



Actualización en Atenciones Médicas Vol. 36

David Alejandro Orbea Jácome
Michael Oswaldo Herrera Vidal
Fernando Jose Carrillo Solis
Christian Sebastián Segovia Jácome
Johanna Leticia Pazmiño Regalado
Delia Rosmery Carrillo Tasigchana
Jhoanna Karolina Tamayo Granja
Yannely Del Cisne Bastidas Torres
Verónica Elizabeth Chauca Soria
Carolina Estefanía Quinga Quillupangui
Jessica Andrea Flores Cumba
Martha Valeria Orellana Bustillos
Santiago Ruperto Hidalgo Pulia

Actualización en Atenciones Médicas Vol. 36

Actualización en Atenciones Médicas Vol. 36

David Alejandro Orbea Jácome
Michael Oswaldo Herrera Vidal
Fernando Jose Carrillo Solis
Christian Sebastián Segovia Jácome
Johanna Leticia Pazmiño Regalado
Delia Rosmery Carrillo Tasigchana
Jhoanna Karolina Tamayo Granja
Yannely Del Cisne Bastidas Torres
Verónica Elizabeth Chauca Soria
Carolina Estefanía Quinga Quillupangui
Jessica Andrea Flores Cumba
Martha Valeria Orellana Bustillos
Santiago Ruperto Hidalgo Pulia

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición en particular es recomendable consultar un profesional acreditado. Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9907-50-005-9

DOI:<http://doi.org/978-9907-50-005-9>

Una producción © Bold Publishers

Agosto 2026

Av. República del Salvador Quito, Ecuador

Editado en Ecuador- Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

PRÓLOGO

Esta obra surge del compromiso académico de un conjunto de expertos en salud, que han congregado datos basados en la evidencia científica más reciente. Pretendemos que sea una herramienta valiosa para profesionales de la salud y médicos en proceso de formación que deseen ampliar su entendimiento sobre enfermedades comunes en su campo profesional.

Dr. Cristhian Quinaluisa
Coordinador Académico

Índice de Autores

David Alejandro Orbea Jácome

Médico General por la Universidad de las Américas – UDLA

Médico General en Libre Ejercicio

Papel de la Ecografía en el Diagnóstico de la Trombosis Venosa Profunda

Michael Oswaldo Herrera Vidal

Médico por la Universidad Central del Ecuador

Médico Rural en Centro de Salud Carmen Jiménez de Bonifaz

Resonancia Magnética en Dolor Lumbar: Utilidad en Hernias Discales

Fernando Jose Carrillo Solis

Médico por la Universidad Regional Autónoma de los Andes – UNIANDES

Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional con Mención en Salud Ocupacional por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Médico Ocupacional en Libre Ejercicio

Fracturas del Maléolo Posterior: de la Tradición a la Evidencia Tridimensional

Christian Sebastián Segovia Jácome

Médico General por la Universidad de las Américas – UDLA

Médico Rural en Centro de Salud Tipo C, Joya de Los Sachas

Lesiones del Ligamento Cruzado Anterior (LCA)

Johanna Leticia Pazmiño Regalado

Médico por la Universidad Central del Ecuador

Especialista en Anatomía Patológica por la Universidad Central del Ecuador

Médico Patólogo del Servicio Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses

Hallazgos Microscópicos en la Autopsia de Cuello

Delia Rosmery Carrillo Tasigchana

Especialista en Pediatría por la Universidad Particular de Loja

Médico Especialista en Pediatría y Neonatología en el Hospital General de Latacunga

Manejo Actualizado de la Bronquiolitis Aguda en Lactantes

Jhoanna Karolina Tamayo Granja

Nutricionista Dietista por la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo – ESPOCH

Magister en Gerencia Hospitalaria y Administración de Entidades De Saud

Microbiota Intestinal y Nutrición: Impacto en Enfermedades Metabólicas

Yannely Del Cisne Bastidas Torres

Médica por la Universidad UTE

Médico Rural en el Centro de Salud Tipo B, San Miguel de Los Bancos

Manejo Inicial del Paciente Quemado

Verónica Elizabeth Chauca Soria

Médico General En Libre Ejercicio

Manejo Inicial Del Abdomen Agudo

Carolina Estefanía Quinga Quillupangui

Médico por la Universidad Central del Ecuador

Magister en Salud Ocupacional por la Universidad Regional
Autónoma de los Andes – UNIANDES

Médico General en Funciones Hospitalarias en Hospital de
Especialidades Quito N1 de la Policía Nacional

**Actualización en el Diagnóstico y Tratamiento del
Melanoma Cutáneo**

Jessica Andrea Flores Cumba

Médico por la Universidad Central del Ecuador

Médico General en Libre Ejercicio

**Actualización en el Diagnóstico y Tratamiento del
Melanoma Cutáneo**

Martha Valeria Orellana Bustillos

Médico General por la Universidad de las Américas – UDLA

Médico General en Libre Ejercicio

**Fotoprotección en Dermatología: Evidencia Actual y
Prevención Del Cáncer De Piel**

Santiago Ruperto Hidalgo Pulia

Médico General por la Universidad Nacional de Chimborazo

Médico Tricólogo por AMIR/UDIMA

Médico General en Libre Ejercicio

Psooriasis

Índice

Papel de la ecografía en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda	11
David Alejandro Orbea Jácome	11
Resonancia magnética en dolor lumbar: utilidad en hernias discales	24
Michael Oswaldo Herrera Vidal	24
Fracturas del Maléolo Posterior: de la Tradición a la Evidencia Tridimensional	38
Fernando Jose Carrillo Solis	38
Lesiones del Ligamento Cruzado Anterior (LCA)	55
Christian Sebastián Segovia Jácome	55
Hallazgos Microscópicos en la Autopsia de Cuello	68
Johanna Leticia Pazmiño Regalado	68
Manejo actualizado de la bronquiolitis aguda en lactantes	78
Delia Rosmery Carrillo Tasigchana	78
Microbiota Intestinal y Nutrición: Impacto en Enfermedades Metabólicas	94
Jhoanna Karolina Tamayo Granja	94
Manejo inicial del paciente quemado	108
Yannely Del Cisne Bastidas Torres	108

