple: diferencias epidemiológicas, clínicas y pronósticas entre la de origen laboral y la de origen no. *Med Clin (Barc)* 2010 Jun 12; 135(2):52-8. DOI: 10.1016/j.medcli.2009.12.013.
- (8) Nogué Xarau S, Dueñas Laita A, Ferrer Dufol A, Fernández Solà J; Grupo de Trabajo de Sensibilidad química múltiple. Sensibilidad química múltiple. *Med Clin (Barc)* 2011 May 28; 136(15):683-7. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.04.010.
- (9) Investigación EE. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Actualización de la Evidencia Científica sobre Sensibilidad Química Múltiple 2015 [Internet]. Sergas.es. [citado 7 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/953/Actualizaci%C3%B3n%20de%20la%20evidencia%20cient%C3%ADfica%20sobre%20sensibilidad%20qu%C3%ADmica%20m%C3%BAltiple.pdf>
- (10) Harrison RJ. Multiple Chemical Sensitivity. En: Ladou, J. Harrison, J. *Current Occupational and Environmental Medicine*. 5 ed. México: McGraw-Hill Education, 2014, p.1933-49
- (11) España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple: Documento de consenso. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011 [citado 27 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/SQM_documento_de_consenso_30nov2011.pdf
- (12) Nogué S, Fernández-Solà J, Rovira E, Montori E, Fernández-Huerta JM, Munné P. Sensibilidad química múltiple: análisis de 52 casos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2007 [citado 13 de mayo de 2024]; 129(3):96-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-sensibilidad-quimica-multiple-analisis-52-13107370>
- (13) Regal Ramos RJ. ¿Qué evidencia científica tienen los métodos propuestos para valorar la discapacidad laboral de los pacientes con síndrome de sensibilización central? *Semergen* [Internet]. 2020; 46(6):411-4. DOI: 10.1016/j.semerg.2020.05.018.



(14) Lu X, Hojo S, Mizukoshi A, Katoh T. Prevalence and correlation of multiple chemical sensitivity and electromagnetic hypersensitivity with age, sex, and depression in the Japanese population: a retrospective study. *BMC Public Health* [Internet]. 2023; 23(1). DOI: 10.1186/s12889-023-16152-2.

(15) Pérez-Crespo J, Lobato-Cañón R, Solanes-Puchol Á. Multiple Chemical Sensitivity in Chemical Laboratory Workers. *Saf Health Work* 2018 Dec; 9(4):473-478. DOI: 10.1016/j.shaw.2018.03.001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6284157/pdf/main.pdf> [Consulted 07/04/2024].

(16) Ortega Pérez A. «Sensibilidad a múltiples compuestos», una enfermedad comúnmente inadvertida. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2005; 125(7):257-62. DOI: 10.1157/13078105.

(17) Molot J, Sears M, Anisman H. Multiple chemical sensitivity: It's time to catch up to the science. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet] 2023; 151(105227):105227. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2023.105227.

(18) Palmquist E. Environmental Intolerance: Psychological Risk and Health Factors. [Thesis]. Umeå University, Faculty of Social Sciences, Department of Psychology. Umeå, Sweden, 2017. 107 p. ISBN: 978-91-7601-658-9. [Cited 2024 Abr 14]. Available from: <http://umu.diva-portal.org/smash/get/diva2:1065576/FULLTEXT01.pdf>

(19) Driesen L, Patton R, John M. The impact of multiple chemical sensitivity on people's social and occupational functioning; a systematic review of qualitative research studies. *J Psychosom Res* 2020 May; 132:109964. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2020.109964.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

(a) Concepción; diseño; adquisición de datos; redacción, revisión crítica, interpretación y discusión de resultados y aprobación de la versión final.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Bruxismo y parasitosis en niños

Bruxism and parasitosis in children.

Bruxismo e parasitose em crianças.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.9.e404>

Cecilia Fleitas ^a  <https://orcid.org/0009-0006-7347-7282>

Sofía Inés Antia Amaral ^b  <https://orcid.org/0009-0008-9056-8754>

Leticia Juan ^c  <https://orcid.org/0009-0005-7994-1632>

Cecilia Imbert Porley ^d  <https://orcid.org/0009-0002-5099-4464>

- (a) Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Departamento de Pediatría. Montevideo, Uruguay.
- (b) Ejército Nacional. Reserva General de Ejército. Brigada de Comunicaciones N° 1. Montevideo, Uruguay.
- (c) Ejército Nacional. Reserva General del Ejército. Grupo "General de División Arquitecto Alfredo R. Campos" de Artillería N° 5. Montevideo, Uruguay.
- (d) Ejército Nacional. Institutos de Enseñanza del Ejército. Escuela Militar. Toledo, Canelones, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Fleitas C, Antia Amaral SI, Juan L, Imbert Porley C. Bruxismo y parasitosis en niños. Salud Mil [Internet]. 29 de noviembre de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e404. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/439>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.9.e404.

RESUMEN

Introducción: el bruxismo es un hábito parafuncional muy frecuente en niños y se suele asociarse popularmente a infecciones parasitarias.

El objetivo de este trabajo es comprobar la posible relación entre el bruxismo y la parasitosis en niños, revisando la literatura existente.

Metodología: se realizó una búsqueda en bases de datos MedLine/PubMed, BVS (Biblioteca Virtual en Salud), Scielo, Google Académico, Lilacs, Elsevier, Cochrane; sitio web de la Organización Panamericana de la Salud y de la Organización Mundial de la Salud. Se utilizaron descriptores como "bruxismo", "parasitosis intestinal", "bruxismo del sueño", "enfermedades parasitarias", "trastornos del sueño-vigilia" y "trastornos de la articulación temporomandibular". Se incluyeron estudios sobre la relación entre ambos descriptores primarios y títulos compatibles con la revisión, sin limitar el año de publicación. Incluyendo trabajos publicados en idioma inglés, portugués y español.

Resultados: de los 40 artículos incluidos en esta revisión resulta que aunque habiendo algunos estudios que lo afirman, no se encuentran suficientes evidencias que comprueben una asociación causal entre bruxismo y parasitosis intestinal en niños.

Recibido para evaluación: junio 2024.

Aceptado para publicación: julio 2024.

Correspondencia: Escuela Militar. Ruta 6 km 22500, Toledo, Canelones, Uruguay. Tel. 22969812.

E-mail de contacto: emil@ejercito.mil.uy





Discusión: los estudios de caso y control presentan resultados mixtos: algunos encuentran una relación significativa entre el bruxismo y la parasitosis, mientras que otros no; los estudios observacionales también muestran una alta prevalencia de parasitosis en niños con bruxismo, pero no establecen una relación causal clara.

Conclusiones: no se encuentra una relación defendible entre bruxismo y parasitosis.

PALABRAS CLAVE: *Blastocystis hominis*; Bruxismo; Bruxismo del Sueño, *Cryptosporidium*; Enfermedades Parasitarias; *Enterobius vermicularis*; Giardiasis; Parasitosis Intestinales; Trastornos del Sueño-Vigilia; Trastornos de la Articulación Temporomandibular.

ABSTRACT

Introduction: Bruxism is a very common parafunctional habit in children and is usually associated with parasitic infections.

The aim of this work is to verify the possible relationship between bruxism and parasitosis in children, reviewing the existing literature.

Methodology: A search was carried out in MedLine/PubMed, BVS (Virtual Health Library), Scielo, Google Scholar, Lilacs, Elsevier, Cochrane databases; Pan American Health Organization and World Health Organization websites. Using descriptors such as “bruxism”, “intestinal parasitosis”, “sleep bruxism”, “parasitic disease”, “sleep wake disorders”, “temporomandibular joint disorders”. Studies on the relationship between both primary descriptors and titles compatible with the review were included, without limiting the year of publication. Including works published in English, Portuguese and Spanish.

Results: Of the 40 articles included in this review, although there are some studies that affirm it, there is not enough evidence to prove a causal association between bruxism and intestinal parasitosis in children.

Discussion: Case-control studies present mixed results: some find a significant relationship between bruxism and parasitosis, while others do not; observational studies also show a high prevalence of parasitosis in children with bruxism, but do not establish a clear causal relationship.

Conclusion: No defensible relationship is found between bruxism and parasitosis.

KEYWORDS: *Blastocystis hominis*; Bruxism; Sleep Bruxism; *Cryptosporidium*; Parasitic Diseases; *Enterobius vermicularis*; Giardiasis; Intestinal Diseases, Parasitic; Sleep Wake Disorders; Temporomandibular Joint Disorders.

RESUMO

Introdução: O bruxismo é um hábito parafuncional muito comum em crianças e é popularmente associado a infecções parasitárias.

O objetivo deste estudo é testar a possível relação entre bruxismo e parasitose em crianças por meio de uma revisão da literatura existente.

Metodologia: Foi realizada uma busca nas bases de dados MedLine/PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Scielo, Google Scholar, Lilacs, Elsevier, Cochrane; sites da Organização Pan-Americana da Saúde e da Organização Mundial da Saúde. Usando descritores como “bruxismo”, “parasitose intestinal”, “bruxismo do sono”, “enteropatias parasitárias”, “transtornos do sono-vigília” e “transtornos da articulação temporomandibular”. Incluímos estudos sobre a relação entre ambos os descritores primários e títulos compatíveis com a revisão, sem limitar o ano de publicação. Foram incluídos artigos publicados em inglês, português e espanhol.

Resultados: Dos 40 artigos incluídos nesta revisão, embora existam alguns estudos que afirmem isso, não há evidências suficientes para comprovar uma associação causal entre bruxismo e parasitose intestinal em crianças.

Discussão: Estudos de caso-controlé apresentam resultados mistos: alguns encontram uma relação significativa entre bruxismo e parasitose, enquanto outros não; estudos observacionais também mostram uma alta prevalência de parasitose em crianças com bruxismo, mas não estabelecem uma relação causal clara.

Conclusão: Não foi encontrada nenhuma relação defensável entre bruxismo e parasitose.

PALAVRAS-CHAVE: *Blastocystis hominis*; Bruxismo; Bruxismo do Sono; *Cryptosporidium*; Doenças Parasitárias; *Enterobius vermicularis*; Giardíase; Enteropatias Parasitárias; Transtornos do Sono-Vigília; Transtornos da Articulação Temporomandibular.

INTRODUCCIÓN

El bruxismo es un desorden común en niños y adolescentes, que tiene varias definiciones. Es un fenómeno regulado por el sistema nervioso central que consiste en una actividad muscular mandibular, no funcional, caracterizado por el frotamiento o apretamiento dentario.

Esta regulación está influenciada directamente por factores ambientales, psicosociales, psicológicos y posturales (1,2).

Okeson lo define como una actividad parafuncional de los músculos masticatorios, junto a otros hábitos orales (3).

“Mc. Neill define con la terminología genérica “Desórdenes Témporo Mandibulares” a un grupo heterogéneo de desórdenes sico-fisiológicos con características comunes de dolor oro-facial, disfunción masticatoria o ambas” (4).

Lobbezoo *et al.* lo definen como una actividad muscular masticatoria repetitiva, que se caracteriza por el apretamiento o rechinamiento de los dientes y/o por la fijación o empuje de la mandíbula, la cual presenta dos manifestaciones circadianas distintas: pudiendo ocurrir durante el sueño (bruxismo del sueño) o durante la vigilia (bruxismo de la vigilia) (5-7).

Se hace referencia de una prevalencia del bruxismo del sueño (BS) de un 47% (8), cantidad de horas de sueño también ha sido factor de riesgo relacionado con el BS en niños (9-11).

Los factores de riesgo asociados al bruxismo en niños son muchos y variados. Se han reportado tanto factores psicológicos y ansiedad (los individuos estresados tienen mayor chance de presentar bruxismo que los individuos sanos) así como también sexo, edad, genética, dormir con la boca abierta, roncar, dormir con la luz prendida o con ruidos en la habitación, peso al nacer, fumadores pasivos, etc. (12).

La etiología es considerada multifactorial incluyendo consumo de azúcar, maloclusiones, factores psicológicos, enfermedades sistémicas, trastornos gastrointestinales, etc., dentro de los cuales se ha asociado a la presencia de parásitos intestinales problemas respiratorios como asma, infecciones respiratorias, rinitis alérgicas, infección de oídos y respiradores bucales (1,6,13).

Actualmente hay muchas dudas acerca de la prevalencia, etiología, factores de riesgo y tratamiento del bruxismo (9,12,14).

Algunos lo consideran un comportamiento fisiológico, por el simple hecho de que el crecimiento normal del esqueleto facial requiere actividad muscular, en caso contrario, si la actividad o función muscular se ven reducidas, se pueden presentar alteraciones en el crecimiento y desarrollo óseo y dentoalveolar (6).

Sus principales manifestaciones son: dolor oro-facial, cefaleas, trastornos del sueño, trastornos



del comportamiento, desgastes dentarios, lesiones de la articulación temporo-mandibular, alteraciones faciales y enuresis (1,13).

Siendo la cefalea uno de los motivos de consulta frecuente en niños. Se suele ver afectada la calidad de vida de los pacientes con bruxismo, sobre todo en aquellos que presentan dolor (15,16).

El tratamiento suele ser multidisciplinario abarcando odontología, pediatría y psicología. El odontólogo trabaja en procedimientos restauradores, tratamientos de ortodoncia y placas de mordida, el pediatra un tratamiento sistémico con el uso de medicamentos en caso que fueran necesarios (17).

La prevalencia del bruxismo en niños ocurre casi en el 60% entre las edades de 3 a 5 años (18).

Se encontró una alta prevalencia de trastornos temporo-mandibulares y bruxismo en la población uruguaya (4).

Las enfermedades parasitarias constituyen uno de los principales problemas de salud para la población mundial, siendo más frecuentes en países en vías de desarrollo, con una incidencia que se ve incrementada en países desarrollados debido a la inmigración y a los viajes a zonas endémicas (19,20).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que el 24% de la población mundial, unas 1500 millones de personas están infectadas mayormente por helmintos, cerca de 46 millones de niños de entre 1 a 14 años están en riesgo de infectarse por estos parásitos (21,22).

Aun cuando tiene una distribución mundial, es más común en áreas tropicales y subtropicales, de países subdesarrollados. La población infantil es la más susceptible debido a su inmadurez inmunológica y al poco desarrollo de hábitos higiénicos. La alta prevalencia de estas infecciones representa serios problemas médicos, sanitarios

y sociales. Son considerados actualmente marcadores de subdesarrollo por las Naciones Unidas (23).

Hay 3 grupos principales de parásitos que son los protozoarios, los helmintos y los artrópodos. Dentro de los helmintos encontramos con mayor frecuencia a *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis* e *Hymenolepis nana* y en el grupo de protozoarios a *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Isospora belli* y *Blastocystis hominis*, siendo estos grupos los que constituyen los parásitos intestinales. El 50% de las parasitosis en la infancia ocurre en niños de 1 a 5 años, destacándose a *Giardia lamblia* como el más prevalente en este grupo y en los niños en edad escolar a *Enterobius vermicularis* (19,20).

Se transmiten por vía fecal oral, por contacto entre personas, o al ingerir agua, alimentos o tierra contaminada con materia fecal. Son varios los factores que se destacan en su prevalencia, entre ellos la deficiente disposición de excretas, hábitos de higiene deficientes, colecho, hacinamiento, acumulación de residuos, precariedad de las viviendas, la contaminación del agua y alimentos de consumo (20,24).

Zeballos en un estudio para determinar prevalencia y factores de riesgo asociados a la parasitosis, reveló que la disposición de excretas y el juego en tierra están asociados con la presencia de parasitosis en niños con una $p < 0.05$ (25).

La clínica de la parasitosis presenta síntomas de intensidad y duración variable, pudiendo ser asintomática o presentar dolor abdominal de localización inespecífica, diarrea, náuseas, flatulencia, prurito anal, picor nasal, insomnio, fatiga, debilidad, fiebre, pérdida de peso y bruxismo para algunos autores (26,27).

Otros autores reportan al parasitismo intestinal como un probable factor de riesgo para el bruxismo, al igual que ciertas creencias populares, planteándose la existencia de una posible asociación. Dada la prevalencia de ambas condi-

ciones y de las eventuales implicaciones para la salud oral y general de los niños, la existencia de una relación entre el bruxismo y la parasitosis aún no está completamente comprendida. Lo que resalta la necesidad de revisar y analizar la literatura existente sobre este tema (28-30).

Este trabajo tiene como objetivo explorar la relación entre ambas condiciones.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en bases de datos MedLine/PubMed, BVS (Biblioteca Virtual en Salud Brasil), Scielo, Google Académico, Lilacs, Elsevier, Cochrane; sitios web de la Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Utilizando descriptores como “bruxismo”, “parasitosis intestinal”, “bruxismo del sueño”, “enfermedades parasitarias”, “trastornos del sueño-vigilia” y “trastornos de la articulación temporomandibular”. Se procuró que los descriptores aparezcan en el título, resumen o palabras clave de los artículos científicos. Limitando los idiomas a español, inglés y portugués.