**Actualización en el Diagnóstico y Tratamiento del
Melanoma Cutáneo 126**

Carolina Estefanía Quinga Quillupangui 126

Jessica Andrea Flores Cumba 126

**Fotoprotección en dermatología: evidencia actual y
prevención del cáncer de piel 160**

Martha Valeria Orellana Bustillos 160

Psoriasis 176

Papel de la ecografía en el diagnóstico de la trombosis venosa profunda

David Alejandro Orbea Jácome

Introducción y epidemiología

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) constituyen las dos manifestaciones principales de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), una entidad clínica con una morbilidad significativa a nivel mundial. La ETV representa la tercera causa principal de muerte cardiovascular, solo superada por el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular.

La relevancia clínica de un diagnóstico oportuno y certero de la TVP radica en la prevención de sus dos complicaciones más temibles:

1. **A corto plazo:** El TEP, que puede resultar fatal si el trombo venoso proximal se fragmenta y migra hacia el árbol arterial pulmonar.
2. **A largo plazo:** El síndrome posttrombótico (SPT), una secuela crónica caracterizada por dolor persistente, edema, cambios tróficos en la piel y, en casos severos, úlceras venosas, que deteriora de forma profunda la calidad de vida del paciente.

Históricamente, la venografía por contraste fue el estándar de oro para el diagnóstico. Sin embargo, su naturaleza invasiva, el riesgo de nefrotoxicidad y las reacciones alérgicas propiciaron su reemplazo. En la actualidad, la ecografía venosa (específicamente la ecografía de compresión con evaluación Doppler) es la modalidad de imagen de primera línea y el pilar fundamental para el diagnóstico de la TVP, ofreciendo una técnica no invasiva, accesible, libre de radiación ionizante y altamente precisa.

Fisiopatología y factores de riesgo

La formación de un trombo venoso está intrínsecamente ligada a la **triáda de Virchow**, descrita en el siglo XIX, que sigue siendo el marco conceptual fundamental para comprender la fisiopatología de la ETV. Esta triáda incluye:

- **Estasis venosa:** Alteración en el flujo sanguíneo normal. Es común en situaciones de inmovilidad prolongada (vuelos largos, hospitalización, paresia/parálisis) o disfunción valvular venosa. La pérdida del efecto de bombeo muscular de la pantorrilla favorece la acumulación de factores de coagulación activados y retrasa el aclaramiento hepático de los mismos.
- **Daño endotelial:** La lesión de la íntima vascular expone el factor tisular y el colágeno subendotelial, activando la cascada de coagulación y la agregación plaquetaria. Puede ser macroscópica (traumatismos severos, cirugía ortopédica, catéteres venosos centrales) o microscópica (hipoxia, sepsis).
- **Hipercoagulabilidad:** Alteración en el equilibrio de las vías procoagulantes y anticoagulantes, inclinando la balanza hacia la trombosis. Puede ser primaria/hereditaria (mutación del Factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina G20210A, deficiencia de proteínas C/S o antitrombina) o secundaria/adquirida (cáncer activo, embarazo, uso de anticonceptivos orales, terapia hormonal sustitutiva, síndrome antifosfolípido).

El reconocimiento de estos factores es indispensable, ya que la evaluación de la probabilidad clínica de TVP (probabilidad pretest) depende directamente de la presencia y magnitud de los factores de riesgo en cada paciente.

Aproximación diagnóstica: Probabilidad pretest y algoritmo integrado

El diagnóstico de la TVP no se basa exclusivamente en la imagenología, sino que requiere una integración bayesiana donde la prueba de imagen se interpreta a la luz de la probabilidad pretest clínica del paciente.

Escala de Wells

La herramienta mejor validada y más utilizada a nivel mundial para estimar la probabilidad clínica de TVP es la **Escala de Wells**. Esta escala asigna puntuaciones a hallazgos anamnésicos y del examen físico, categorizando a los pacientes en riesgo alto, moderado o bajo (o, en su versión simplificada, en "TVP probable" o "TVP improbable").

Tabla 1. Escala de Wells modificada para TVP clínica

Parámetro clínico	Puntuación
Cáncer activo (tratamiento en los últimos 6 meses o paliativo)	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente con yeso en extremidades inferiores	1
Encamamiento reciente > 3 días o cirugía mayor en las últimas 12 semanas	1
Sensibilidad a la palpación localizada a lo largo del sistema venoso profundo	1
Tumefacción de toda la extremidad inferior	1
Aumento de diámetro de la pantorrilla > 3 cm (medido 10 cm bajo la tuberosidad tibial) comparado con la asintomática	1
Edema con fôvea (mayor en la pierna sintomática)	1
Venas superficiales colaterales no varicosas	1
Antecedente de TVP documentada previamente	1
Diagnóstico alternativo al menos tan probable como la TVP	-2

Puntuación total y probabilidad (Modelo de 2 niveles)	Categoría
Puntuación < 2	TVP Improbable
Puntuación $\geq$ 2	TVP Probable

El papel del Dímero D

El dímero D es un producto de degradación de la fibrina reticulada y un marcador altamente sensible de activación de la coagulación y fibrinólisis endógena. Sin embargo, su especificidad es notoriamente baja, ya que se eleva en múltiples condiciones (infección, inflamación, embarazo, edad avanzada, cáncer, postoperatorio).

El valor clínico fundamental del dímero D radica en su **alto valor predictivo negativo (VPN)**.

Algoritmo diagnóstico integrado

- **Si la TVP es improbable (Wells < 2):** Se solicita dímero D. Si es negativo (típicamente < 500 ng/mL o ajustado por edad: edad $\times$ 10 ng/mL en > 50 años), se excluye la TVP sin necesidad de ecografía. Si el dímero D es positivo, se indica ecografía.
- **Si la TVP es probable (Wells $\geq$ 2):** La ecografía es el primer paso diagnóstico obligatorio. El dímero D puede solicitarse en paralelo, pero un resultado negativo no excluye con seguridad la TVP en este grupo de alto riesgo sin la confirmación ecográfica.

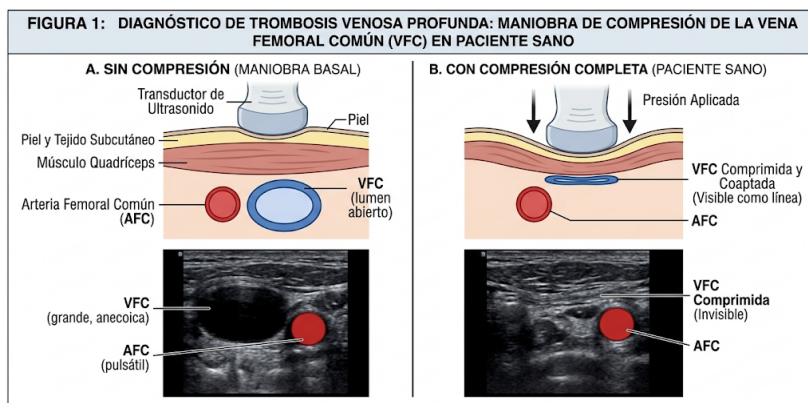
Técnicas ecográficas y modalidades de examen

El examen ecográfico venoso es un procedimiento operador-dependiente. La *Society of Radiologists in Ultrasound (SRU)* y otros paneles internacionales recomiendan protocolos estandarizados para minimizar la variabilidad.

Ecografía de compresión (CUS) en modo B

Es el componente más importante del examen. Consiste en presionar la vena perpendicularmente al eje longitudinal con el transductor para coaptar sus paredes.

- **Protocolo de 2 puntos (o 3 puntos):** Se evalúan y comprimen transversalmente la vena femoral común (a nivel de la unión safenofemoral) y la vena poplítea (hasta la bifurcación). Es un examen rápido, útil en urgencias, pero pasa por alto trombosis aisladas en la vena femoral (anteriormente llamada superficial) y en las venas distales/infrapoplíteas.
- **Exploración completa de miembro inferior (Whole-leg US):** Recomendada por la SRU como el protocolo estándar de oro. Implica la compresión secuencial cada 1-2 cm desde el ligamento inguinal (vena femoral común, vena femoral profunda proximal, vena femoral a lo largo del muslo), la vena poplítea y las venas de la pantorrilla (tibiales anteriores, tibiales posteriores, peroneas, gemelares y sóleas).



[Figura 1: Representación esquemática y ecográfica de la maniobra de compresión de la vena femoral común. A la izquierda (vena sin comprimir), a la derecha (coaptación completa de las paredes venosas en un paciente sano).]

Representación esquemática y ecográfica de la maniobra de compresión de la vena femoral común. A la izquierda (vena sin comprimir), a la derecha (coaptación completa de las paredes venosas en un paciente sano).

Doppler color y Doppler espectral

Aunque la compresión transversal en modo B es el pilar diagnóstico, el complemento con Doppler color y espectral aumenta la

sensibilidad y es crucial en territorios difíciles de comprimir (ej. venas ilíacas, vena cava inferior, vena subclavia).

- **Evaluación de flujo:** Permite visualizar defectos de llenado (trombo oclusivo o parcial).
- **Fasicidad respiratoria:** En un paciente sano, el flujo venoso de las extremidades inferiores varía con el ciclo respiratorio (disminuye en la inspiración por aumento de la presión intraabdominal y aumenta en la espiración). La pérdida de esta fasicidad sugiere una obstrucción proximal (ej. trombosis ilíaca).
- **Aumento de flujo (Augmentation):** La compresión manual de la extremidad distal a la sonda produce un pico agudo de flujo hacia adelante. Su ausencia sugiere una oclusión venosa completa entre el punto de compresión y la sonda.

Ecografía en el punto de atención (POCUS)

En los servicios de urgencias y unidades de cuidados intensivos, el uso de la ecografía *Point-of-Care* (POCUS) por no radiólogos ha ganado tracción. Emplea principalmente el protocolo de 2 puntos (femoral y poplíteo) para la toma de decisiones críticas (ej. un paciente en shock con sospecha de TEP donde se documenta TVP proximal). Si el POCUS es negativo pero la sospecha persiste, debe programarse una ecografía completa por el servicio de radiología/vascular.

Criterios diagnósticos y diagnóstico diferencial

Criterios ecográficos de TVP

1. Criterio primario:
 - **Pérdida de la compresibilidad venosa:** Es el sello distintivo y patognomónico. En presencia de un trombo, la vena no colapsa completamente bajo la presión adecuada de la sonda transductora. (La presión adecuada se define como aquella suficiente para deformar ligeramente la arteria adyacente sin colapsarla).
2. Criterios directos adicionales (Modo B):
 - Visualización directa de material ecogénico intraluminal.
 - Dilatación de la vena (el calibre venoso es mayor que el de la arteria acompañante en fases agudas).