Se incluyeron estudios y revisiones sistemáticas que exploraron la asociación entre bruxismo y parasitosis en niños, la prevalencia de ambas condiciones, el bruxismo y bruxismo del sueño, sin limitar el año de publicación. Se excluyeron artículos por el título y/o resumen debido a que no hacían referencia al bruxismo en niños y/o a parasitosis. Se excluyeron aquellos que contenían información repetitiva y no concluyente.

RESULTADOS

Es extensa la literatura y no muy clara con respecto al origen del bruxismo, planteándose en la mayoría de las publicaciones como de origen multifactorial (31).

De los 40 trabajos incluidos en la revisión, se abarcan revisiones bibliográficas, estudios descriptivos, estudios de caso y control.

En una revisión de este año el autor Alvarado analiza 10 artículos donde concluye que falta información para confirmar si existe o no una asociación basada en el escaso número de personas participantes en los estudios incluidos (6).

Firmani y colaboradores en una revisión sobre el bruxismo del sueño, teniendo como objetivo informar sobre la prevalencia, etiología, comorbilidades asociadas y las opciones terapéuticas, no hace referencia a la parasitosis intestinal en todo el estudio (1).

Inga *et al.* en una revisión descriptiva sobre bruxismo en niños, que incluye un total de 25 artículos no han encontrado diferencias significativas respecto al género, se lo considera más un signo de una enfermedad que un trastorno y puede presentarse como un factor de riesgo o como factor protector; de etiología multifactorial. Se asocia al bruxismo con algunas enfermedades sistémicas como Al Huntington, Síndrome de Rett, Síndrome de Angelman, desórdenes del espectro autista y Síndrome de Down, no haciendo referencia a la parasitosis intestinal (7).

Fleta en 2017 plantea una correlación inexistente entre la parasitosis y el bruxismo en la infancia, concluye que no existe un signo patognomónico ni un examen que posea alta sensibilidad diagnóstica (32).

De los 3 estudios de caso y control, 2 de ellos encuentran relación significativa entre el bruxismo y la parasitosis, Tehrani *et al.* en un estudio analítico de casos y controles en 100 niños de 3 a 6 años, encontró que 19 niños estaban infectados con parásitos. Entre los niños con bruxismo (el grupo de casos), 11/50 niños y el grupo control, se encontró que 8 niños (8/50) estaban parasitados. Obtuvieron una frecuencia general de infección parasitaria de 19/100, más baja que los hallazgos reportados por estudios en otros países.

Concluyen que los parásitos patógenos pueden servir como la causa del inicio de hábitos de bruxismo entre los niños.



Telabian *et al.* (12) en un estudio de caso y controles realizado en 100 niños divididos en 2 grupos con y sin bruxismo, en los que se compararon cinco factores de riesgo, incluidos parásitos intestinales, chuparse los dedos, morder objetos, antecedentes familiares de bruxismo y tabaquismo pasivo (SHS): el bruxismo mostró relación significativa con la succión de los dedos, los antecedentes familiares de bruxismo y los parásitos intestinales. El SHS y el morder objetos no mostraron relación significativa con el bruxismo. Por el contrario, Díaz Serrano *et al.* en un estudio de casos y controles, en niños de 6 a 11 años, con 30 niños en cada grupo (con y sin bruxismo respectivamente) observaron la presencia de parásitos intestinales en el 30% de los casos y en 41% de los controles, por lo que no se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre el bruxismo y la parasitosis intestinal (12,28,33).

En un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal en 64 niños menores de 15 años se determinó una alta prevalencia de parasitosis intestinales 92,20%. El 87.5% presentó manifestaciones clínicas siendo el bruxismo la manifestación clínica más prevalente con 69,6% (34).

Una investigación realizada por Montoya *et al.* donde se estudió un total de 120 niños de 1 a 14 años, se observa que el bruxismo es un síntoma que predomina en niños con ascaridiasis en un 60% y en porcentajes menores con respecto a otras parasitosis: enterobiasis 27%, giardiasis 20% y sin parasitosis en un 27% (35).

El estudio observacional, descriptivo y transversal realizado por Pérez y otros autores en el año 2019, realizado en niños de entre 1 a 10 años, diagnosticados con parasitismo intestinal, donde se destaca a *Giardia lamblia* como el principal parásito encontrándose en el 43.9%, siendo el dolor abdominal la principal manifestación clínica reportada seguida por el bruxismo con un 49.1% frente a un 42.1% respectivamente (29).

En una investigación descriptiva realizada por Espinel en el cual su objetivo fue evaluar la relación entre el bruxismo y la parasitosis intestinal en 41 niños, de 4 a 6 años, encontró una relación estadísticamente significativa de ambas variables. El bruxismo se determinó por medio del examen clínico estomatológico y en cuestionario de salud profesional a los padres de familia y la parasitosis intestinal se evaluó mediante un examen coproparasitológico (método directo) encontrando parasitismo intestinal en el 73.2% de los preescolares (36).

Rojas en 2017 publica un estudio no experimental y de diseño descriptivo correlacional. Con una muestra representativa de 52 niños elegidos por conveniencia. Los resultados de la investigación, determinaron que el 53.8% de niños estaban parasitados con *Enterobius vermicularis*, de igual forma el 55,8% de niños, muestra desgaste del esmalte; del mismo modo se muestra que existe correlación entre la parasitosis intestinal con el bruxismo, el coeficiente de correlación de un valor de 0,962 lo que indica un alto nivel de correlación (37).

Stranieri *et al.* realizaron un estudio descriptivo y transversal en una muestra no probabilística de 186 escolares. Encuentran una prevalencia global de parasitados de 82,2%, de los cuales 146 eran escolares y 7 adolescentes, con un predominio del sexo masculino de 83 escolares, lo que evidencia una asociación estadísticamente significativa entre la parasitosis y el sexo masculino. El prurito anal se encontró en 46,2%, y el bruxismo en 46,7%, no llegando a una conclusión con respecto del bruxismo y la parasitosis (38).

Matta *et al.* en un estudio de tipo descriptivo y de corte transversal, realizado en 21 niños peruanos de 4 a 6 años, donde se evaluó el efecto de la medicación antiparasitaria en la eliminación de bruxismo, se encontró que fue efectivo en solo 7 pacientes, por lo que en los 14 restantes que

corresponden al 66.7% continuaron con bruxismo luego del tratamiento, lo que evidencia que no existe relación (39).

Tehrani *et al.* realizaron un estudio descriptivo transversal, en niños de 3 a 6 años (n=4964) llegaron a concluir que, aunque la infección parasitaria fue un problema prevalente en niños de 3 a 6 años con bruxismo los resultados sugieren que las infecciones parasitarias pueden no conducir al bruxismo y no existe una relación causal entre el bruxismo e infecciones parasitarias intestinales (40).

Núñez *et al.* en un estudio transversal con 96 niños de 4 a 6 años con el objetivo de conocer la ocurrencia de bruxismo y desgaste dental asociado al parásito helminto *Enterobius vermicularis*, encontraron que la prevalencia general de desgaste dental en infantes con bruxismo fue de 65,62% (63/96), encontrando asociación no significativa entre la ocurrencia de infección por *E. vermicularis*. No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el bruxismo y el parasitismo por *E. vermicularis*. Se resalta una prevalencia significativa del bruxismo del sueño (9).

Según un estudio realizado en Perú en el año 2011 por Matta *et al.* de tipo descriptivo y transversal en niños de ambos sexos, cuyas edades van de 4 a 6 años, con una muestra de 63 niños, no se encuentra una asociación estadística entre bruxismo y parasitosis intestinal (18).

Baldeón *et al.* realizaron un estudio transversal, analítico, en 92 niños de 4 a 6 años de edad, de los cuales el 65,22% tuvo bruxismo, este fue más frecuente en niños de 5 años de edad. El 30.4% de los niños tuvieron resultados positivos de parasitosis intestinal, siendo mayor el porcentaje de niñas afectadas. Los parásitos más frecuentes fueron: *Giardia lamblia* y *Ascaris lumbricoides*. No se observó diferencias significativas entre parasitosis y tipo de parásito encontrado, según sexo. Concluyeron que la frecuencia de bruxismo fue alta, mayor en niñas que en niños y más

alta en la población infantil de 5 años de edad. La parasitosis intestinal estuvo presente en 3 de cada 10 niños. No se encontraron diferencias significativas entre bruxismo y parasitosis (26).

CONCLUSIONES

La literatura sugiere que el origen del bruxismo es multifactorial y no está claramente definido. Las revisiones bibliográficas indican que no hay evidencia suficiente para confirmar asociaciones específicas, y no se encuentra una relación consistente entre el bruxismo y la parasitosis intestinal.

Los estudios de caso y control presentan resultados mixtos: algunos encuentran una relación significativa entre el bruxismo y la parasitosis, mientras que otros no.

Los estudios observacionales también muestran una alta prevalencia de parasitosis en niños con bruxismo, pero no establecen una relación causal clara.

Es fundamental considerar los diversos factores contribuyentes al bruxismo infantil, incluyendo aspectos emocionales, sociales y de salud general. Diseñar así estrategias efectivas de prevención y tratamiento, para abordar integralmente esta problemática en la infancia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Las autoras no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de las autoras y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Firmani M, Reyes M, Becerra N, Flores G, Weitzman M, Espinosa P. Bruxismo de sueño en niños y adolescentes. Rev Chil Pediatr 2015; 86(5):373-379. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/3258> [Consulta 20/03/2024].



- (2) Siqueira LS, Machado CB, Ripplinger T, da Costa CT. Diagnóstico do bruxismo infantil: uma revisão da literatura para auxiliar o cirurgião-dentista. Rev. da Fac. de Odontologia, UPF [Internet]. 2º de junho de 2021 [citado 19 de maio de 2024]; 25(2):311-8. Disponível em: <https://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/11410>
DOI: 10.5335/rfo.v25i2.11410.
- (3) Okeson JP. Tratamiento de oclusión y afecciones temporomandibulares. 4a. ed. Madrid: Harcourt Brace; 1999.
- (4) Riva R, Sanguinetti M, Rodríguez A, Guzzetti L, Lorenzo S, Álvarez R, *et al.* Prevalencia de trastornos témporo mandibulares y bruxismo en Uruguay: PARTE I. Odontoestomatología [Internet]. 2011 Mayo [citado 19 de abril de 2024]; 13(17): 54-71. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392011000100007&lng=es
- (5) Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, *et al.* Bruxism defined and graded: an international consensus. J Oral Rehabil 2013 Jan; 40(1):2-4.
DOI: 10.1111/joor.12011.
- (6) Crespo P, Alvarado J. El bruxismo en niños y su relación con parasitosis intestinal. En: Wilson Bravo (ed.). Demoliendo mitos en odontología. Un análisis de temas controvertidos. Capítulo VIII, p. 139-155. UCuenca Press : Ecuador, 2022. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/379959837_Demoliendo_mitos_en_Odontologia
- (7) Inga Morocho HA, Cárdenas Vidal FH. Bruxismo en niños: panorama actual: revisión de la literatura. Res Soc Dev 2022; 11(10): e581111033109.
DOI: 10.33448/rsd-v11i10.33109.
- (8) Köstner Uribe S, Brunet Echavarría J, Tapia Vargas A. Trastornos de sueño asociados a bruxismo de sueño en niños entre 3 y 6 años de edad atendidos en la Clínica Odontológica de la Universidad Mayor de Santiago, Chile. Av Odontostomatol 2019; 35(2):83-91.
DOI: 10.4321/s0213-12852019000200005.
- (9) Núñez CA, Díaz CA. Bruxismo y desgaste oclusal asociado a enterobiasis en niños en edad preescolar de la provincia de Junín. Bol Malarial Salud Ambient 2022; 62(5):919-924.
DOI: 10.52808/bmsa.7e6.625.005.
- (10) Alves C, Malagoni D, Barbosa P, Coelho M. Knowledge of parents/caregivers about bruxism in children treated at the pediatric dentistry clinic. Sleep Sci 2019; 12(3):185-9.
DOI: 10.5935/1984-0063.20190083.
- (11) Peláez-Gonzales E, Campos Campos K, Alvarez-Vidigal E. Factores de riesgo relacionados al bruxismo del sueño en niños de 3 a 12 años: revisión de literatura. Odo. Vit. [Internet]. 4 de mayo de 2022 [citado 20 de abril de 2024]; 1(36):76-91. Disponible en: https://revistas.ulatina.ac.cr/index.php/odontologia_vital/article/view/474
- (12) Talebian A, Sharif MR, Gilasi HR, Ghafeli Bidgoli M, Masoudi Alavi N. Risk factors of bruxism in children and adolescents: A case-control study. Iran J Child Neurol 2023 Summer; 17(3):81-87.
DOI: 10.22037/ijcn.v17i2.34695.
- (13) Motta L, Bortoletto C, Marques A, Mesquita R, Santos K, Bussadori S. Association between respiratory problems and dental caries in children with bruxism. Indian J Dent Res 2014; 25(1):9-13.
DOI: 10.4103/0970-9290.131047.
- (14) Cao Fernández O. Bruxismo en niños. Salud Mil [Internet]. 30 de diciembre de 2016 [citado 20 de abril de 2024]; 35(2):28-37. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/149>.
DOI: 10.35954/SM2016.35.2.4.
- (15) Gutierrez-Halabi M, Carmash-Kretschmar C, Mezcua-Vázquez P. Relación entre oclusión, bruxismo y cefalea tensional en niños: reporte de casos. Int J Inter Dent 2022; 15(2):129-132.
DOI: 10.4067/S2452-55882022000200129.

- (16) Guo H, Wang T, Niu X, Wang H, Yang W, Qiu J, *et al.* The risk factors related to bruxism in children: A systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol* 2018; 86:18-34. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.11.004.
- (17) Diniz M, da Silva R, Zuanon A. Bruxismo na infância: um sinal de alerta para odontopediatras e pediatras. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27(3):329-34. DOI: 10.1590/S0103-05822009000300015.
- (18) Matta C, Balarezo J, del Castillo C, Evangelista A, Jara M, Delgado C. Asociación entre bruxismo y parasitosis intestinal en niños de 4 a 6 años de CEI N° 301 de la localidad de Buenos Aires, departamento de Piura, Perú 2001. *Odontol Pediatr* 2005; 4(2):3-6. Disponible en: <https://repebis.upch.edu.pe/articulos/op/v4n2/a4.pdf> [Consulta 20/05/2024].
- (19) Barros P, Martínez B, Romero J. Parasitosis intestinales. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2023; 1:123-37. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/11_parasitosis.pdf [Consulta 20/05/2024].
- (20) Melgar ME, Mendaro A, Pizzorno N, Poloni A, Rébora M, Delfino M. Prevalencia de parasitosis intestinal en niños. *An Fa Med Uruguay* 2016; 3(Supl 1):23-29. Disponible en: <http://www.pediatricaa.fmed.edu.uy/sites/www.pediatricaa.fmed.edu.uy/files/Parasitosis%202016.pdf> [Consulta 20/05/2024].
- (21) Organización Panamericana de la Salud. Geohelminthiasis [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 10]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/geohelminthiasis>
- (22) World Health Organization. Soil-transmitted helminth infections [Internet]. [18 January 2023] [citado 10 de marzo de 2024]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
- (23) Espinosa M, Alazales M, García A. Parasitosis intestinal, su relación con factores ambientales en niños del sector "Altos de Milagro", Maracaibo. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2011 [citado 20 de abril de 2024]; 27(3): 396-405. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000300010&lng=es
- (24) Assandri E, Skapino E, Da Rosa D, Alemán A, Acuña M. Anemia, estado nutricional y parasitosis intestinales en niños pertenecientes a hogares vulnerables de Montevideo. *Arch Ped Urug* [Internet]. 2018 Abr [citado 20 de abril de 2024]; 89(2):86-98. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492018000200086&lng=es
- (25) Zevallos Guzman O. Prevalencia y factores de riesgo asociados al parasitismo intestinal en niños de nivel primario de dos instituciones educativas de la ciudad de Arequipa, 2022. [tesis]. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2024. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/2b8c5c9e-28df-4bef-a332-f650463234a5> [Consulta 20/04/2024].
- (26) Baldeon C, del Castillo C, Balarezo J, Evangelista A, Sánchez P, Velásquez J. Bruxismo y parasitosis intestinal en niños de 4 a 6 años de edad en La Brea (Talara, Piura) Perú. *Rev Estomatol Hered* 2014 Jul-Sep.; 24(3):163-70.
- (27) Chia N, Maldonado B. Prevalencia de parasitosis intestinal en niños menores de diez años. *Rev Espacios* 2020; 41(49):1-7. DOI: 10.48082/espacios-a20v41n49p07.
- (28) Díaz-Serrano KV, da Silva CB, de Albuquerque S, Pereira Saraiva Mda C, Nelson-Filho P. Is there an association between bruxism and intestinal parasitic infestation in children? *J Dent Child* 2008; 75(3):276-9. PMID: 19040814.
- (29) Pérez Martínez C, Rodríguez Toribio A, Ordóñez Álvarez LY, Corrales Aguilar V, Fleita Rodríguez A. Parasitismo intestinal en población de 1 a 10 años. *Univ Méd Pinareña*. 2019 [citado 20 de abril de 2024]; 15(1):29-37. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6382/638266624004/638266624004.pdf>
- (30) Fuentes-Casanova FA. Conocimientos para el entendimiento del bruxismo. Revisión de la literatura. *Rev ADM* 2018; 75(4):180-186.
- (31) Melo G, Duarte J, Pauletto P, Porporatti P, Stuginski J, Winocur E, *et al.* Bruxism: an umbrella review of systematic reviews. *J Oral Rehabil* 2019; 46(7):666-690. DOI: 10.1111/joor.12801.