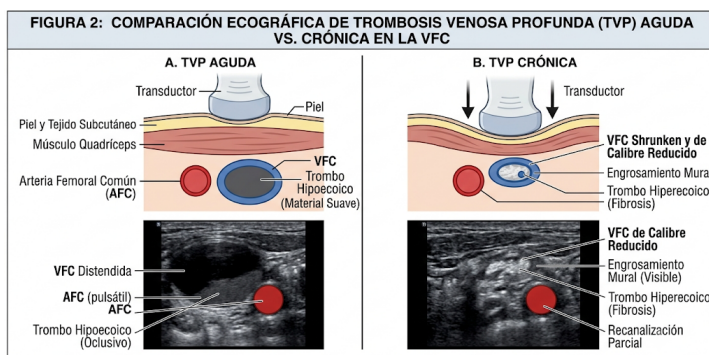
3. Criterios indirectos (Doppler):

- Defecto de llenado de color parcial o total en el Doppler color.
- Ausencia de señal de flujo espontáneo en Doppler espectral.
- Pérdida de fasicidad respiratoria (sugiere obstrucción proximal).
- Falta de respuesta a la maniobra de aumento distal.

Diferenciación entre TVP aguda y crónica

Distinguir entre un evento agudo (que requiere anticoagulación inmediata) y hallazgos posttrombóticos crónicos es uno de los mayores desafíos en radiología vascular.

- **TVP Aguda:** Trombo hipoeicoico (casi anecoico, difícil de ver sin compresión), vena francamente distendida (diámetro > arteria), trombo de consistencia "esponjosa", no adherido a la pared (bordes libres, riesgo de embolización), ausencia de colaterales significativas.
- **TVP Crónica (Cambios posttrombóticos):** Trombo hipereicoico, retracción del vaso (calibre venoso < arteria), pared venosa engrosada/irregular (sinequias, tractos fibrosos intraluminales), recanalización parcial o flujo excéntrico, presencia de circulación colateral compensatoria extensa, y eventual reflujo valvular.



[Figura 2: Ecografía comparativa entre trombosis venosa profunda aguda y crónica. Imagen superior mostrando trombo hipoeicoico con distensión de la vena; imagen inferior mostrando trombo hipereicoico, vena de calibre reducido y engrosamiento mural.]

Ecografía comparativa entre trombosis venosa profunda aguda y crónica. Imagen superior mostrando trombo hipoecoico con distensión de la vena; imagen inferior mostrando trombo hiperecoico, vena de calibre reducido y engrosamiento mural.

Diagnóstico diferencial de la falta de compresibilidad

La falta de colapso venoso puede generar falsos positivos si no se evalúa el contexto adecuadamente. La ecografía completa permite evaluar patologías alternativas que imitan la clínica de TVP, otorgando un enorme valor añadido.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de hallazgos ecográficos de masa o falta de compresibilidad en extremidades inferiores

Entidad Clínica	Hallazgos Ecográficos Característicos
Quiste de Baker complicado (Roto/Intacto)	Estructura quística en el hueso poplíteo, comunicante con el espacio articular (cuello de ganso). Si está roto, líquido libre/complejo disecando planos musculares de la pantorrilla (aparición de "media luna" o cola de cometa).
Hematoma intramuscular	Masa con ecogenicidad variable según cronicidad (anecoica aguda a compleja/heterogénea), separación de las fibras musculares. Ausencia de flujo Doppler interno.
Linfadenopatía	Estructuras ovaladas lobuladas, generalmente en región inguinal, con hilio graso hiperecoico y vascularización central en el Doppler.
Celulitis / Edema intersticial	Aumento del grosor del tejido celular subcutáneo con patrón reticular anecoico ("empedrado" o <i>cobblestone</i>). Las venas son totalmente compresibles.
Aneurisma venoso / arterial	Dilatación focal de la vena o arteria. El aneurisma arterial mostrará flujo pulsátil, paredes calcificadas o trombo mural excéntrico.

Rendimiento diagnóstico, limitaciones y errores comunes

La precisión diagnóstica de la ecografía compresiva depende estrechamente de la localización anatómica de la sospecha de trombosis.

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico estimado de la Ecografía Compresiva por territorio venoso

Territorio Venoso	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Comentarios Clínicos
TVP Proximal (Femoral, Poplítea)	94 - 97 %	96 - 98 %	Excelente rendimiento, prueba de elección. Baja tasa de falsos negativos.
TVP Distal (Infrapoplíteo, Pantorrilla)	60 - 75 %	90 - 95 %	Mayor dificultad técnica por el calibre vascular pequeño y redundancia anatómica. Alta dependencia de la experiencia del operador.
Venas Ilíacas / Pélvicas	~ 50 - 65 % (CUS)	> 90 %	Difícil de visualizar por gas intestinal y profundidad. Doppler (pérdida de fasicidad) clave para sospecha; requiere TC o RM venográfica para confirmar.

Limitaciones de la técnica y falsos diagnósticos

- **Falsos Positivos:** Pueden ocurrir por compresión inadecuada debida a dolor del paciente, obesidad extrema o edema masivo. Otras causas incluyen espasmo venoso, ganglios linfáticos voluminosos que comprimen la vena desde el exterior, o la presencia de un quiste de Baker grande (compresión extrínseca).

- **Falsos Negativos:** Son más comunes en el sector distal (venas gemelares y sóleas) o en venas profundas como la iliaca profunda o femoral profunda (profunda al aductor largo), debido a la atenuación acústica o la presencia de trombos segmentarios muy cortos. La evaluación limitada en presencia de yesos o dispositivos de inmovilización ortopédica severa es una barrera técnica frecuente.

Situaciones especiales y desafíos clínicos

1. TVP Recurrente

Diagnosticar una re-trombosis aguda sobre un lecho venoso crónicamente afectado es extremadamente complejo. La ecografía basal, realizada al final de la terapia anticoagulante del primer evento, es vital como punto de comparación. Un incremento en el diámetro venoso incompresible superior a 4 mm en modo B transversal (comparado con el estudio basal) es el criterio radiológico de referencia para establecer el diagnóstico de una nueva TVP ipsilateral aguda en el contexto de cambios posttrombóticos.

2. Embarazo

Las mujeres gestantes tienen un riesgo 4 a 5 veces mayor de ETV. La sospecha requiere un abordaje cuidadoso para minimizar la radiación. Las guías de la *ESC* recomiendan iniciar con ecografía compresiva proximal. Si la ecografía es negativa pero la sospecha clínica es alta (especialmente para trombosis de venas ilíacas o pélvicas, las cuales son significativamente más comunes durante el embarazo, representando hasta el 70% de las TVP en gestantes debido a compresión uterina sobre la vena ilíaca izquierda), se debe integrar resonancia magnética venográfica sin gadolinio. El dímero D tiene un valor limitado en el embarazo debido a su elevación fisiológica progresiva.

3. TVP de Miembro Superior (TVPMS)

La ETV de extremidad superior representa aproximadamente el 5-10% del total de las TVP, con una incidencia al alza atribuible al mayor uso de catéteres venosos centrales, puertos subcutáneos, marcapasos y dispositivos intravasculares, así como el Síndrome de Paget-Schroetter (trombosis de esfuerzo o por compresión anatómica en el opérculo torácico).

La ecografía tiene un rendimiento menor aquí (Sensibilidad ~85%) debido a la imposibilidad de comprimir mecánicamente el territorio venoso por debajo de la clavícula (vena subclavia y vena braquiocefálica). El diagnóstico depende en gran medida de los hallazgos del Doppler (ausencia de flujo, pérdida de fasicidad y pulsatilidad cardíaca).

4. Trombosis de Venas Pélvicas

La ETV que afecta a las venas pélvicas (vena iliaca común, interna, externa) es clínicamente riesgosa por el gran volumen del trombo. La visualización ecográfica transabdominal suele ser deficiente por la interposición de gas intestinal y tejido adiposo. La asimetría clínica marcada, dolor pélvico/lumbar con edema de toda la pierna, o una onda Doppler en la vena femoral común monofásica o continua sin respuesta a las maniobras respiratorias, son signos ecográficos indirectos de alarma, que exigen completar el estudio con una flebo-TC o flebo-RM.

Conclusiones

La ecografía con Doppler es indiscutiblemente la piedra angular y el estudio de primera línea para el diagnóstico y exclusión de la trombosis venosa profunda en la práctica clínica contemporánea. El uso estructurado de escalas de probabilidad pretest (como Wells) y dímero D orienta de manera costo-efectiva su indicación.

El reconocimiento por parte del médico radiólogo o especialista vascular de la técnica meticulosa de compresión transversa, así como el conocimiento profundo de los criterios de flujo Doppler, las limitaciones en territorios específicos (distales, pélvicos, extremidad superior) y la distinción sutil entre eventos agudos y seculares, garantizan una precisión diagnóstica suprema. Este abordaje riguroso evita el doble riesgo inherente a la ETV: la sobre-anticoagulación (y su consecuente riesgo hemorrágico) de pacientes mal diagnosticados, y el riesgo de TEP fatal en trombosis silentes.

El ultrasonido comprensivo, ejecutado con destreza, transforma la incertidumbre del síndrome clínico de pierna dolorosa y edematosa en un diagnóstico resolutivo en cuestión de minutos, reafirmando el papel central de la radiología en el equipo multidisciplinario del cuidado vascular.

Bibliografía

1. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J*. 2018;39(47):4208-4218. doi:10.1093/eurheartj/ehx003. PMID: 29325776.
2. Needleman L, Cronan JJ, Lilly MP, et al. Ultrasound for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis: Multidisciplinary Recommendations From the Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Circulation*. 2018;137(14):1505-1515. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030687. PMID: 29610129.
3. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349(13):1227-1235. doi:10.1056/NEJMoa023153. PMID: 14507948.
4. Bhatt M, Braun C, Patel P, et al. Accuracy of compression ultrasonography for diagnosing deep vein thrombosis of the lower limbs: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2020;135(15):1224-1233. doi:10.1182/blood.2019002224. PMID: 32049339.
5. Expert Panel on Vascular Imaging; Garcia R, Froehlich JB, et al. ACR Appropriateness Criteria Suspected Lower Extremity Deep Vein Thrombosis. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(11S):S213-S225. doi:10.1016/j.jacr.2018.09.022. PMID: 30392609.
6. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 31504429.
7. Lim W, Le Gal G, Bates SM, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2(22):3226-3256. doi:10.1182/bloodadvances.2018024828. PMID: 30482764.

8. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(6):e545-e608. doi:10.1016/j.chest.2021.07.055. PMID: 34352278.
9. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 2006;295(2):199-207. doi:10.1001/jama.295.2.199. PMID: 16403932.
10. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018;2(22):3317-3359. doi:10.1182/bloodadvances.2018024802. PMID: 30482767.

Resonancia magnética en dolor lumbar: utilidad en hernias discales

Michael Oswaldo Herrera Vidal

Introducción y epidemiología

El dolor lumbar (lumbalgia) representa uno de los problemas de salud pública más significativos a nivel mundial. Constituye la principal causa global de años vividos con discapacidad (YLD, por sus siglas en inglés) y es una de las razones más frecuentes de consulta en atención primaria y especializada. Desde la perspectiva de la radiología musculoesquelética y la neurorradiología, el abordaje del dolor lumbar requiere una comprensión profunda de su fisiopatología, dado que la inmensa mayoría de los casos (aproximadamente el 85-90%) se clasifican como dolor lumbar inespecífico, sin una causa anatomopatológica discernible de forma inmediata.

La hernia discal lumbar sintomática, que a menudo se presenta con radiculopatía o lumbociática, representa un subconjunto específico de dolor lumbar con una prevalencia clínica estimada del 1 al 3% en países occidentalizados, aunque la prevalencia de hernias discales asintomáticas en la población general es significativamente mayor. La degeneración discal es un proceso inherente al envejecimiento biomecánico de la columna, caracterizado por la pérdida de proteoglicanos, deshidratación del núcleo pulposo y alteración estructural del anillo fibroso.