(32) Fleta Zaragoza J. Bruxismo en la infancia, causas y orientación terapéutica. *Pediatr Integral* 2017; XXI(7):486.e1-486.e3.

(33) Motta LJ, Bortoletto CC, Marques AJ, Ferrari RA, Fernandes KP, Bussadori SK. *Indian J Dent Res* 2014 Jan-Feb; 25(1):9-13. DOI: 10.4103/0970-9290.131047.

(34) Brito J, Landaeta J, Chávez AN, Gastiaturú P, Blanco YY. Prevalencia de parasitosis intestinal en la comunidad rural de Apostadero, municipio Sotillo, estado Monagas, Venezuela. *Rev Cient Cienc Méd [Internet]*. 2017 [citado 20 de abril de 2024]; 20(2):7-14. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200002&lng=es

(35) Montoya V, Alvarez R, Pérez B, Chío W. Prurito anal, nasal, bruxismo y sialorrea en niños con enterobiasis o ascariasis. *Acta Pediatr Mex* 1985 Jul-Sep; 6(3):122-4.

(36) Quiroz Espinal M. Relación entre el bruxismo y la parasitosis intestinal en los preescolares de la institución educativa Los Niños de Fátima, Chiclayo - Lambayeque 2016 [tesis]. Lima: Universidad Alas Peruanas; 2017. 69 p. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/20.500.12990/2829/tesis_Bruxismo_parasitosis%20intestinal_preescolares_instituci%c3%b3n%20educativa_Ni%c3%b1os%20de%20F%a1tima_Chiclayo_Lambayeque2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Consulta 24/04/2024].

(37) Rojas Zúñiga M. La parasitosis intestinal y el bruxismo en niños de 6 a 9 años de la Institución Educativa del Nivel Primaria Romeritos, Cusco 2017 [tesis]. Abancay: Universidad Alas Peruanas; Febrero 2018. 79 p. Disponible en: https://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12990/3242/Tesis_Parasitositos_Bruxismo_Ni%c3%b1os.pdf?sequence=1&isAllowed=y [Consulta 24/04/2024].

(38) Stranieri M, Silva I, Molina Y, Monges D, Montenegro L, Morales M, *et al*. Parasitosis intestinal en alumnos de la Unidad Educativa Carabobo: Belén, Municipio Carlos Arvelo, Estado Carabobo, Venezuela. *Comunidad y Salud [Internet]*. 2009 Jun [citado 20 de abril de 2024]; 7(1): 23-28. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932009000100005&lng=es

(39) Matta C, Jara MJ, Delgado C, Balarezo A, Evangelista A. Efectos de la medicación contra la parasitosis intestinal sobre el bruxismo en niños. *Odontol Pediatr (Lima)* 2006; 5(1):13-18.

(40) Hajenorouzi Tehrani M, Sadri L, Mowlavi G. Intestinal Parasites and Bruxism in Children. *Iran J Public Health* 2013 Oct; 42(10):1199. PMID: 26060633; PMCID: PMC4436553.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, diseño, adquisición de datos, análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.
- (b) Diseño, adquisición de datos, análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción.
- (c) Redacción, análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, revisión crítica.
- (d) Interpretación y discusión de resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Manifestaciones orales de la sífilis secundaria

Oral manifestations of secondary syphilis.

Manifestações orais da sífilis secundária.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.6.e501>

Bettina Bilhalva ^a  <https://orcid.org/0009-0002-3726-5515>

Noelia Dura ^b  <https://orcid.org/0009-0005-9921-8468>

María Lucía Lapi Corradi ^c  <https://orcid.org/0009-0004-0727-671X>

María Lys Locatelli Lencina ^d  <https://orcid.org/0009-0008-3174-3567>

(a) Fuerza Aérea Uruguay. Brigada Aérea No. 1. Servicio Sanitario. Canelones, Uruguay.

(b) Armada Nacional República Oriental del Uruguay. Centro Asistencial Área Naval del Puerto. Montevideo, Uruguay.

(c) Fuerza Aérea Uruguay. Base Aérea Cap. Boiso Lanza. Servicio Sanitario. Montevideo, Uruguay.

(d) Estado Mayor General del Ejército. Instituto Geográfico Militar. Servicio Odontológico. Montevideo, Uruguay.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Bilhalva B, Dura N, Lapi Corradi ML, Locatelli Lencina ML. Manifestaciones orales de la sífilis secundaria. Salud Mil [Internet]. 8 de octubre de 2024 [citado DD de MM de AAAA];43(2):e501.

Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/435>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.6.e501.

RESUMEN

Introducción: actualmente la sífilis es considerada un problema de salud pública por su creciente incidencia. Aunque la misma ha ido disminuyendo desde la introducción de las penicilinas, se está experimentando un resurgir atribuible al incremento de la población inmunodeprimida y al aumento de las conductas sexuales de riesgo.

Metodología: se realizó una revisión de la literatura de artículos publicados en los últimos 10 años en español, inglés y portugués. Se consultaron las bases de datos MedLine/PubMed, BVS de Bireme, y página web del Ministerio de Salud Pública. Se utilizaron los descriptores: Cavidad Oral, Enfermedades de Transmisión Sexual, Infecciones por Treponema, Manifestaciones Bucales, Sífilis y *Treponema pallidum*.

Discusión: la Organización Mundial de Salud ha desarrollado planes para disminuir las enfermedades de transmisión sexual y las muertes relacionadas a estas. La meta para 2030 es reducir en un 90% la incidencia de sífilis a nivel mundial. Para ello, se requiere definir las poblaciones específicas, y contar con políticas de estado que brinden recursos para mantener las medidas de una manera sostenible. Nuestro país no es ajeno a este aumento de casos registrados, por lo cual es de suma relevancia que el personal de salud se encuentre actualizado acerca de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad que muchas veces simulan otras entidades patológicas.

Objetivo: reportar el caso de un paciente con lesiones orales como manifestación de sífilis secundaria. Este artículo destaca la importancia de reconocer las manifestaciones orales en diversas etapas de la enfermedad, subrayando la necesidad de que los odontólogos estén familiarizados con estos signos para permitir un diagnóstico temprano.

Recibido para evaluación: mayo 2024.

Aceptado para publicación: junio 2024.

Correspondencia: Base Aérea Cap. Boiso Lanza. Av. Don Pedro de Mendoza 5553. Montevideo, Uruguay. Tel: (598) 22224400 int.1404.

E-mail de contacto: div.odontologia@fau.mil.uy





Conclusiones: un diagnóstico precoz es crucial para prevenir complicaciones adicionales y la propagación de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Cavidad Oral; Enfermedades de Transmisión Sexual; Infecciones por *Treponema*; Manifestaciones Bucales; Sífilis; *Treponema pallidum*.

ABSTRACT

Introduction: Syphilis is currently considered a public health problem due to its increasing incidence. Although its incidence has been decreasing since the introduction of penicillins, it is experiencing a resurgence attributable to the increase in the immunocompromised population and to the increase in risky sexual behaviors.

Methodology: A literature review of articles published in the last 10 years in Spanish, English and Portuguese was carried out. The databases MedLine/PubMed, BVS of Bireme, and the web page of the Ministry of Public Health were consulted. The following descriptors were used: Oral Cavity, Sexually Transmitted Diseases, Treponemal Infections, Oral Manifestations, Syphilis and *Treponema pallidum*.

Discussion: The World Health Organization has developed plans to reduce sexually transmitted diseases and related deaths. The goal for 2030 is to reduce the incidence of syphilis by 90% worldwide. To achieve this, it is necessary to define specific populations, and to have state policies that provide resources to maintain the measures in a sustainable manner. Our country is no stranger to this increase in registered cases, so it is of utmost relevance that health personnel are updated about the clinical manifestations of this disease that often simulate other pathological entities.

Objective: To report the case of a patient with oral lesions as a manifestation of secondary syphilis. This article highlights the importance of recognizing oral manifestations in different stages of the disease, emphasizing the need for dentists to be familiar with these signs to allow an early diagnosis.

Conclusions: Early diagnosis is crucial to prevent further complications and spread of the disease.

KEYWORDS: Oral Cavity; Sexually Transmitted Diseases; Treponemal Infections; Oral Manifestations; Syphilis; *Treponema pallidum*.

RESUMO

Introdução: A sífilis é atualmente considerada um problema de saúde pública devido à sua crescente incidência. Embora sua incidência tenha diminuído desde a introdução das penicilinas, ela está experimentando um ressurgimento atribuível ao aumento da população imunocomprometida e ao aumento dos comportamentos sexuais de risco.

Metodologia: Realizamos uma revisão da literatura de artigos publicados nos últimos 10 anos em espanhol, inglês e português. Foram consultados os bancos de dados MedLine/PubMed, BVS da Bireme e o site do Ministério da Saúde Pública. Foram utilizados os seguintes descritores: Cavidade Oral, Doenças Sexualmente Transmissíveis, Infecções por *Treponema*, Manifestações Buciais, Sífilis e *Treponema pallidum*.

Discussão: A Organização Mundial da Saúde desenvolveu planos para reduzir as doenças sexualmente transmissíveis e as mortes relacionadas. A meta para 2030 é reduzir a incidência de sífilis em 90% em todo o mundo. Para isso, é necessário definir populações específicas e ter políticas de Estado que forneçam recursos para manter as medidas de forma sustentável.

Nosso país não está alheio a esse aumento de casos registrados, por isso é de extrema importância que os profissionais de saúde estejam atualizados sobre as manifestações clínicas dessa doença, que muitas vezes simula outras entidades patológicas.

Objetivo: Relatar o caso de um paciente com lesões orais como manifestação de sífilis secundária. Este artigo destaca a importância do reconhecimento das manifestações orais em vários estágios da doença, ressaltando a necessidade de os dentistas estarem familiarizados com esses sinais para possibilitar o diagnóstico precoce.

Conclusões: O diagnóstico precoce é fundamental para evitar complicações adicionais e a disseminação da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Cavidade Oral; Doenças Sexualmente Transmissíveis; Infecções por *Treponema*; Manifestações Buciais; Sífilis; *Treponema pallidum*.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, producida por el *Treponema pallidum* (1).

Su principal vía de transmisión es sexual, por contacto directo con úlceras en órganos genitales, ano, boca o piel de pacientes infectados (2).

Puede manifestarse a través de diversas formas entre las que son más frecuentes las lesiones cutáneas, trastornos vasculares y neurológicos. Otra vía de transmisión es la transplacentaria, donde la madre embarazada le transmite la enfermedad al feto (a través de la placenta o durante el parto), lo que se conoce como sífilis congénita con características particulares, como ser la tríada de Hutchinson (que consiste en sordera, incisivos en forma de destornillador y/o molares en forma de mora y queratitis ocular intersticial) y otras similares a la de la sífilis secundaria en adultos. Menos frecuente es la transmisión a través de la leche materna. La mayoría de los casos de sífilis ocurren en adultos jóvenes (3).

Se presenta en tres estadios sintomáticos secuenciales separados por períodos asintomáticos.

El contagio se produce en los dos primeros estadios de la enfermedad. Su diagnóstico se realiza a través de pruebas serológicas dependiendo del estadio en el que se encuentre la enfermedad (4).

Luego de un período de incubación de aproximadamente 3 semanas comienza a haber manifestaciones clínicas de la enfermedad (5).

En la **sífilis primaria** se observa una lesión conocida como chancro sifilítico que coincide con el lugar de inoculación, acompañada de adenopatías. Puede aparecer en cualquier parte del cuerpo, es generalmente indolora y sus localizaciones más frecuentes son pene, ano y recto en hombres; vulva, cuello uterino y periné en mujeres. Fuera de la zona genital aparecen en labios o boca. En muchos casos esta lesión pasa desapercibida por el paciente y generalmente se cura de forma espontánea en un período de entre 3 y 12 semanas. Un porcentaje de los pacientes no tratados desarrollan **sífilis secundaria**. El *Treponema pallidum* se disemina por vía sanguínea y provoca manifestaciones en piel (sarpullido) y mucosas además de adenomegalias generalizadas entre 6 y 12 semanas posteriores a la identificación del chancro. En menor proporción se manifiestan síntomas en otros órganos. Es frecuente la presencia de fiebre, anorexia, náuseas, odinofagia, dolor muscular y cansancio. Otras manifestaciones menos frecuentes son dolor de cabeza, sordera, trastornos visuales, alopecia (sólo en el 4% de los pacientes), etc.

La **sífilis latente** puede ser precoz o tardía, puede durar años. No hay signos ni síntomas de la enfermedad, pero los estudios serológicos siguen evidenciando persistencia de anticuerpos. Aproximadamente un tercio de los pacientes no tratados desarrollan **sífilis terciaria** mucho tiempo después del primer contacto con el *Treponema*. Esta tiene múltiples manifestaciones y puede clasificarse en términos clínicos como sífilis terciaria benigna, sífilis cardiovascular y neurosífilis.



La enfermedad puede provocar daños en cerebro, nervios, ojos, corazón, vasos sanguíneos, hígado, huesos y articulaciones. En los últimos años, en nuestro país se registró un aumento significativo en el número de casos de sífilis reportados al Ministerio de Salud Pública (MSP), como lo muestra la tabla 1 (1,6,7).

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una lesión sifilítica en cavidad oral, y evidenciar el valor de un diagnóstico preciso y rápido que aumente la eficacia de tratamiento para el paciente y para las parejas sexuales del mismo evitando más contagios.

Tabla 1. Número de notificaciones de sífilis según departamento. Uruguay, 2020-2022.

Extraído de Ministerio de Salud Pública (7).

Departamento	2020		2021		2022	
	Casos	IA	Casos	IA	Casos	IA
ARTIGAS	155	209,25	174	235,71	162	220,23
CANELONES	201	33,29	354	57,93	390	63,06
CERRO LARGO	20	22,31	36	40,16	68	75,85
COLONIA	135	102,82	193	146,53	175	132,46
DURAZNO	4	6,78	8	13,57	53	89,90
FLORES	30	113,27	34	128,42	32	120,90
FLORIDA	13	18,75	20	28,85	45	64,91
LAVALLEJA	37	63,03	68	116,13	114	195,16
MALDONADO	377	193,33	562	284,66	1188	594,53
MONTEVIDEO	1968	142,29	2417	174,69	2694	194,66
PAYSANDÚ	184	153,48	98	81,59	255	211,92
RÍO NEGRO	39	66,89	47	80,33	54	91,98
RIVERA	56	51,36	128	117,16	109	99,58
ROCHA	24	32,33	56	75,35	86	115,60
SALTO	196	146,59	165	123,01	333	247,51
SAN JOSÉ	63	53,27	118	99,03	120	99,96
SORIANO	92	109,90	102	122,01	176	210,81
TACUAREMBÓ	65	69,97	64	68,94	194	209,08
TREINTA Y TRES	56	110,92	40	79,25	45	89,17
Total	3715	105,21	4684	132,20	6293	177,02

IA: incidencia acumulada, cada 100 mil habitantes según la proyección poblacional Instituto Nacional de Estadística.

Fuente: elaborado por el Departamento de Vigilancia en Salud con datos del sistema informático SG DEVISA. Los datos se encuentran sujetos a modificaciones producto de la mejora de calidad del registro. En el año 2023 se reportaron 5402 casos nuevos de sífilis, siendo 2056 en el departamento de Montevideo (7).

Manifestaciones orales de sífilis

En un 21-58% de los pacientes se presentan lesiones mucocutáneas y/o mucosas, parches mucosos y condiloma en áreas orales y/o genitales (también denominados condilomas planos). La sífilis primaria oral puede manifestarse como una úlcera solitaria en el labio y de forma más rara en la lengua o paladar. Son úlceras profundas, de base eritematosa, color púrpura o marrón y de bordes irregulares y sobre elevados, que se acompañan de adenopatías. Requieren hacer diagnóstico diferencial con otra clase de úlceras orales, como las traumáticas, y otra clase de lesiones como el carcinoma oral de células escamosas, donovanosis (granuloma inguinale) y linfoma no Hodgkin entre otras. Las lesiones que aparecen en la sífilis secundaria son más extensas y variadas, tipo parches mucosos y lesiones maculopapulares, en paladar duro, mucosa yugal, comisuras labiales, faringe, encías y amígdala.