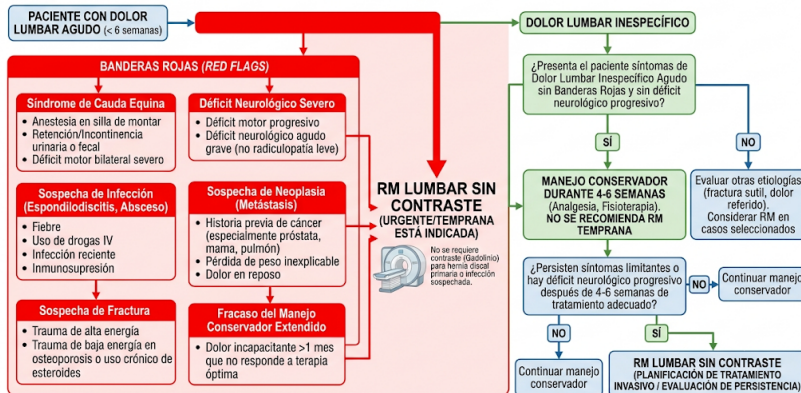
La resonancia magnética (RM) se ha consolidado como el estándar de oro en el diagnóstico por imagen de la patología discal y degenerativa de la columna lumbar debido a su excepcional resolución de contraste para tejidos blandos, ausencia de radiación ionizante y capacidad de evaluación multiplanar. Sin embargo, su extrema sensibilidad requiere un juicio clínico riguroso para evitar el sobrediagnóstico y el sobretratamiento de hallazgos incidentales que forman parte de la senescencia fisiológica.

Indicaciones de imagen: cuándo NO pedir RM y banderas rojas

El manejo racional de los recursos de imagen es imperativo. Las guías del *American College of Physicians* (ACP) y los *Appropriateness Criteria* del *American College of Radiology* (ACR) son categóricos: **no está indicada la obtención de imágenes por RM en pacientes con dolor lumbar agudo inespecífico durante las primeras 4 a 6 semanas** de evolución, en ausencia de déficits neurológicos severos o signos de alarma. El uso prematuro de la RM no mejora los resultados clínicos, incrementa la ansiedad del paciente, eleva los costos de atención y duplica el riesgo de intervenciones quirúrgicas innecesarias.

La indicación fundamental de la RM en la etapa aguda y subaguda está guiada por la presencia de signos de alarma o "banderas rojas", que sugieren etiologías subyacentes graves como compresión neurológica crítica, infección (espondilodiscitis), neoplasia

Figura 1: Algoritmo de Decisión para Solicitar RM en Dolor Lumbar Agudo (< 6 semanas) según los ACR Appropriateness Criteria, Destacando las **Banderas Rojas**



(metástasis, mieloma múltiple) o fractura patológica.

Tabla 1. Banderas rojas que justifican la realización temprana de RM lumbar

Categoría Clínica	Hallazgos de Sospecha (Banderas Rojas)	Patología Subyacente Probable
Neurológica	Síndrome de cauda equina (anestesia en silla de montar, incontinencia/retención urinaria o fecal).	Compresión masiva del saco tecal (ej. gran extrusión discal, tumor).
Neurológica	Déficit motor progresivo o severo, hiporreflexia grave aguda.	Compresión radicular aguda severa, radiculopatía crítica.
Infecciosa	Fiebre, escalofríos, uso de drogas intravenosas, inmunosupresión, infección reciente, dolor nocturno constante.	Espondilodiscitis, absceso epidural.
Neoplásica	Pérdida de peso inexplicable, historia previa de cáncer (especialmente próstata, mama, pulmón, riñón, tiroides), fracaso del manejo conservador > 1 mes, dolor en reposo.	Metástasis vertebrales, tumores primarios, infiltración epidural.
Traumática/Osea	Trauma de alta energía, o de baja energía en pacientes con osteoporosis o uso crónico de corticoides.	Fractura por compresión, fractura patológica.

Figura 1: Algoritmo de decisión para solicitar RM en dolor lumbar agudo según los ACR Appropriateness Criteria, destacando las banderas rojas

Anatomía y protocolo de RM lumbar

La unidad funcional espinal (segmento de Junghanns) consta de dos vértebras adyacentes, el disco intervertebral interpuesto, las articulaciones facetarias (cigapofisarias) y los ligamentos

longitudinales y posteriores. Para una adecuada valoración de estas estructuras, el protocolo de RM debe ser meticuloso.

Protocolo de secuencias estándar

Un estudio estándar de columna lumbar no requiere contraste intravenoso de forma rutinaria y debe incluir:

- **Secuencias potenciadas en T1 (Plano Sagital):** Excelentes para la valoración anatómica general, delineación de la médula ósea vertebral (infiltración neoplásica vs. médula ósea grasa), evaluación del cono medular y anatomía de los agujeros de conjunción (donde la grasa perineural normal es hiperintensa).
- **Secuencias potenciadas en T2 (Planos Sagital y Axial):** Constituyen el pilar del diagnóstico musculoesquelético y neurorradiológico espinal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) hiperintenso proporciona un mielograma natural que permite evaluar el saco tecal, la morfología de los discos (los discos sanos son hiperintensos por su hidratación), las raíces nerviosas y las estenosis de los recesos laterales y canal central.
- **Secuencias STIR o T2 con supresión de grasa (Plano Sagital):** Altamente sensibles para la detección de edema de la médula ósea (fracturas agudas, cambios de Modic tipo 1, edema facetario, infección y neoplasia) y edema en los tejidos blandos paraespinales.