En la sífilis terciaria aparece la goma sifilítica (protuberancias), leucoplasia sifilítica, neurosífilis y la sífilis cardiovascular. La goma sifilítica suele aparecer en el paladar duro y en la lengua, la leucoplasia sifilítica en el dorso de la lengua, y la neurosífilis puede manifestarse como neuropatía trigeminal y parálisis facial e incluso pupila de Argyll Robertson (afectación del III par craneal) (3,8).

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se basa en los signos y síntomas clínicos, examen microscópico y pruebas serológicas. Estas últimas son el método más común para la detección, el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento. Las mismas pueden ser no treponémicas y específicas o treponémicas (1,6,8).

Tratamiento

El tratamiento de elección para la sífilis primaria y la secundaria no complicada es una única dosis de 2,4 UI/millón de penicilina G benzatínica

administrada de forma intramuscular. En caso de alergias a las penicilinas, se podrá administrar doxiciclina.

En el caso de la sífilis latente, gomatosa o cardiovascular se sugiere una inyección de penicilina G benzatínica una vez a la semana durante tres semanas y en alérgicos se optará por tetraciclinas (1,6,8).

CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años de edad, residente en la ciudad de Montevideo, Uruguay, se presenta en la consulta odontológica particular por una lesión localizada en lengua, de más de una semana de evolución.

Durante el interrogatorio, respecto a los antecedentes personales patológicos, no se encontraron enfermedades, afecciones o eventos médicos que haya experimentado en el pasado, aunque se destaca del mismo que tuvo una lesión ulcerada en zona genital, indolora, autolimitada que no revistió importancia por parte del paciente, la cual se resolvió espontáneamente.

El examen clínico extraoral, no detecta adenomegalias palpables, destacándose una zona de alopecia a nivel del parietal derecho (figura 1), mientras que al examen intraoral se observa la mucosa normocoloreada y la bucofaringe sin lesiones.

En la zona motivo de consulta, se aprecia en cara ventral de lengua dos placas blanquecinas, una de mayor magnitud en parte media de lengua, y otra de menor extensión en la mitad izquierda de la misma, ambas indoloras (figura 2).

Se pregunta al paciente si presenta al momento alguna otra lesión en el cuerpo, lo cual niega.

El diagnóstico presuntivo fue de sífilis secundaria, por lo que se solicitó crisis sanguínea y estudios serológicos complementarios de diagnóstico: reacción plasmática rápida (RPR) mide los anticuerpos (AC) liberados por las células huésped dañadas así como también por los treponemas. Dichos AC no sólo se producen como consecuencia de la sífilis sino también en respuesta a enferme-

dades no treponémicas de naturaleza aguda y crónica donde hay daño tisular. Por dicho motivo se realiza una segunda prueba más específica para detectar AC contra el treponema que causa la sífilis una de ellas es AC anti *Treponema pallidum* utilizando el método de la quimioluminiscencia. También hepatitis B, C y VIH a fin de ampliar el protocolo de infecciones de transmisión sexual. El RPR arrojó un valor de 1024 unidades siendo el resultado óptimo: 0–0,001 y la quimioluminiscencia de 28.10 considerando que a partir de 1.0 ya es positiva, mientras que las demás pruebas serológicas resultaron no reactivas (figuras 3A y 3B).

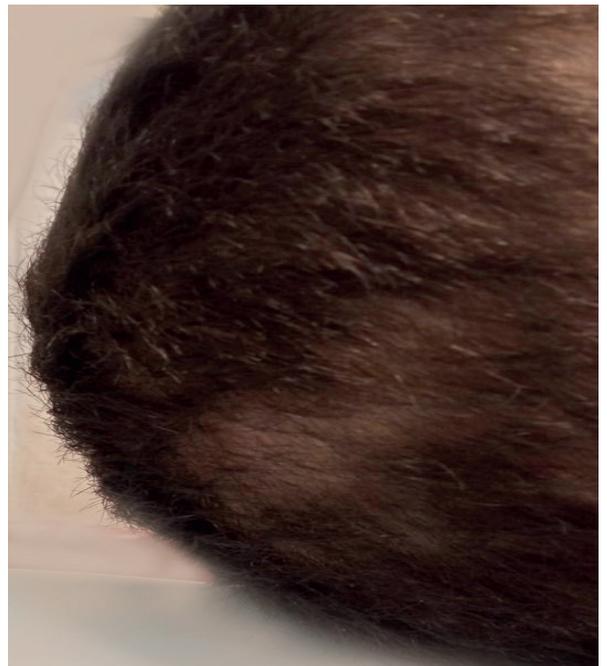


Figura 1. Alopecia localizada.



Figura 2. Lesión en cara ventral de lengua.



Red de Atención Primaria
Laboratorio de Análisis Clínicos

Calle A. de Herrera 3316 71 - Montevideo

13/06/24 15:30:54

Nombre	Sexo M	Identificación CI-5	Fecha de Nacimiento	28/07/1995
Orden			Fecha Ingreso	11/06/2024 09:18
Institución			Urgente	No
Médico Solicitante	Tipo Paciente	AMBULATORIO		

PERFIL CELIACO

INMUNOGLOBULINA A

Método: Inmunoturbidimetría / Muestra: SUERO

Resultado	Unidad	Intervalo de Referencia
259.23	mg/dL	70.00 - 400.00

HEMOGRAMA

	Resultado	Unidad	Intervalo de Referencia
GLÓBULOS ROJOS	5.50	$\times 10^6/uL$	4.04 - 6.13
HEMATOCRITO	49		38 - 54
HEMOGLOBINA	15.0	g/dL	12.2 - 18.1
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	88.4	fL	80.0 - 100.0
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	28.7	pg	27.0 - 31.2
CONCENTRACION CORPUSCULAR MEDIA DE HEMOGLOBINA	30.8	g/dL	31.8 - 35.4
ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA	14.3	%	11.8 - 14.8
PLAQUETAS	379	$\times 10^3/uL$	132 - 424
GLOBULOS BLANCOS	8.4	$\times 10^3/uL$	4.6 - 10.2
NEUTROFILOS %	60.2	%	37.0 - 80.0
LINFOCITOS %	30.5	%	10.0 - 50.0
MONOCITOS %	5.3	%	3.4 - 9.0
EOSINOFILOS %	3.6	%	Menor de 7.0
BASOFILOS %	0.4	%	Menor de 1.5
NEUTROFILOS #	5.03	$\times 10^3/uL$	1.90 - 8.00
LINFOCITOS #	2.50	$\times 10^3/uL$	0.60 - 3.40
MONOCITOS #	0.44	$\times 10^3/uL$	0.16 - 1.00
EOSINOFILOS #	0.30	$\times 10^3/uL$	Menor de 0.80
BASOFILOS #	0.04	$\times 10^3/uL$	Menor de 0.20

Figura 3A. Pruebas serológicas.

		Red de Atención Primaria Laboratorio de Análisis Clínicos	
		Calle A. de Herrera 3368 P.O. Montevideo	
		13/06/24 15:30:54	
Nombre	Sexo M	Identificación	Fecha de Nacimiento 28/07/1995
Orden			Fecha Ingreso 11/06/2024 09:18
Institución			Urgente No
Médico Solicitante	Tipo Paciente	AMBULATORIO	
T4 LIBRE			
	Resultado	Unidad	Intervalo de Referencia
	0.67	ng/dl	0.70 - 1.70
AC ANTI HEPATITIS C			
Método: Quimioluminiscencia			
	Resultado	Unidad	Intervalo de Referencia
	NO REACTIVO	***	NO REACTIVO
SIFILIS (SEROLOGIA/RPR)			
	Resultado	Unidad	Intervalo de Referencia
AC ANTI TREPONEMA PALLIDUM	28.10	***	NO REACTIVO
Método: Quimioluminiscencia			
RPR	REACTIVO 1024 UNIDADES	***	NO REACTIVO
Método: No treponémico. Reaginas plasmáticas.			
<p>Ac. anti Treponema pallidum REACTIVO (>=1) / RPR REACTIVO (>=8U): Perfil serológico compatible con infección reciente.</p> <p>Ac. anti Treponema pallidum REACTIVO (>=1) / RPR NO REACTIVO / Test rápido POSITIVO: Perfil serológico compatible con infección pasada. Queda a criterio del médico repetir estudio en 14 días y/o realizar tratamiento.</p> <p>Ac. anti Treponema pallidum REACTIVO (>=1) / RPR NO REACTIVO / Test rápido NEGATIVO: Repetir estudio en 14 días para diferenciar infección de falso positivo.</p> <p>Ac. anti Treponema pallidum REACTIVO (>=1) / RPR REACTIVO (1-4 U): Evaluar clínicamente y repetir estudio en 14 días si se considera necesario.</p> <p>Ac. anti Treponema pallidum NO REACTIVO: Finaliza estudio. No sífilis.</p>			
T3 LIBRE			
	Resultado	Unidad	Intervalo de Referencia
	2.33	pg/ml	1.58 - 3.91

Figura 3B. Pruebas serológicas.

Se interrogó al paciente sobre su pareja, para remitir los mismos estudios, y niega tener pareja estable así como usar métodos de barrera, considerándose estos datos factores de riesgo para la enfermedad.

Confirmado el diagnóstico de sífilis secundaria, se realizó la correspondiente derivación del paciente al centro de salud para recibir el tratamiento adecuado, donde fue medicado con tres dosis de penicilina G benzatínica 2.400.000 UI intramuscular. Post tratamiento se controló al paciente observando una notable mejoría de la lesión, evolucionando a la remisión de la misma (figuras 4A y 4B).



Figura 4A. En el control luego de iniciado el tratamiento se observa una reducción de la lesión.



Figura 4B. En el control luego de finalizado el tratamiento se observa la remisión de la lesión.

DISCUSIÓN

Las lesiones orales producidas por la sífilis son por lo general, inespecíficas, y en ocasiones son la única manifestación de la enfermedad. La mayoría de los casos se dan en adultos jóvenes siendo más prevalente en el género masculino.

El estadio donde más pacientes son diagnosticados es el secundario, ya que el primario suele ser asintomático con resolución de lesiones de forma espontánea, pasando desapercibido, y menos aún en el estadio terciario debido a la introducción de las penicilinas y métodos anticonceptivos de barrera.

En cuanto al diagnóstico de esta enfermedad, es complicado, ya que puede simular otras enfermedades clínica e histológicamente. Es importante incluir las lesiones sifilíticas en el diagnóstico diferencial de úlceras, exantemas y erosiones inespecíficas (8,9).

CONCLUSIONES

La sífilis es una infección bacteriana que puede simular diversas enfermedades. Por ello es importante tenerla presente a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de diversas lesiones orales, sobre todo aquellas que se presentan de forma ulcerosa, indurada y asintomática.

Es de suma importancia que los profesionales del área de la salud y en especial los odontólogos se familiaricen con esta patología, resaltando la importancia de mantener sospecha de infección sifilítica cuando un paciente presenta linfadenopatía y una lesión oral. Se valora especialmente en estos casos la anamnesis ya que puede orientarnos hacia conductas de riesgo que colaboran en el diagnóstico presuntivo. Es una enfermedad con buen pronóstico, pues con un diagnóstico temprano y la instauración de un tratamiento adecuado las lesiones se resuelven con éxito (8,10).

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Las autoras no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de las autoras y/o la institución a la que representan.

REFERENCIAS

- (1) Seibt CE, Munerato MC. Secondary syphilis in the oral cavity and the role of the dental surgeon in STD prevention, diagnosis and treatment: a case series study. *Braz J Infect Dis* 2016 Jul-Aug; 20(4):393-398. DOI: 10.1016/j.bjid.2016.03.008.
- (2) Little JW. Syphilis: An update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2005; 100(1):3-9. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.03.006.
- (3) Queirós C, da Costa JB. Oral Transmission of Sexually Transmissible Infections: A Narrative Review. *Acta Med Port* 2019 Dec 2; 32(12):776-781. DOI: 10.20344/amp.12191.
- (4) Silva ÂAO, Lima AA, Vasconcelos L de CM, Almeida RA de, Freitas NEM de, Habib FL, *et al*. Performance Assessment of Treponemal and Nontreponemal Tests for the Diagnosis of Acquired Syphilis. *Am J Trop Med Hyg* 2024 Apr 9; 110(6):1237-1244. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0238.
- (5) Straight KL, Paranal RM, Musher DM. The oral manifestations of syphilitic disease: a case report. *J Med Case Rep* 2019 Jul 26; 13(1):227. DOI: 10.1186/s13256-019-2171-z.
- (6) Hertel M, Matter D, Schmidt-Westhausen AM, Bornstein MM. Oral syphilis: series de 5 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2014 Feb; 72(2):338-45. DOI: 10.1016/j.joms.2013.07.015.
- (7) Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Dirección General de Salud. Documento 12/001/3/6565/2023 Actuación: 3 [citado 12 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2024-01/respuesta6565_removed.pdf
- (8) Apoita Sanz M, González Navarro B, Jané-Salas E, Marí Roig A, Estrugo Devesa A, López-López J. Sífilis: manifestaciones orales, revisión sistemática. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2020 Ago [citado 23 de abril de 2024]; 36(3):159-173. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852020000300005&lng=es. DOI: 10.4321/s0213-12852020000300005.
- (9) Hernandez-Bel P., Unamuno B, Sánchez-Carazo J.L, Febrer I, Alegre V. Alopecia sífilítica: presentación de 5 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104(6):512-517. DOI: 10.1016/j.ad.2012.02.009.
- (10) Boza Oreamuno YV, Boza Oreamuno SM. Sífilis la gran imitadora. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Odontoestomatología* [Internet]. 2021 [citado 22 de abril de 2024]; 23(7):e401. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392021000101401&lng=es. DOI: 10.22592/ode2021n37a7.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, adquisición de datos, interpretación y discusión de resultados.
- (b) Diseño, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.
- (c) Análisis de datos, interpretación y discusión de resultados, redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final.
- (d) Diseño, interpretación y discusión de resultados, redacción y revisión crítica.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.



Un diario inédito manuscrito en el Lazareto de la Isla de Flores en el año 1899, Montevideo, Uruguay

An unpublished diary handwritten in the Lazareto de la Isla de Flores in the year 1899, Montevideo, Uruguay.

Um diário inédito escrito à mão no Lazareto de la Isla de Flores em 1899, Montevidéu, Uruguai.

 <https://doi.org/10.35954/SM2024.43.2.2.e701>

Dr. Augusto Soiza Larrosa ^a  <https://orcid.org/0000-0002-3924-9976>

(a) Médico. Miembro del Instituto Histórico y Geográfico del Uruguay.
Miembro de Honor y ex presidente de la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina.

Cómo citar este artículo / Citation this article / Como citar este artigo

Soiza Larrosa A. Un diario inédito manuscrito en el Lazareto de la Isla de Flores en el año 1899, Montevideo, Uruguay. *Salud Mil* [Internet]. 1 de julio de 2024 [citado DD de MM de AAAA]; 43(2):e701. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/431>. DOI: 10.35954/SM2024.43.2.2.e701.

RESUMEN

Dentro de un material bibliográfico ingresado a la montevideana ex Librería Anticuaria Americana actual “Linardi y Risso”, fue rescatado un curioso manuscrito en forma de diario llevado en el Lazareto de Isla de Flores, Rio de la Plata, Uruguay, 1899.

Un manuscrito inédito que conserva el atractivo de su redacción espontánea, en el día a día del lazareto de la Isla de Flores y que contribuye al mejor conocimiento de aquella enorme y compleja organización, la mayor del punto de vista infectológico pre-pasteuriano que construyó el Uruguay. Y que se suma a las escasas contribuciones documentales originales que se han dado a publicidad.

PALABRAS CLAVE: Cuerpo Médico de Hospitales; Historia de la Medicina; Hospitales de Aislamiento; Islas/Uruguay; Registros de Hospitales.

ABSTRACT

Among the bibliographic material deposited in the former Librería Anticuaria Americana of Montevideo, now known as “Linardi y Risso”, was rescued a curious manuscript in the form of a diary kept in the Lazaretto of Isla de Flores, Rio de la Plata, Uruguay, 1899.

An unpublished manuscript that preserves the attractiveness of its spontaneous writing, in the day by day of the lazaretto of the Island of Flores and that contributes to the better knowledge of that enormous and complex organization, the biggest from the pre-pasteurian infectologic point of view that built Uruguay. And that adds to the few original documentary contributions that have been made public.

KEYWORDS: Medical Staff, Hospital; Medicine History; Hospitals, Isolation; Islands/Uruguay; Hospital Records.

Recibido para evaluación: diciembre 2023.

Aceptado para publicación: mayo 2024.

Correspondencia: 21 de setiembre 2713. Apto. 401. C.P. 11300. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598) 27101418.

E-mail de contacto: asoiza@adinet.com.uy

RESUMO

Entre o material bibliográfico depositado na antiga Librería Anticuaria Americana de Montevideú, hoje conhecida como “Linardi y Risso”, foi resgatado um curioso manuscrito em forma de diário mantido no Lazareto da Isla de Flores, Rio de la Plata, Uruguai, 1899.