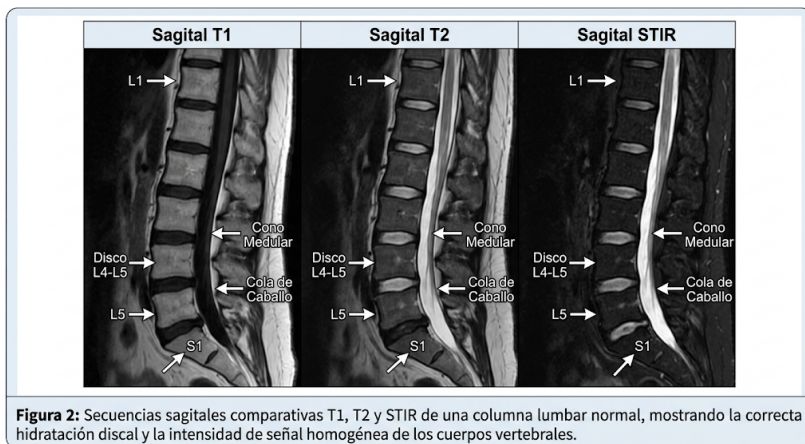


Figura 2: Secuencias sagitales comparativas T1, T2 y STIR de una columna lumbar normal, mostrando la correcta hidratación discal y la intensidad de señal homogénea de los cuerpos vertebrales.

Secuencias sagitales comparativas T1, T2 y STIR de una columna lumbar normal, mostrando la correcta hidratación discal y la intensidad de señal homogénea de los cuerpos vertebrales.

El papel del contraste paramagnético (Gadolinio)

El contraste intravenoso **no está indicado** en el protocolo estándar de hernia discal primaria. Sus indicaciones principales en patología lumbar incluyen:

1. **Evaluación postquirúrgica (Síndrome de espalda fallida):**
Es crucial para diferenciar entre hernia discal recidivante/residual y fibrosis epidural postoperatoria. La fibrosis epidural típicamente realza tras la administración de gadolinio por su rica vascularización, mientras que el material discal nativo herniado es avascular y no realza centralmente (aunque puede mostrar un anillo periférico de tejido de granulación).
2. Sospecha de espondilodiscitis o absceso epidural.
3. Sospecha de patología tumoral espinal (leptomenígea o de la cauda equina).

Nomenclatura estandarizada: Clasificación Fardon/ASSR-ASNR-NASS

La variabilidad en los informes radiológicos ha sido históricamente una fuente de confusión clínica. Para unificar criterios, las sociedades de columna (NASS, ASSR, ASNR) actualizaron en 2014 un consenso para estandarizar la nomenclatura (Clasificación de Fardon). Es imperativo que todo radiólogo y cirujano de columna utilice este léxico.

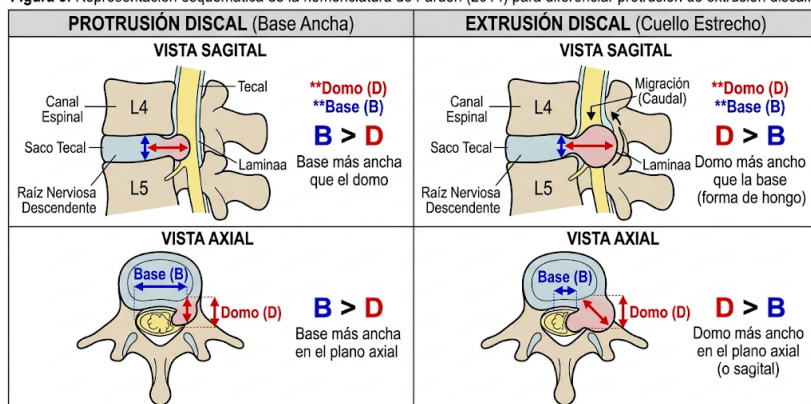
El término "hernia" es un concepto genérico que denota un desplazamiento localizado (menos del 25% de la circunferencia del disco, o <90 grados) de material discal (núcleo pulposo, cartílago, hueso apofisario fragmentado o tejido anular) más allá de los límites del espacio discal normal. Si el desplazamiento ocupa más del 25% (más de 90 grados), se denomina "abombamiento" (bulging) y no hernia.

Morfología de la Hernia: Protrusión vs. Extrusión

La distinción morfológica principal se basa en la forma del material desplazado comparando la base del material herniado con su diámetro máximo anteroposterior o craneocaudal.

- **Protrusión:** La distancia mayor de los bordes del material discal que se presenta fuera del espacio discal es **menor** que la distancia entre los bordes de la base de ese material discal en el disco de origen. Es decir, la base es más ancha que la cúpula.
- **Extrusión:** En al menos un plano de imagen, una de las dimensiones del material discal desplazado (craneocaudal o sagital) es **mayor** que la dimensión de la base del material discal en el disco de origen. La base es más estrecha que el material extraído (forma de hongo o pedículo).
- **Secuestro (Secuestro discal o disco fragmentado):** Es un subtipo de extrusión en el cual el material discal desplazado ha perdido por completo cualquier continuidad con el disco de origen.

Figura 3: Representación esquemática de la nomenclatura de Fardon (2014) para diferenciar protrusión de extrusión discal.



*Basado en Fardon DF, et al. Lumbar disc nomenclature: version 2.0. Recommendations of the combined task forces. Spine. 2014;39(24):E1448-65.

Representación esquemática de la nomenclatura de Fardon (2014) demostrando el concepto de base frente a cúpula para diferenciar protrusión de extrusión.