Um manuscrito inédito que preserva a atração de sua escrita espontânea, no cotidiano do lazareto da Isla de Flores, e que contribui para um melhor conhecimento dessa enorme e complexa organização, a maior do ponto de vista das doenças infecciosas pré-pasteurianas que construiu o Uruguai. Ele se soma às poucas contribuições documentais originais que foram tornadas públicas.

PALAVRAS-CHAVE: Corpo Clínico Hospitalar; História da Medicina; Hospitais de Isolamento; Ilhas/Uruguai; Registros Hospitalares.

EL DIARIO

El diario está incluido en tres cuadernillos manuscritos sin encuadernar de 120 x 170 mm cuyas hojas fueron unidas mediante hilo por su lomo, conteniendo 72, 48 y 60 páginas respectivamente (figura 1). Para formar los cuadernillos se emplearon hojas de papel florete rayado cortado por la mitad y doblado para obtener cuatro páginas.

Han subsistido en buen estado de preservación. Contienen anotaciones en idioma castellano con tinta negra, letra inclinada y texto legible.

La caligrafía revela que el diario fue llevado por más de un autor. Comienza el 3 de abril y finaliza el 12 de noviembre de 1899 (faltan anotaciones desde 14 de agosto a 7 de setiembre). La primera hoja del primer cuadernillo sólo presenta en su recto la fecha *Abril de 1899* (figura 2); es el único año que ha llegado a nosotros, pero es evidente que las anotaciones continuaron (y tal vez las hubo precedentes).

EL LAZARETO DE LA ISLA DE FLORES

El tema del diario son novedades en lo que fue el lazareto de la Isla de Flores.

Oficialmente inaugurado en 1868, cuando gobernaba el general Lorenzo Batlle, fue erigido a poca distancia de la ciudad de Montevideo (21 km desde Punta Carretas), precisamente en la entrada a la bahía de la ciudad ocupando los tres



Figura 1. Los tres cuadernillos manuscritos de 1899.

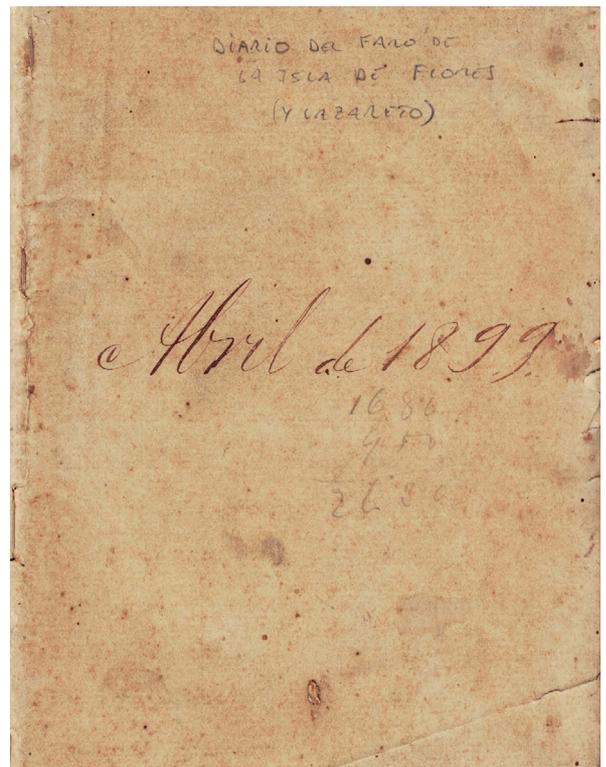


Figura 2. Caratula del primer cuadernillo, 1899.



afloramientos rocosos que forman la isla (figura 3). Comenzó a funcionar en 1869 como una modesta estación sanitaria (así se le llamó desde 1918 abandonando el nombre de lazareto) para el aislamiento de buques, tripulantes, pasajeros y bultos catalogados con *patente sucia* o *sospechosa*. Es decir, con riesgo de propagación de enfermedades transmisibles, con o sin etiología reconocida (la peste o el cólera sí la tenían, pero la fiebre amarilla y el tifus exantemático no).

En la época ese aislamiento fue llamado *cuarentena*. La idea de crear un lazareto fue muy anterior a su instalación. El “Reglamento de Policía Sanitaria artículo 73” de 1838 previó una institución de esta clase como: *“un local adonde puedan trasladarse los pasajeros y mercaderías susceptibles de los buques sometidos al régimen de la patente sucia, para que pasen en él su cuarentena y se purifiquen”* (1).

La patente sucia indicaba que el buque venía de un puerto donde existía enfermedad pestilencial, o que durante la navegación había tenido enfermos de este tipo o por contacto con persona o cosas contagiosas o muertes de causa no conocida.

LAS ENFERMEDADES CUARENTENABLES

Se consideraban así las enfermedades pestilenciales incluyendo peste, fiebre amarilla, cólera morbo asiático y el “tifo” [exantemático].

La vigilancia epidemiológica de tales enfermedades estuvo a cargo de las Juntas de Sanidad de los dos principales puertos uruguayos, Montevideo y Maldonado. El buque al penetrar en el Río de la Plata fondeaba en las proximidades de la Isla de Flores y era abordado por los Guardias Sanitarios que debían venir de la Capitanía del puerto de Montevideo junto con estibadores. Los pasajeros y su equipaje eran desembarcados y alojados en el lazareto limpio según la clase 1ª, 2ª o 3ª (figura 4), en el hospital de observación en caso de estar enfermos, o en el lazareto sucio de la tercera isla en caso de enfermedad pestilencial.

Los objetos personales eran desinfectados.

No estaba permitida la comunicación entre pasajeros de las distintas clases. El buque una vez fumigado (ácido fénico, bicloruro de mercurio, azufre) se dirigía en cuarentena y con bandera amarilla en la proa al puerto de Montevideo. Cumplida la cuarentena, los pasajeros y sus bultos eran trasladados de la isla a Montevideo en los vaporcitos de tránsito para reembarcar y seguir su viaje.

El lazareto -que llegó a ser el más extenso de América- se perfeccionó y extendió por los tres islotes año tras año por las exigencias del mayor tráfico marítimo y el incremento de pasajeros y bultos. La descripción de esa enorme y variopinta edificación por la pluma de su médico director Antonio Martín Galindo es la que mejor ilustra la magnitud de la empresa, y también sus carencias y horrores. En 1895 la flamante Comisión Nacional de Higiene tomó posesión del lazareto e incluyó el informe de Antonio Martín Galindo en su primer Memoria publicada en 1898 (2).



Figura 3. Lazareto en su época de esplendor. Archivo de la imagen, SODRE.



Figura 4. Alojamiento en la primera isla, al fondo la segunda (con el hospital) y tercera isla. Archivo de la imagen, SODRE.

El personal del lazareto al 15 de octubre de 1897 incluía: 1 jefe de Sanidad (médico jefe), 1 médico (lazareto sucio), 1 auxiliar, 3 practicantes (1 para el lazareto sucio), 1 enfermera, 2 enfermeros del lazareto sucio para asistencia y cremaciones; 1 maquinista y 1 foguista. No se incluye el personal de servicio (limpieza, cocina, comedor).

Hacia 1935 ya no cumplía con sus fines (fue incluso prisión) y comenzó la ruina del más importante de los establecimientos para aislamiento infectológico preventivo de América.

Desmantelado, destruido por los vientos, la salinidad ambiente y la corrosión, vandalizado, es hoy un espectro de lo que fue. En 1961 quedó totalmente vaciado de lo que quedaba. Resta como único vestigio en funciones el viejo faro (1828) de 19,5 metros de altura, visible desde la costa montevideana cuando no hay bruma. Sin embargo, el lazareto ha despertado la atención de los investigadores y amantes del patrimonio, aunque el acceso a los islotes es limitado al público.

Lo visitamos y recorrimos dos veces. Ahora, con este curioso diario, revivimos su actividad día a día en su época de apogeo, cuando finalizaba el siglo XIX y se iniciaba el XX.

EL AUTOR O AUTORES DEL DIARIO

La primera duda frente al diario son los protagonistas de las anotaciones. Un nombre en la primera página del primer cuadernillo dio la inicial pista:

“Abril 3 de 1899

Hoy a las 12 [a]m me embarqué para Montevideo, con licencia por enfermedad.”

“Abril 17

Siendo las 11 y 15 am me embarqué para el Lazareto en el vaporcito del tráfico “Fulton”, llegando á la isla y desembarcando á las 3 pm.

[firma] Ciriaco Moreira”

Y al fin de la página:

“Llegó: Practicante Moreira (ayer).”

Las siguientes anotaciones consignan otros nombres:

“Abril 21 de 1899

2 y 30 pm salió para Mont^o el vaporcito Gral. Lavalleja conduciendo al Dr. don Carlos Amaro y practicante E[usebio]. Aranguren. Salieron p^a Montevideo con licencia Dr. Carlos Amaro (8 días) y Practicante E. Aranguren (3 días).”

“Mayo 8 de 1899

A las dos pm me manda llamar el doctor [Antonio Martín] Galindo y me dice que el Practicante [Eladio] Rey se encuentra enfermo y que hago yo [Ciriaco Moreira] el Servicio por él, del cual me hago cargo.”

“Mayo 18 de 1899

Servicio [¿?] Castro en lugar de Rey”.

“Mayo 20 de 1899

Llegó en reemplazo del practicante Rey [renunciante] el nuevo practicante Luis Rodríguez Charlone”.

Estamos frente a un diario de novedades llevado por los practicantes del lazareto, no por los médicos. Los únicos médicos identificados en la isla para ese año fueron el director Antonio Martín Galindo y el del lazareto sucio (tercera isla) Carlos Amaro luego sustituido por Santiago Cerrutti, que tomó posesión del cargo el 5 de octubre de 1899.

Los practicantes en 1899 fueron tres: Francisco Ciriaco Moreira, Eusebio Aranguren y Eladio Rey que renunció y fue reemplazado por Luis Rodríguez Charlone.

Referente a Francisco Ciriaco Moreira, la revista montevideana *La Semana* reprodujo su foto en una edición del año 1913 (figura 5) y le adjudicó -por versión del propio Moreira- una antigüedad en el cargo de *practicante en medicina y cirugía del lazareto desde hace 25 años* (3).

De tal forma, Moreira habría tomado funciones en 1875. El 5 de noviembre de 1899 -el mismo año en que comienza el diario- se le destinó al lazareto sucio y en efecto, es el que funge como autopsista.



Figura 5. Practicante Francisco Ciriaco Moreira.
Fuente La Semana 1913 (3).

Eladio Rey de Andrade, se registró en 1856 como flebotomo (sangrador) y Eusebio Aranguren como flebotomo en 1869. No se sabe cuándo fueron nombrados para el lazareto.

Luis Rodríguez Charlone fue nombrado practicante para el lazareto el 15 de marzo de 1899. Finalmente figuró un tal *Castro*. Existió un Federico Froilán Castro, practicante registrado en 1878, pero se duda que sea el mismo del lazareto, pues hubo un Lorenzo Castro, auxiliar nombrado por el Consejo Nacional de Higiene (C.N. de H.) el 2 de julio de 1897 (4).

LOS PRACTICANTES DE MEDICINA (SIGLO XIX)

En la bibliografía -extensa por cierto- del lazareto de la Isla de Flores no se menciona a los practicantes, sólo a los médicos. Es más, la

historia de los practicantes como auxiliares de los médicos no tiene referencias en Uruguay; el diario revela que cumplían importantes funciones.

No confundir estos “practicantes” con los llamados “practicantes internos”. Estos eran auxiliares del médico de guardia de hospital (aún hoy), funcionarios presupuestados del Estado a término, estudiantes avanzados de la Facultad de Medicina en un régimen copiado de la medicina francesa, y que arrastra su historia desde el comienzo del siglo XX. Los practicantes del lazareto eran cargos subalternos en la escala jerárquica de la salud, pero también funcionarios a sueldo del Estado desde época indefinida.

Orgánicamente habría que remontarse a la instalación de la tercera Junta de Higiene Pública de la República y la creación en 1839 de un Registro de Títulos.

La Junta *En conformidad con la ley reglamentaria de policía sanitaria* [año 1838] en su artículo 29, ha acordado abrir desde el día 1º del presente año, el Registro de Títulos para todos los Profesores de Medicina, Cirugía, Farmacia y demás subalternos del fuero médico aprobados para ejercer sus respectivas facultades en el territorio de la República.

Los “subalternos del fuero médico” que refiere el Reglamento eran básicamente dos: los flebotomos (sangradores) y las parteras. Esos otros no fueron identificados, pero luego se incluyó a los practicantes. El Registro de Títulos recién en 1864 autorizó un practicante de farmacia; y en 1869 aparece el primero en medicina y cirugía. En 1878 ya hay cinco practicantes de medicina y cirugía registrados y otro (el último que cierra el registro) en 1884 (5).

Muy pocos para tan extenso período (1839-1895). Contados con los dedos, este tipo de auxiliar médico no mereció la atención de los historiadores.

También es indudable que no todos los autodenominados practicantes cumplieron con la obligación de registrarse. Francisco Ciriaco Moreira no está registrado y tampoco Luis Rodríguez Charlone.

Pero ambos fueron consignados explícitamente en la segunda Memoria del Consejo Nacional de Higiene (4).

Los otros practicantes del lazareto, Eusebio Aranguren y Eladio Rey quedaron registrados, pero como flebotomos (1856 y 1869 respectivamente).

El practicante desempeñaba un rol técnico en estrecha colaboración con el médico, una suerte de colaborador especializado, aunque idóneo (no existía instituto formador); un adjunto que podía reemplazarlo en caso necesario.

Repárese que en esa época (siglo XIX) los recursos médicos eran muy limitados y empíricos. Los auxiliares adquirían entonces los rudimentos de su práctica asistiendo a un hospital o acompañando a un médico cirujano en su clínica. No por ello dejaron de alcanzar cargos importantes. Tal el caso del practicante José María Labora y Zapico, un español nacido en 1847 y examinado en la Junta de Higiene en 1878 -y por ello asentado en su Registro de Títulos- y que ingresó al Ejército Nacional con el grado de mayor asimilado, integrando el cuerpo sanitario gubernista que enfrentó las revoluciones orientales de 1897 y 1904.

El practicante no se ocupaba de menesteres menores, como el cuidado de los enfermos, su higiene, la ropa de cama, el vaciado de las excretas. Estas eran tareas para el personal de servicio más inferior, auxiliares que ni siquiera requerían registrarse ni prueba de suficiencia alguna, genéricamente llamados enfermeros. La obligación de registrarse para ejercer para los practicantes es una prueba indirecta de su rango profesional, que no tenían por cierto los enfermeros. El único enfermero que registra este diario es Antonio Barreiro que pasó con licencia por enfermedad a Montevideo el 7 de mayo de 1899. No habiendo reglamento para practicantes, puede verse cuáles eran las obligaciones de estos empleados en el Reglamento del Cuerpo de Sanidad [Militar] de la República Oriental del Uruguay de 1882:

- a) residencia en el lugar de trabajo;
- b) cuidado del orden y aseo de enfermos y sala de internación;
- c) acompañar al médico o cirujano en la visita médica, llevando el recetario y la prescripción dietética ordenada;
- d) hacerse cargo de la botica y de los medicamentos prescritos;
- e) recibiendo y anotando en el acto las reclamaciones por falta o error en el despacho de medicamentos;
- f) practicar las curaciones, conservando en el mayor orden todos los instrumentos, apósitos y demás utensilios destinados al servicio;
- g) tendrá a su cargo las hojas y el libro clínico de las salas, los que llenará con la mayor exactitud;
- h) cumplir con el turno de guardia, atendiendo cualquier incidente imprevisto y dando aviso inmediato al médico en caso de ser necesario.

Surge del diario, que en el lazareto se ocupaban además de las fumigaciones de los vapores, la distribución de los pasajeros desembarcados según la Clase 1^a, 2^a o 3^a en que viajaban, y realizaban la técnica de autopsia en presencia del médico (6).

EL PORQUÉ DEL DIARIO

La siguiente pregunta que se plantea es ¿cuál es el objeto del diario?. De su lectura surge que fue registrar día a día y en forma horaria las novedades en el lazareto (figura 6).

Se incluyó el arribo y destino de buques, pasajeros y bultos de un flujo sorprendente por el número de vapores que ingresaban al Río de la Plata. Más abajo se enumeran por nombre y bandera los navíos arribados a la isla citados en el diario (tabla 1).

Ocasionalmente se asentaron las irregularidades comprobadas durante el servicio.

Seguramente fue una garantía de cómo se cumplían las funciones respecto de buques, pasajeros y equipajes, un instrumento burocrático que podía



protegerlos de la acusación de negligencia. Por eso la informalidad de los registros, despojados de un carácter de informe. El descuido o error en los controles de pasajeros infectados y pasajeros sanos, arriesgaba provocar el inicio de una epidemia, con las consecuencias que es fácil prever.

Los practicantes del lazareto funcionaban en un régimen de guardias (llamado "servicio").

En el diario consta la fecha, hora, clase de navío, origen y destino, y su bandera fondeado en las proximidades de la isla.

A continuación, era abordado por los Guardias Sanitarios (quienes regulaban los días de cuarentena) y los estibadores (para el equipaje) que no residían en la isla pues venían desde el puerto de Montevideo.

Al descender los pasajeros y su equipaje, se anotaba su número y la clase en que viajaban (lo que automáticamente asignaba su alojamiento en el "lazareto limpio": 1ª, 2ª y 3ª clase).

Los enfermos pasaban al hospital de la segunda isla de ser portadores de "enfermedades comunes", o a la temible tercera isla, de padecer "enfermedad pestilencial", cuyo pronóstico era pésimo.

A través de las anotaciones del diario podemos informarnos de las actividades de un lazareto que llegó a tener más de un centenar de pasajeros todos los días. Lo que explica la enorme extensión y tipología de sus construcciones para alojamiento por clases (llamados hoteles), servicios de hospitalización, retretes, edificios para cocina y tambo, desinfección, depósitos y habitaciones para los empleados, practicantes y médicos. A lo que se suman las reparticiones para correo, transmisiones, comandancia y guardia de seguridad y personal del faro. Y distante, en la segunda isla, el hospital y cementerio anexo; y más lejos aún, en la tercera isla, el hospital para pestilentes con un crematorio adjunto.

LAS ACTIVIDADES DESCRITAS EN EL DIARIO

Desinfección

Una de las tareas técnicas más importantes que registra el diario es la desinfección. Ésta se cumplía tanto en el buque (fumigación) como en los equipajes y ropas en tierra (estufa a vapor y sala de desinfección). Los pasajeros de los buques viajaban con enormes baúles repletos de vestimenta, que había que extraer y exponer a la desinfección. Era común el extravío de prendas y la confusión entre los equipajes, lo que provocó no pocos dolores de cabeza al practicante de guardia. La desinfección era por supuesto obligatoria y la cumplía el personal de servicio, los llamados *estibadores* que venían de Montevideo con los Guardias de Sanidad. La tarea era sin duda agobiante. En la Memoria del C.N. de H. se reguló esa tarea: *Al Sr. Jefe de Sanidad. Los enfermeros cuando se encuentren en la 1ª isla y no tengan enfermos para atender deben emplearse en la desinfección. Cuando hayan enfermos en la 3ª isla, los dos enfermeros deben permanecer en ella, turnándose (4).*

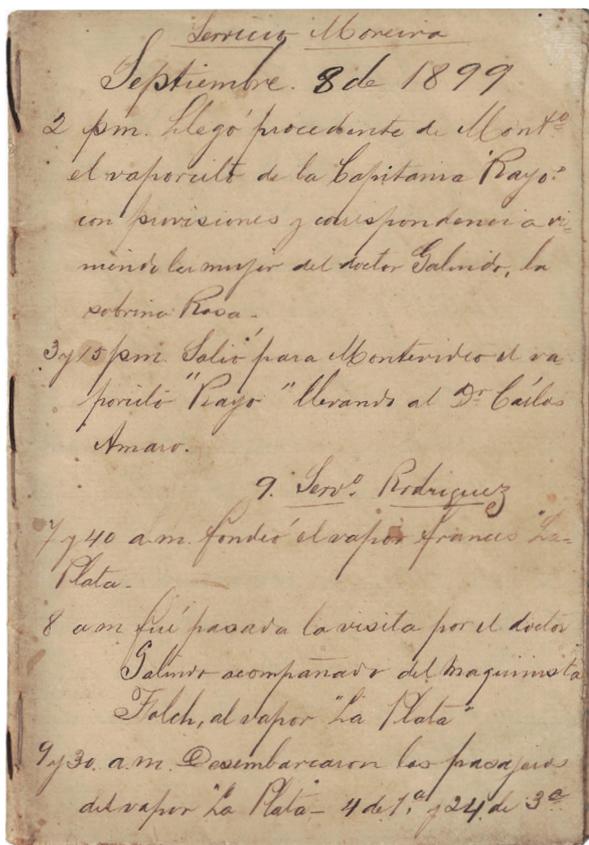


Figura 6. Registro de novedades diario y horario por el practicante Moreira el 8 de setiembre de 1899.

En los hechos, los practicantes también se ocuparon de estos menesteres pues la crecida población del lazareto seguramente ocupó la totalidad del tiempo a los enfermeros.

Anotación del diario: 18 de abril de 1899. Practicante Ciriaco Moreira. Desinfección del vapor alemán <Neptuno>. 10 a 11 ¼ am, tras lo cual salió en cuarentena para Mvd.

Otra: 31 de octubre de 1899. Principio a la fumigación en general del vapor brasilero <Santos> al bicloruro, al ácido fénico y al azufre. Esta operación la efectuó el Practicante [Ciriaco] Moreira con el marinero José Rodríguez Vein -agregando- (completamente inútil).

Visita sanitaria a los enfermos

Anotación: 30 de abril de 1899. Practicante Ciriaco Moreira. 11 y ½ de la noche fui llamado para ver un pasajero de 1ª clase que se encontraba algo enfermo en el 3er. Cuerpo. No consta la causa ni la evolución. No se llamó al médico, seguramente por un mal menor.

Otra: 7 de mayo de 1899. Practicante Ciriaco Moreira. Visitamos con el doctor Amaro los niños enfermos del 1er. y 3er. Cuerpo.

Una advertencia sanitaria

28 de Mayo de 1899. Por aparecer la fiebre amarilla en Buenos Aires y La Plata se procederá según Ordenanza [del Consejo Nacional de Higiene] a observación sanitaria de las procedencias de esos puertos por 48 horas.

Sanciones

Una: 18 de abril de 1899. El Jefe de Sanidad [el director médico] sancionó al Practicante Aranguren con 3 días de recargo de Servicios por permitir desembarcar de un queche [velero de dos mástiles] a dos peones sin autorización. No se podía ingresar a la isla sin estar autorizado y registrado, una precaución elemental como medida epidemiológica.

Otra: 25 de abril de 1899. Denuncia a don Julio Porta por haberse comunicado con los pasajeros del vapor italiano <Citta di Torino>. Se le prohíbe embarcar.

En este caso seguramente hubo contacto en tierra entre el patrón de una embarcación y los cuarentenados, con riesgo potencial de contagio y propagación fuera del lazareto.

Carencias e irregularidades (negligencias, comercio ilícito)

Se lee: 7 de mayo de 1899. Practicante Ciriaco Moreira. Hoy hemos quedado los empleados de Sanidad sin ropas para las camas ni toallas.

Otra: 7 de mayo de 1899. Practicante Ciriaco Moreira. ¡Ojo! ¡Ojo! Por falta más bien de disposición que otra causa se han mezclado en el 3er. Cuerpo del lazareto los cuarentenarios de los vapores <Aquitaine>, <Porto Alegre>, <Concordia> y <Raphael>.

Una crítica al servicio: 12 de setiembre de 1899. Servicio [practicante] Rodríguez. Irregularidad. [Había que] proceder á la desinfección de los equipajes del vapor inglés <Iberia>, los que á las 7 am estaban todas puestas por los marineros de la Comandancia entre la pieza de formol y la parte sucia de la desinfección como para proceder a la extracción de todas las ropas de los baúles y valijas, etc. Eran las 7 de la mañana . . .!! Ahora bien, porqué no se procedió inmediatamente á su desinfección? Puede el Sr. Jefe de Sanidad dar como respuesta plausible á demostrar la razón ó la conveniencia de postergar hasta después de medio día la fumigación de estos equipajes? La cuarentena del vapor inglés <Iberia> podía muy bien con toda holgura haber salido del Lazareto fumigadas el mismo día que salieron las del vapor brasilero <Desterro> y sin embargo quedaron hasta el día siguiente á las 9 y 30 de la mañana!!

Hubo empleados que lucraron en virtud de su cargo: 14 de setiembre de 1899. ¡Ojo! Al desembarco de los pasajeros del vapor [brasilero] <Desterro>



salió el día 11 del actual Julio Porta que había ido á bordo. Desembarca del referido vapor con un saco de café y 20 cachos de banana. El día 12 le compra al pasajero Aurelio Palma (así dio el nombre, Minas N° 12) 80 metros de casimires.

Otra: 17 de octubre de 1899. En la cuarentena del vapor inglés <Oropesa> muchos pasajeros de 1ª y 2ª Clase durmieron sin sábanas en sus camas a pesar de haberlo reclamado y sin embargo se cobran dispensas diarias!!.

Curiosa anotación sobre la concubina del jefe médico: 23 de noviembre de 1899. Irregularidad muy frecuente en el lazareto. El Jefe de Sanidad [se refiere al Dr. Antonio Martín Galindo] dispuso que la oficina de Sanidad fuese instalada en una pieza de 2ª Clase inmediata a la letrina del 1er Cuerpo. Dicho cambio se hizo con el objeto de dejar la pieza destinada desde muchos años há á oficina de Sanidad para que fuera ocupada por su concubina.

Arribo del Dr. José René Martirené

9 de setiembre de 1899. Llegó de Francia en el vapor <La Plata> el Dr. J.R.M. con su flamante título de Doctor en Medicina y Cirugía obtenido en la Facultad de Medicina de París [1895].

Bajó en la isla de Flores pero no fue aislado y fue trasladado a Montevideo el mismo día en el vaporcito de tráfico <República>. Los restantes pasajeros y sus equipajes debieron esperar al <Solís>. El Dr. Martirené (1868-1961), fue cirujano pediatra por muchos años del Hospital Pedro Visca y tuvo una destacada actuación como Director General de la Asistencia Pública Nacional (1915) encargada de la asistencia hospitalaria en todo el país.

Autopsias

26 de setiembre de 1899- 9 y 30 am fue desembarcado del vapor <Cittá di Milano> un cadáver á la 3ª isla para practicar la autopsia. 10 y 30 am fue practicada la autopsia del cadáver de Catalina Brambilla la cual la practicó el Practicante [Ciriaco] Moreira en presencia del Jefe de Sanidad Dr.

Galindo y del médico de á bordo resultando caso típico de fiebre amarilla. 2 pm se hizo la cremación del cadáver. Quedó aislado Aranguren en el 3er Cuerpo con los pasajeros. Ante el diagnóstico de enfermedad pestilencial, todos los pasajeros quedaron en la tercera isla acompañados de un practicante. Si bien el diagnóstico de la muerte por fiebre amarilla es anatomopatológico y requiere técnica microscópica, hay hallazgos evidentes en la autopsia: el discreto tinte amarillento (ictérico) de piel y mucosas, y la hemorragia con forma de sufusiones y petequias en la submucosa del estómago que puede extenderse a todo el tubo digestivo (lo que explica las epistaxis, hematemesis, coluria y melenas); el hígado está aumentado de tamaño, de color amarillento y reblandecido. El antecedente del puerto de salida (Brasil era un foco amarílico conocido) con los hallazgos de autopsia eran habitualmente suficientes en el lazareto. No hubo un laboratorio clínico.

21 de noviembre de 1899. Fue desembarcado el cadáver de una pasajera de 3ª Clase del vapor francés <Les Andes>. Falleció de parto.

El cadáver fue llevado a la 2ª isla [donde se ubicaba el cementerio]. Se llamaba Sebastiana Quintanilla, española de 35 años. El 22 fue practicada la autopsia por el Dr. Cerrutti y practicante [Ciriaco] Moreira. No consta el diagnóstico, pero no se habría tratado de una enferma contagiosa.

Vacunación

5 de octubre de 1899. Fue despachado en libre plática para Montevideo el vapor inglés <Guildhall> después de haberse vacunado por el practicante [Ciriaco] Moreira toda su tripulación". Se trató de la vacunación antivariólica, pues la vacuna anti-mariólica recién estuvo disponible en la década de 1930. En 1880 se abandonó la inmunización antivariólica por puntura cutánea con el fluido obtenido de brazo-a-brazo (variolización).

En Uruguay se utilizó el fluido vaccínico obtenido de la ternera en el "Laboratorio de la Vacuna" del Instituto de Higiene Experimental fundado en 1896.

La preparación comenzaba con la inoculación de una cepa patrón del virus en abdomen y cara interna de muslos de la ternera; al 4º-5º día se recolectaba el fluido pustuloso y previa disolución en glicerina se envasaba en pequeños tubos para su distribución. Precisamente en 1889 -cuando el practicante Moreira vacunó a la tripulación- entró en

funciones el “Conservatorio Vaccínico Municipal”, en el Laboratorio Químico y Bacteriológico dependiente de la Junta Económico-Administrativa (luego Laboratorio Microbiológico Municipal) y dirigido por José Arechavaleta (1838-1912), que se encargó de la distribución con capacidad para cubrir toda la población del país, incluyendo el lazareto.

Tabla 1. Lista de embarcaciones arribadas a la Isla de Flores en 1899 registradas en el manuscrito con su nombre y bandera.

 “Neptuno”, Alemania	 “Iris”, Brasil	 “Rivadavia”, (remolcador) Holanda	 “Kai Koura”, Alemania
 “Liguria”, Inglaterra	 “Sud”, Argentina	 “Aymoré”, Brasil	 “Grecian Prince”, Inglaterra
 “Nile”, Inglaterra	 “San Antonio”, Uruguay	 “A. F. Braga”, Uruguay	 “Thames”, Inglaterra
 “Provence”, Francia	 “Chil”, Francia	 “Guildhall”, Inglaterra	 “France”, Francia
 “Santos”, Brasil	 “Oropesa”, Inglaterra	 “Danube”, Inglaterra	 “Petropolis”, Alemania
 “Attività”, Italia	 “Togus”, Argentina	 “Mortlake”, Inglaterra	 “Iberia”, Inglaterra
 “Cittá di Torino”, Italia	 “Minho”, Inglaterra	 “Ebro”, Brasil	 “Marblehead”, (crucero) EE.UU.
 “Cordillère”, Francia	 “Los Alpes”, Francia	 “Melbourne”, Inglaterra	 “Bearn”, Francia
 “Venus”, Uruguay	 “Beagley”, (crucero) Inglaterra	 “Yridene”, Inglaterra	 “Brasil”, Francia
 “Freda”, (chata a vapor) Inglaterra	 “Magdalena”, Inglaterra	 “Algordat”, Italia	 “Comintes”, Francia
 “Montevideo”, Uruguay	 “Enrique Barroso”, Uruguay	 “Bahía”, Alemania	 “Duquesa de Génova”, Italia
 “Eolo”, Argentina	 “Flora”, Inglaterra	 “Georgia”, Alemania	 “Venus”, Argentina
 “Orania”, Inglaterra	 “Río Negro”, Francia	 “Ducca di Galliera”, Italia	 “Amiral Boudin”, Francia
 “Calabró”, Italia	 “Montgomery”, (crucero) EE.UU.	 “Rudeloburg”, Alemania	 “Estreito”, Brasil
 “Porto Alegre”, Brasil	 “Les Andes”, Francia	 “Olbra”, Francia	 “Bonn”, Alemania
 “San Martín”, Argentina	 “Assiduitá”, Italia	 “Nord América”, Italia	“Mercurio”, ¿Brasil? ¿Argentina?
 “Corrientes”, Alemania	 “Matapan”, Francia	 “Rivadavia”, Argentina	“M. Gayarti”, ¿?
 “Cordonan”, Francia	 “Giacomo I”, Italia	 “Desterro”, Brasil	“América”, ¿?
 “Raphael”, Inglaterra	 “Cittá di Milano”, Italia	 “Neivard”, (crucero) EE.UU.	“Pampa”, ¿?
 “Clyde”, Inglaterra	 “Trinitá”, Inglaterra	 “Portugal”, Francia	
 “Perseo”, Italia	 “Suárez”, (cañonera) Uruguay	 “Pflay”, Alemania	
 “Aquitaine”, Francia	 “Ormly”, Inglaterra	 “Yoruba”, Inglaterra	
 “Felipe Lussich”, Argentina	 “Mercurio”, Argentina	 “Orissa”, Inglaterra	



Tabla 2. Vaporcitos nacionales para tráfico de pasajeros y bultos entre Montevideo e Isla de Flores.

"Fulton" - "Nereira" - "General Lavalleja" - "Solís" - "Eolo"
"Corsario" - "Ondina" - "Emperor" - "Guarani" - "Sarandí"
"Phoenix" - "Toro" - "Enriqueta" - "Tiburón" - "Uruguay"
"España" - "Rayo" - "República" - "Cacique" - "Charrúa"
"Adela" - "25 de Agosto" - "Plata".

Agradecimientos

Al señor Andrés Linardi por el obsequio de los 3 librillos del lazareto.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

El autor no reporta ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios del autor y/o la institución a la que representa.

(6) Soiza Larrosa A. El Reglamento del Cuerpo de Sanidad Militar de 1882. Salud Mil [Internet]. 31 de diciembre de 2011 [citado 30 de diciembre de 2023]; 30(1):59-6. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/257> DOI: 10.35954/SM2011.30.1.8.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

(a) Concepción, diseño, adquisición de datos, análisis de resultados, redacción y aprobación de la versión final.

NOTA: este artículo fue aprobado por el Comité Editorial.

REFERENCIAS

(1) Alonso Criado M. Colección Legislativa de la República Oriental del Uruguay. Montevideo : Tipografía a Vapor "La Idea", 1876. Tomo I, 1825 a 1852, p. 351.

(2) Galindo AM. Memoria del Lazareto de Isla de Flores. 15 de Octubre de 1897. En: Memoria del Consejo Nacional de Higiene y sus Dependencias 1896. Montevideo : Tipografía de la Escuela Nacional de Artes y Oficios, 1898. Anexo N° 3, p. 422-457. Disponible en: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k325183n> [Consulta: 13/11/2023].

(3) Periódico festivo, artístico, literario y de actualidades de Montevideo. La Semana 16 de octubre de 1913; V(213):6-12.

(4) Memoria del Consejo Nacional de Higiene y sus Dependencias. República O. del Uruguay años 1897-98-99. Montevideo : Tipografía de la Escuela Nacional de Artes y Oficios, 1903. Tomos I y II.

(5) Visca P, Brazeiro Diez H. Registro de Títulos Cronológico Abreviado 16 de enero 1839-6 de noviembre 1895. Montevideo : Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina, 1986.



Normas de Publicación

Publication Rules.

Normas de Publicação.

SOBRE LA REVISTA

La Revista Salud Militar es la publicación científica oficial de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas de Uruguay. Publica trabajos originales e inéditos referentes a temas en el ámbito de las ciencias médicas y de la salud en general, dirigida a todos los profesionales de la salud.

Los trabajos son evaluados por el Editor y Comité Editorial, luego son sometidos a revisión por pares, asesores expertos (árbitros) nacionales e internacionales para su opinión y juicio, con régimen de arbitraje DOBLE CIEGO; editada en formato papel desde 1998 a 2019 y en formato electrónico exclusivamente a partir del año 2020, con una frecuencia semestral: publicamos 1 volumen anual que consta de 2 números, el número 1 en junio y el número 2 en diciembre.

A partir del volumen 41, número 1 de 2022 adoptamos la modalidad de publicación continúa, con un número (1) de enero a junio y con un número (2) de julio a diciembre.

La revista está indexada en Latindex, en Bibliografía Latinoamericana en revistas de investigación científica y social (BIBLAT), Actualidad Iberoamericana (Índice Internacional de Revistas), en el Directory of Research Journals Indexing (DRJI), Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (Imbiomed) y color ROMEO Azul según AURA. Evaluada por la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR). Registrada en Biblioteca Nacional Uruguay, ISSN internacional, ROAD, Crossref, ROR y en DOI con el prefijo 10.35954.

Identificadores Persistentes: asignamos DOI, ORCID y ROR a todos nuestros trabajos.

Publicación libre de costo

Nuestra revista no tiene ningún tipo de cargos para los autores, esto es, no hay costos por envío de artículos para evaluar, ni por procesamiento de artículos, ni por suscripción, ni cualquier otro tipo de costo.

Recepción de originales abierta todo el año.

Responsabilidad del contenido

El contenido de todos los artículos, opiniones o declaraciones expresadas en la Revista, reflejan los puntos de vista de los autores, son de responsabilidad exclusiva de los mismos y no representan la opinión oficial del Comité Editorial ni de la Dirección Nacional de Sanidad, a menos que se lo señale expresamente.

Sobre los derechos de autor/a

El autor no recibirá compensación monetaria ni regalías por la publicación de su trabajo en Salud Militar.

Los autores podrán adoptar otros acuerdos de licencia no exclusiva de distribución de la versión de la obra publicada (por ejemplo: depositarla en un repositorio o publicarla en un volumen monográfico) siempre que se indique la publicación inicial en Salud Militar.

Se permite y recomienda a los autores difundir su obra a través de internet (por ejemplo en archivos o repositorios institucionales, así como también en sus redes sociales).

Erratas y retractaciones

Los errores honestos forman parte de la ciencia y la publicación y requieren la publicación de una corrección cuando se detectan. Las correccio-



nes son necesarias para los errores de hecho. Las cuestiones de debate se tratan mejor como cartas al editor, como correspondencia impresa o electrónica, o como mensajes en un foro en línea patrocinado por la revista. Las actualizaciones de publicaciones anteriores (por ejemplo, una revisión sistemática actualizada o una guía clínica) se consideran una nueva publicación y no una versión de un artículo previamente publicado. En caso de publicar erratas o retractaciones nos guiamos por las recomendaciones del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). También lo hacemos mediante la Sección Cartas al editor.

Uso de protocolos de interoperabilidad

La revista utiliza el protocolo OAI-PMH (Open Archives Initiative – Protocol for Metadata Harvesting) para el intercambio de metadatos en Internet. Dirección OAI-PMH: <http://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/oai>. Los metadatos utilizados están codificados en Dublin Core.

Política de preservación

Public PKP Preservation Network (PKP PN) cuida y preserva digitalmente los contenidos de Salud Militar.

Keepers lleva a cabo un programa de archivo a largo plazo de Salud Militar y puede informar sobre los materiales archivados utilizando el ISSN 1688-0633.

La revista para garantizar la disponibilidad de su contenido en acceso abierto a lo largo del tiempo, realiza los siguientes procedimientos:

- 1) Periódicamente se realizan respaldos del software (Open Journal System) y de su contenido en los servidores del servicio contratado por la institución en: <http://www.dmasb.com/>
- 2) La revista utiliza un DOI en cada artículo subido para la identificación y localización inequívoca del documento.
- 3) Los artículos se depositan en formato pdf y html, ambos formatos de uso amplio.

4) Respaldamos los archivos definitivos en disco duro externo.

La publicación de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas ha ido cambiando su título a través del paso del tiempo en su formato impreso.

Primero se llamó REVISTA DEL SERVICIO DE SANIDAD MILITAR que publicó 7 números desde 1950 a 1952.

Retoma en 1973 a julio de 1989 con el nombre REVISTA DEL SERVICIO DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS.

A partir del volumen 12, número 2 de diciembre de 1989 y hasta el año 1997 publica con el título REVISTA DEL SERVICIO DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS URUGUAY número de ISSN 0378-2379.

En 1998 pasa a llamarse Salud Militar, pero continúa publicando con el ISSN 0378-2379.

Es en 2004 con el volumen 26 que publica con el ISSN 1510-8023 y en 2018 ISSN en línea: 1688-0633.

Directrices para autores

La Revista Salud Militar publica trabajos originales e inéditos referentes a temas en el ámbito de las ciencias médicas y de la salud en general, dirigida a todos los profesionales de la salud.

Secciones: Editorial, Homenaje, Artículos Originales, Revisiones, Casos Clínicos, Misiones de Paz, Historia de la Medicina, Jurisprudencia Médica, Poster e Información, Cartas al Editor.

Los artículos enviados no deberán haberse postulado a otras publicaciones científicas.

Proceso de admisión y sistema de arbitraje

Los trabajos enviados para su publicación serán evaluados por el Editor y Comité Editorial, luego son sometidos a revisión por pares, asesores expertos (árbitros) nacionales e internacionales

para su opinión y juicio, con régimen de arbitraje DOBLE CIEGO, es decir tanto autores como evaluadores se desconocen entre sí.

La evaluación se realizará en un plazo de 60 días y dentro de ese plazo el manuscrito será devuelto a los autores, en caso de requerir ajustes o correcciones. El artículo podrá ser aceptado en su totalidad, rechazado o aceptado con modificaciones sugeridas por los revisores. El trabajo será luego reenviado al autor, quien dispondrá de 30 días para realizar las correcciones sugeridas y reenviarlo al editor. El Comité Editorial será quien determine si es publicado o requiere de una nueva revisión por pares.

En la recepción de los trabajos antes de enviar a revisores se realiza una evaluación del manuscrito acerca de similitudes y/o plagio, aplicando el método de Plagiarisma.net.

Confidencialidad

Cualquier manuscrito enviado para revisión por pares es un documento confidencial y debe seguir siéndolo hasta que se publique formalmente.

Política de plagio

Para tratar un caso de plagio Salud Militar sigue las directrices incluidas en el organigrama del Comité Internacional de Ética en la Publicación Científica (COPE). Disponible en:

<http://publicationethics.org/resources/flowcharts>.

En caso de posible plagio en un artículo publicado:

- 1) la persona que nos avise de una situación de plagio será informada del proceso a seguir.
- 2) los artículos son comparados para comprobar el grado de copia.
- 3) se presentará el caso al Comité Editorial para solicitar sus opiniones y comentarios.
- 4) al autor remitente del artículo en cuestión se le enviarán evidencias documentales del caso de plagio y se le solicitará respuesta.

Si los autores son encontrados responsables de plagio:

- 1) el editor de la revista en la que fue publicado el artículo original plagiado y los autores del artículo plagiado serán informados.

- 2) Salud Militar publicará una retractación oficial del trabajo.

- 3) la versión online del artículo será retirado.

- 4) la revista no publicará ningún otro artículo de los autores involucrados en el plagio por un periodo de 3 años.

- 5) se elevarán informes a las autoridades de la institución de los autores involucrados en el plagio, documentando la situación.

Aviso de derechos de autor/a

Todos los artículos, e imágenes publicados Salud Militar están bajo las licencias Creative Commons CC, que constituye un complemento al derecho de autor tradicional, en los siguientes términos: primero, siempre debe reconocerse la autoría del documento referido y segundo ningún artículo o trabajo publicado en la revista puede tener fines comerciales de ninguna naturaleza. Los autores conservan sus derechos de autor y ceden a la revista el derecho de primera publicación de su obra, el cual estará simultáneamente sujeto a la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License que permite compartir la obra siempre que se indique la publicación inicial en esta revista.

Publicación de acceso abierto y licencias Creative Commons

El Acceso abierto (Open Access, OA) es un movimiento que promueve el acceso libre y gratuito a la literatura científica, fomentando su libre disponibilidad en Internet y permitiendo a cualquier usuario su lectura, descarga, copia, impresión, distribución o cualquier otro uso legal de la misma, sin ninguna barrera financiera, técnica o de cualquier tipo. La única restricción sobre la distribución y reproducción es dar al autor el control sobre la integridad de su trabajo y el derecho a ser adecuadamente reconocido y citado. En el contexto de la I+D, el acceso abierto se centra típicamente en el acceso a la información científica, cubriendo dos categorías principales:



Artículos de investigación revisados por pares (publicados en revistas científicas) y otra clase de documentos como ponencias de congresos, literatura gris, tesis doctorales, proyectos fin de carrera o materiales docentes entre otras. Datos de investigación (datos que constituyen la base empírica de las publicaciones y/o datos primarios).

La Declaración de Budapest estableció las dos principales vías para el acceso abierto:

Vía verde o vía de autoarchivo, se basa en la práctica de depositar en un repositorio de acceso abierto los trabajos previamente publicados. El repositorio puede ser institucional, temático (ej. arXiv), o generalista (ej. Zenodo).

Vía dorada, consiste en que el editor de una revista publica los trabajos en acceso abierto de manera inmediata y perpetua en el tiempo, bajo una licencia en la que el autor mantiene el copyright. Habitualmente las revistas requieren un pago por costes de publicación, las llamadas APCs (article processing charges). Las revistas que permiten la vía dorada pueden ser revistas de acceso abierto o revistas híbridas, es decir, cuyo acceso es mediante suscripción pero que ofrecen a los autores la opción de publicar la versión final de su artículo –previo pago– en acceso abierto inmediato.

Posteriormente han surgido otras variantes a las vías tradicionales para el acceso abierto:

Vía bronce hace referencia a artículos que son de libre lectura en las páginas de los editores, pero sin una licencia abierta explícita que permita su distribución y reutilización.

Vía diamante o platino se refiere a las revistas que publican en acceso abierto, y que no cobran a los autores por publicar ni a los lectores por leer. Estas revistas generalmente están financiadas por instituciones académicas o gubernamentales, o por sociedades científicas.

Esta es una revista de acceso abierto, y los artículos se distribuyen bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-

ShareAlike 4.0 License, que permite a otros re-mezclar, ajustar y construir sobre el trabajo sin fines comerciales, siempre y cuando se otorgue el crédito apropiado y las nuevas creaciones se licencien bajo los mismos términos.

Requisitos Generales

Comunicación: los manuscritos deberán enviarse en formato Open Office o Word por correo electrónico a: revistasaludmilitar@dnsffaa.gub.uy o a través de la plataforma de la revista.

Carta de presentación: se deberá adjuntar al manuscrito y estar firmada por todos los autores. En ella aparecerá:

- 1) título del trabajo y autores con su correspondiente ORCID y correo electrónico.
- 2) porcentaje de contribución al trabajo de cada uno de los autores, en base a las siguientes características: concepción, diseño, análisis, interpretación de resultados, traducción, redacción y revisión crítica.
- 3) ubicación sugerida dentro de las secciones de la revista.
- 4) declaración de todos los autores que conocen, participan y están de acuerdo con el contenido del trabajo.
- 5) declaración de que el artículo no fue publicado previamente y no ha sido presentado simultáneamente en otro medio.
- 6) declaración de que el trabajo ha sido realizado respetando las normas internacionales sobre investigación clínica.
- 7) dirección, teléfono y correo electrónico del autor encargado de la correspondencia con la revista.
- 8) conocimiento y acuerdo con las normas de publicación de la revista Salud Militar.
- 9) declaración de conflicto de intereses.

Conflicto de intereses

Declaración sobre la financiación del estudio o de cualquier otro tipo que pudiera llevar a un conflicto de intereses. Los autores del manus-

critos son responsables de revelar todas las relaciones económicas o personales que pueden sesgar su trabajo; debiendo expresar explícitamente si existen o no conflictos de interés.

Contribuciones al manuscrito por parte de los autores

Cada una de las personas que figuran como autor de un artículo deberá haber participado de forma relevante en el diseño y desarrollo del mismo como para asumir la responsabilidad de los contenidos, debiendo estar de acuerdo con la versión definitiva que será publicada.

Al final del trabajo a publicar debe constar una declaración de contribución de cada uno de los autores en el trabajo, en base a las siguientes características:

- a. concepción
- b. diseño
- c. adquisición de datos
- d. análisis de datos
- e. interpretación y discusión de resultados
- f. redacción y revisión crítica
- g. aprobación de la versión final

Es necesario haber participado de al menos dos de estas etapas para poder ser considerado autor del trabajo. Otras contribuciones podrán ser incluidas en un apartado de agradecimientos.

Foto de portada

En caso que el manuscrito no posea ninguna figura que pueda considerarse para portada del artículo, los autores podrán remitir junto con el manuscrito hasta tres fotos del tema referido en el artículo, en caso de no contar con ninguna, el editor proporcionará una nube de palabras destacadas en el texto.

Ética editorial y buenas prácticas

Debe respetarse en el diseño, realización del trabajo y elaboración del manuscrito las normas internacionales de ética.

Salud Militar adhiere a las normas éticas del Committee of Publication Ethics (COPE). Estos

estándares tienen vigencia durante todas las etapas de los procesos de selección y publicación, y aplican sobre todos los participantes, entre los que cabe mencionar a los autores, revisores, editores y comité editorial. Disponible en: <https://publicationethics.org/guidance/Guidelines>
La revista sigue las recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE). Disponible en: <http://www.icmje.org/>

Si el trabajo cuenta con la participación de personas o animales el autor debe asegurarse de que se llevó a cabo cumpliendo con la declaración de Helsinki publicada por la Asociación Médica Mundial (WMA). Disponible en: <https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/>

En los ensayos clínicos aleatorizados, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en formato electrónico en Salud Militar. En caso de que en el artículo se reproduzcan fotos o datos de pacientes, estos no deben identificar a las personas. Al final del trabajo a publicar debe constar el porcentaje de contribución de cada uno de los autores al trabajo, en base a las siguientes características: concepción, diseño, análisis, interpretación de resultados, redacción y revisión crítica.

Nos respaldamos con el Código de Ética de la Asociación Uruguaya de Revistas Académicas.

Normas Generales de los artículos

Los trabajos **DEBEN SER ORIGINALES E INÉDITOS.**

Los artículos serán redactados en español, en lenguaje claro y conciso.

Se presentarán en hojas formato A4, preferentemente en lenguaje Word o similar, letra Arial o Times New Roman cuerpo 12, con márgenes de 2.5 cm, incluyendo figuras, todo en soporte electrónico.



Los artículos originales deben tener no más de 15 páginas de texto, no más de 8 figuras y no más de 40 citas bibliográficas. Cuando hay figuras deben entregarse los archivos de los mismos (tablas en Microsoft Word o Excel, y fotografías o imágenes en formato TIFF, JPG, PNG o GIF). No obstante, si el Comité Editorial lo considera pertinente podrá aceptar trabajos de mayor extensión.

Secciones

- 1) Editorial:
paginada con e-locator bajo la centena 100
- 2) Homenaje:
paginada con e-locator bajo la centena 200
- 3) Artículos originales:
paginada con e-locator bajo la centena 300
- 4) Revisiones:
paginada con e-locator bajo la centena 400
- 5) Casos Clínicos:
paginada con e-locator bajo la centena 500
- 6) Misiones de Paz:
paginada con e-locator bajo la centena 600
- 7) Historia de la Medicina:
paginada con e-locator bajo la centena 700
- 8) Jurisprudencia médica:
paginada con e-locator bajo la centena 800
- 9) Posters e información:
paginada con e-locator bajo la centena 900
- 10) Cartas al Editor:
paginada con e-locator 1000

1. Editorial

Estará a cargo del Comité Editorial o quien este designe; versara sobre un tema de actualidad, vinculado o no a un artículo publicado en la revista. Tendrá una extensión entre 800 y 1000 palabras; no más de 15 citas bibliográficas y un solo autor.

2. Homenaje

Información biográfica de una destacada figura de la medicina en nuestro país. La extensión máxima será de 5 páginas, se admitirán 3 figuras y la bibliografía no será superior a 10 citas.

3. Artículo Original

Los artículos originales deben tener no más de 15 páginas de texto, no más de 8 figuras y no más de 40 citas bibliográficas. Cuando hay figuras deben entregarse los archivos de los mismos (tablas en Microsoft Word o Excel, y fotografías o imágenes en formato TIFF, JPG, PNG o GIF). No obstante, si el Comité Editorial lo considera pertinente podrá aceptar trabajos de mayor extensión. Describen investigaciones clínicas, experimentales o técnicas que contribuyan a la generación y difusión del conocimiento científico en Ciencias de la Salud. Deberá seguir el formato de Introducción, Métodos, Resultados y Discusión (Método IMRyD).

Formas de presentación del documento

El documento se presentará con el siguiente orden:
Primera página

Título del artículo: redactado en forma concisa, pero informativa que no exceda las 10 palabras (no excluyente). Deberá ser representativo del contenido del trabajo.

Subtítulos si corresponde.

Autor/es: nombre completo de cada uno de los autores, incluyendo su profesión, con la mención del más alto grado académico y cargos docentes o científicos que ocupen, su afiliación institucional y su número de investigador ORCID.

Nombre completo del Centro en que se ha realizado el trabajo y dirección completa del mismo. Dirección para la correspondencia y dirección de e-mail del autor principal o corresponsal.

Segunda página

Resumen: se redactará un resumen con una extensión aproximada de 250 palabras en español. La posterior traducción a los idiomas inglés y portugués queda a cargo de Salud Militar.

Se caracterizará por: redactar en términos concretos los puntos esenciales del artículo. El mismo debe exponer el objetivo de la investigación, el diseño del estudio, los procedimientos básicos (selección de individuos, métodos de observación y de análisis), las mediciones, los resultados y conclusiones principales.

Su orden seguirá el esquema general del artículo. Deberá seguir el formato de Introducción, Métodos, Resultados y Discusión (Método IMRyD). No incluirá material o datos no citados en el texto, ni tampoco citas textuales.

Debe resaltar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las observaciones.

Palabras clave: se indicarán 3 a 10 palabras representativas del contenido del artículo (en español, inglés y portugués) con el fin de facilitar su indexación e inclusión en bases de datos biomédicas nacionales e internacionales, de acuerdo con los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS, disponible en: <https://decs.bvsalud.org/> Páginas siguientes

Texto: habitualmente consta de las siguientes secciones:

Introducción; Objetivos; Revisión de Literatura; Material y Métodos; Resultados; Discusión y Conclusiones.

Introducción: debe indicar con claridad la finalidad del artículo. Describir los fundamentos del estudio, dando una idea de su alcance e importancia y sus limitaciones. Resumirá los criterios que han conducido a su realización.

Los Objetivos deben figurar al final de la Introducción.

Revisión de la literatura: orientada a actualizar los conocimientos relacionados directa y específicamente con el trabajo en cuestión. Se deben mencionar las fuentes de información utilizadas.

Material y métodos: describirá claramente los criterios seguidos a la hora de seleccionar el material objeto de este estudio, incluido el grupo control. Expondrá la metodología utilizada, incluyendo la instrumentación y la sistemática seguida, con detalles suficientes como para que otros grupos puedan reproducir el mismo trabajo. Hará referencia al tipo de análisis estadístico utilizado. No deben utilizarse los nombres de los pacientes. Cuando se haga referencias a productos químicos deben indicarse nombre genérico, la dosificación y la vía de administración. Fabricantes

de instrumentos o productos farmacéuticos no deben mencionarse en el texto, solo que sea imprescindible.

Resultados: se presentan en forma clara, concisa, lógica sin ambigüedades, para facilitar la comprensión de los hechos que muestran. Deben ajustarse a los objetivos planteados en la introducción. Relatan, no interpretan las observaciones efectuadas con el material y método empleado. Discusión: analizar y comparar los resultados obtenidos, explicando sus alcances y limitaciones. El autor intentará ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Se destacará aquí el significado y la aplicación práctica de los resultados; las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados.

Conclusiones: destacar los aportes del trabajo, los que deben estar íntegramente respaldados por los resultados obtenidos y ser una respuesta a los objetivos de la investigación.

Tablas, Cuadros, Gráficos y Fotografías: se incluirán ordenados y numerados correlativamente, se encabezarán como figura con un título descriptivo de su contenido, deben estar indicadas en el texto por su número, deben ser enviadas en formato Microsoft Word o Excel.

La tabla debe ser fácil de leer e interpretar sin tener que consultar el texto (autoexplicativa). Los encabezamientos de datos numéricos deben incluir la unidad de medida utilizada.

Los mismos criterios se tendrán en cuenta para los cuadros, gráficos o fotografías (número, título, claridad, sencillez). Se recomienda no incluir más de cinco elementos gráficos en total, en un artículo. Las figuras deberán estar expresadas con numeración arábiga y con un breve título descriptivo. Las fotografías serán en color o en blanco y negro y de alta resolución. Se solicita especial cuidado en mantener un máximo de definición en las fotografías a incluir. Se aceptan fotografías o imágenes digitales en formato TIFF, JPG, PNG y GIF.



Abreviaturas y símbolos: utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

4. Casos Clínicos

Se sobreentiende que deben presentar los hechos del caso clínico. La discusión y la bibliografía serán breves y concisas. La extensión del texto no superará las 6 páginas. No se incluirá más de 6 figuras. Se adjuntará el consentimiento informado firmado por el paciente o familiar.

5. Revisiones

Resumen e introducción, datos de las fuentes donde realizó la búsqueda de información, exposición del tema (acorde al formato general) y bibliografía, extensión máxima del texto será de 20 páginas, la bibliografía no será superior a las 100 citas, opcionalmente el trabajo podrá incluir figuras breves.

6. Misiones de Paz

Experiencias sobre situaciones médicas vinculadas a las misiones operativas de paz. La extensión máxima será de 10 páginas, se admitirán 6 figuras y la bibliografía no será superior a 10 citas si corresponde.

7. Historia de la Medicina

La extensión máxima será de 20 páginas, se admitirán 6 figuras y la bibliografía no será superior a 30 citas.

8. Jurisprudencia médica

La extensión máxima será de 10 páginas, se admitirán 2 figuras y la bibliografía no será superior a 20 citas.

9. Poster e información

La extensión máxima será de 2 páginas, se admitirán 2 figuras y la bibliografía no será superior a 5 citas.

10. Cartas al Editor

La extensión máxima será de 2 páginas, se admitirán 2 figuras y la bibliografía no será superior a 10 citas.

Ejemplos normalizados para la bibliografía

Las referencias bibliográficas se enmarcarán bajo el título de Referencias y se deben realizar según el formato dado por el Grupo Vancouver. Disponible en: <https://www.aeesme.org/wp-content/uploads/2021/02/Normas-Vancouver.pdf>
Artículo Estándar:

Elementos esenciales: autor o autores del artículo. Título el mismo.

Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen, número; páginas. Doi.

Cuando se mencionen los autores si se trata de un trabajo realizado hasta por seis (6) se mencionará a todos, y si fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la expresión *et al.*

Schauer IE, Snell-Bergeon JK, Bergman BC, Maahs DM, Kretowski A, Eckel RH, *et al.* Insulin resistance, defective insulin-mediated fatty acid suppression, and coronary artery calcification in subjects with and without type 1 diabetes: The CACTI study. *Diabetes* 2011; 60(1):306-14.
doi: 10.2337/db10-0328.

Organización como autor: IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer).

Cadmio y sus compuestos. IARC Monogr Eval Carcinog Riesgo Hum 1993; 58:119-237.

Artículo sin autor: Cancer en Sud Africa (editorial). *S Afr Med J* 1994; 84:15.

Suplemento de un Volumen: Shen HM, Zhang QE. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 402 Supl 1: 275-82.

Suplemento de un Número: Gardos G, Cole JO, Haskell D, Marby D. The natural history of tardive dyskinesia.

J Clin Psychopharmacol 1988; 8(4 Supl 2):S31-7.

Parte de un Volumen: Ozben T, Nacitarhan S,

- Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non insulin dependent diabetes. Mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32 (Pt 3):303-6.
- Parte de un Número: Edwards L, Meyskens F, Levine N. Effect of oral isotretinoin on dysplastic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20 (2 Pt 1):257-60.
- Número sin Volumen: Avances en terapéutica antirretroviral. *Farmacéuticos* 2012; (380):50-9.
- Sin número ni volumen: Danoek K. Skiing in and through the history of medicine. *Nord Medicin hist Arsb* 1982:86-100.
- Paginación en números romanos: Fisher GA, Sikié BL. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9(2):xi-xii.
- Paginación con eLocator: López JM, Fortuny G, Puigjaner D, Herrero J, Marimon F, Garcia-Bennett J. Effects of walking in deep venous thrombosis: a new integrated solid and fluid mechanics model. *Int J Numer Meth Biomed Engng* 2016;32:e2819. doi:10.1002/cnm.2819.
- Indicación del tipo de artículo según corresponda: Castillo Garzón MJ. Comunicación: medicina del pasado, del presente y del futuro [editorial]. *Rev Clin Esp* 2004; 204(4):181-4.
- Rivas Otero B de, Solano MC, López L. Fiebre de origen desconocido y disección aórtica. [carta]. *Rev Clin Esp* 2003; 203:507-8.
- Libros y otras monografías: los datos bibliográficos se ordenan, en general, de la siguiente forma: autor. Título. Subtítulo. Edición. Lugar de edición (ciudad): editorial, año; páginas.
- Autor(es) personal(es): Rouviere H, Delmas A. Anatomía Humana, descriptiva, topográfica y funcional. v. 1 Cabeza y cuello. 11a. ed. Barcelona: Elsevier; Masson, 2005. 653 p.
- Editores, compiladores o directores como autores: Verdura ES, Gomez de Castiglia S, editores. Radiofármacos terapéuticos. Comité de Radiofarmacia, Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear; 2007.
- Organización como autor: Instituto de Medicina (EU). Mirando el futuro del programa de medicamentos. Washington (DC) : El Instituto; 1992.
- Capítulo o parte de un libro: Cantini JE. Manejo de las fracturas de la órbita. En: Coiffman F. Cirugía plástica reconstructiva y estética. Tomo III. Cirugía bucal, maxilar y cráneo-orbitofacial. 3a. ed. Bogotá: Amolca, 2007. p. 2401-2426.
- Capítulo de libro, "en prensa": McCoy KA, Guillette LJ. (En Prensa). Los disruptores endocrinos. En: Biología de Anfibios. Vol. 8. Conservación y Decadencia de anfibios (Heatwole HF, ed). Chipping Norton, Nueva Gales del Sur, Australia: Surrey Beatty & Sons.
- Congresos, Conferencias, Reuniones: se ingresan los autores y título y luego el título del congreso, seguido del número, lugar de realización y fecha.
- Artículo presentado a una conferencia: Kishimoto T, Hibi M, Murakami M, *et al.* The molecular biology of interleukin 6 and its receptor, discusión 16. En: Polyfunctional citokines: IL-6 and LIF. Ciba Foundation Symposium 167. England, 1992. p.5-23.
- Patentes: Gennaro C, Rocco S, inventors. Instituto di Ricerche di Biologia Molecolare P. Angeletti S.P.A., assignee. Interleucina 6 mutante de actividad biológica mejorada con relación a la de la interleucina 6 salvaje. IT patent 2,145,819. 2000 Abr 19.
- Disertación: Youssef NM. Adaptación escolar en niños con enfermedad cardíaca congénita (Disertación). Pittsburg (PA) : Univ. Pittsburg; 1995.
- Tesis: Gelobter M. Raza, clase, y la contaminación del aire exterior: la dinámica de la Discriminación Ambiental 1970-1990 [Tesis doctoral]. Berkeley, CA: University of California, Berkeley; 1993.
- Material electrónico: cuando se citan los medios electrónicos, deben tenerse en cuenta cinco principios básicos: accesibilidad, propiedad intelectual, economía, estandarización y transparencia.
- Artículos en formato electrónico: artículo de revista científica en internet, elementos esenciales: Autor o autores del artículo. Título del mismo.



Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen: páginas, Dirección URL, fecha de la consulta.

Sousa E, Medeiros C, Hernández C, Celestino da Silva J. Miasis facial asociada a carcinoma espinocelular en estado terminal. *Rev Cubana Estomatol* (en línea) 2005; [citado 2020 Dic 09]; 42(3): (2 páginas en pantalla). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000300010&lng=es
Monografía en Internet: autor/es o Director/Coordinador/Editor. Título [monografía en Internet]*. Edición. Lugar de publicación: Editor; año [fecha de consulta]. Dirección electrónica.

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2003 [Consulta 09/12/2013].

Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index.htm>

CD-ROM: Autor/es. Título [CD-ROM]. Edición. Lugar: Editorial; año.

Best CH. Bases fisiológicas de la práctica médica [CD-ROM]. 13ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.

Sitio Web o Página principal de inicio de un sitio Web: una página de inicio se define como la primera página de un sitio Web. Autor/es. Título [sitio Web]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [fecha de actualización; fecha de acceso]. Dirección electrónica.

Fisterra.com, Atención Primaria en la Red [sitio Web]. La Coruña: Fisterra.com; 1990- [actualizada el 3 de enero de 2006; acceso 12 de enero de 2006]. Disponible en: <http://www.fisterra.com>

Base de datos en Internet: institución/Autor. Título [base de datos en Internet]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [fecha de actualización; fecha de consulta]. Dirección electrónica.

*Puede sustituirse por: [Base de datos en línea], [Internet], [Sistema de recuperación en Internet]. Base de datos abierta (en activo): PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National

Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Base de datos cancelada: Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [base de datos en Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [actualizada el 20 de noviembre de 2001; acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html

Contribución a un Blog:

Mantone J. Head trauma haunts many, researchers say. 2008 Jan 29 [cited 2009 Feb 13]. In: *Wall Street Journal*. HEALTH BLOG [Internet]. New York: Dow Jones & Company, Inc. c2008 - . [about 1 screen]. Available from: <http://blogs.wsj.com/health/2008/01/29/head-trauma-haunts-many-researchers-say/>

Prueba final digital

Los autores serán responsables de corregir la prueba de la versión final aceptada del texto enviada por e-mail o impresa y las correcciones deben ser enviadas de vuelta al Editor Ejecutivo para su publicación en línea.

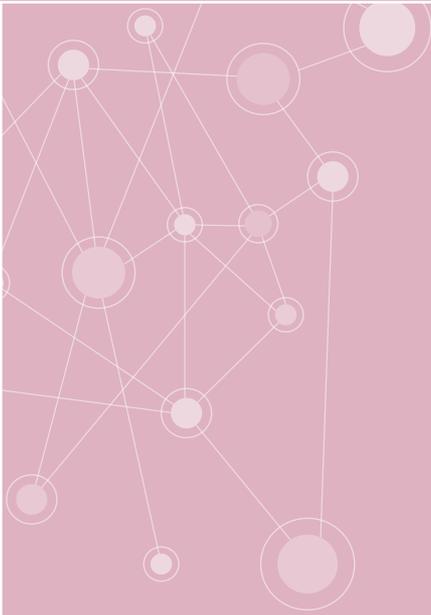
Nota de aceptación

Al final de cada artículo aparecerá la siguiente leyenda: "Este artículo fue aprobado por el Comité Editorial" como aval de aceptación del manuscrito por parte de Salud Militar.

Registre su ORCID (requisito importante)

ORCID proporciona un identificador digital persistente que lo distingue a usted de todos los otros investigadores y, por medio de la integración en flujos de trabajo de investigación clave, como presentación de manuscritos y subvenciones, acepta enlaces automatizados entre usted y sus actividades profesionales, garantizando que su trabajo sea reconocido. Disponible en: <https://info.orcid.org/es/what-is-orcid/>





SALUD
MILITAR 