Tabla 2. Resumen de Nomenclatura Estandarizada (ASSR-ASNR-NASS 2014)

Término Descriptivo	Definición Estandarizada	Significado Clínico/Radiológico
---------------------	--------------------------	---------------------------------

Abombamiento (Bulging)	Desplazamiento circunferencial o asimétrico que compromete >25% de la periferia del disco (>90°).	No se considera hernia. Refleja remodelación/ pérdida de altura discal y laxitud anular.
Protrusión	Hernia focal (<25%) donde la base es más ancha que el diámetro máximo del fragmento herniado en cualquier plano.	Las fibras externas del anillo fibroso/ligamento longitudinal posterior suelen estar intactas.
Extrusión	Hernia focal donde el diámetro máximo del fragmento extraído es mayor que el ancho de su base.	Rotura completa del anillo fibroso. Mayor probabilidad de respuesta inflamatoria espontánea y reabsorción.
Secuestro	Subtipo de extrusión; fragmento discal que ha perdido completamente la conexión con el disco parental.	Alta propensión a migración craneocaudal y reabsorción mediada por macrófagos.
Fisura Anular	Separación focal de las fibras anulares, avulsión de sus inserciones vertebrales o rotura. A menudo hiperintensa en T2 (Zona de Alta Intensidad - HIZ).	Marcador de desgarro anular. Tradicionalmente asociado a dolor discogénico, aunque su especificidad clínica es debatida.

Localización Anatómica

El informe de RM debe especificar exactamente la ubicación del tejido herniado en los planos axial y sagital:

- **Zonas en plano axial:** Central (medial), subarticular (receso lateral), foraminal y extraforaminal (extralateral). Es vital entender que una hernia subarticular L4-L5 típicamente

compromete la raíz descendente L5, mientras que una hernia foraminal L4-L5 compromete la raíz saliente L4.

- **Zonas en plano sagital (Migración):** Nivel discal, suprapedicular, pedicular, infrapedicular. Si un disco extruido se desplaza craneal o caudalmente desde el nivel del platillo vertebral, se denomina hernia extruida migrada.

Hallazgos por RM: más allá de la morfología discal

Compromiso Radicular y Estenosis

Describir una hernia sin especificar su impacto anatómico en las estructuras neurales adyacentes carece de valor clínico. El radiólogo debe definir el grado de compromiso:

- **Contacto sin compresión:** La hernia toca el saco tecal o la raíz nerviosa, pero hay preservación del espacio graso peridural y no hay deformación grosera del nervio.
- **Desviación:** La raíz es desplazada de su curso normal, pero no está comprimida contra las estructuras óseas (pedículo, faceta).
- **Compresión:** Obliteración total del espacio epidural con aplastamiento de la raíz nerviosa entre el fragmento herniado y la pared del canal o el receso lateral. En la RM, esto se observa como una pérdida focal de la señal normal del LCR y engrosamiento de la raíz nerviosa por encima del nivel de la compresión debido a edema (axotmesis focal).

La estenosis del canal espinal central, a menudo de etiología mixta (abombamiento discal anterior, hipertrofia de los ligamentos amarillos posterior y artropatía facetaria posterolateral), se debe evaluar preferiblemente midiendo el área transversal del saco tecal en cortes axiales T2 (normal $> 100 \text{ mm}^2$, estenosis relativa $75\text{-}100 \text{ mm}^2$, estenosis severa $< 75 \text{ mm}^2$).

Cambios de Modic (Cambios de señal en la médula ósea vertebral)

La degeneración discal altera la biomecánica de los platillos vertebrales adyacentes, generando una cascada de cambios reactivos en la médula ósea descritos originalmente por Michael Modic. Estos hallazgos son un indicador crucial del estadio degenerativo de la unidad espinal.

Tabla 3. Clasificación de Cambios de Modic en RM

Tipo de Modic	Señal T1	Señal T2 / STIR	Fisiopatología	Correlación
Tipo 1	Hipointensa	Hiperintensa	Edema de médula ósea, microfracturas trabeculares, tejido de granulación vascularizado, inflamación activa.	Altamente asociado con dolor lumbar discogénico y progresión degenerativa rápida.
Tipo 2	Hiperintensa	Isointensa / Levemente Hiperintensa	Reemplazo de grasa de la médula ósea roja normal en la región subcondral debido a isquemia crónica.	Estadio degenerativo crónico y más estable. Relación variable con síntomas clínicos.
Tipo 3	Hipointensa	Hipointensa	Esclerosis ósea, engrosamiento del hueso trabecular, calcificación difusa de platillos.	Fase final de la cascada degenerativa. Hueso denso, esclerótico, generalmente poco sintomático por sí mismo.

Figura 4: Ejemplos clásicos de cambios de Modic en RM sagital lumbar

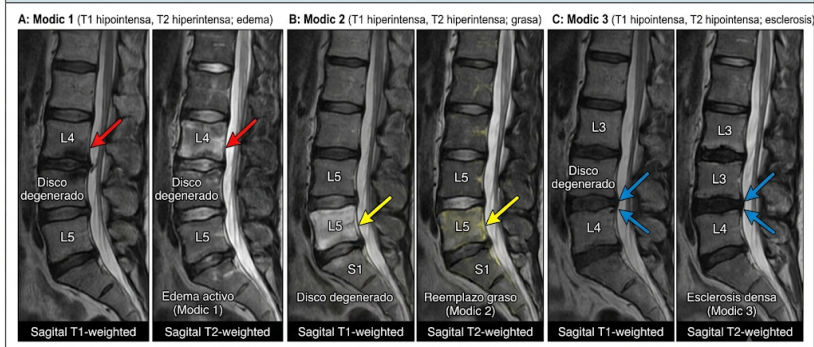


Figura 4: Ejemplos clásicos de cambios de Modic en RM sagital lumbar. Un panel comparativo triptych que muestra: A: Modic 1 (T1 hipointensa, T2 hiperintensa; edema de médula ósea activo). B: Modic 2 (T1 hiperintensa, T2 hiperintensa; reemplazo graso de médula). C: Modic 3 (T1 hipointensa, T2 hipointensa; esclerosis subcondral densa). Las flechas apuntan a las alteraciones de señal características en los platillos vertebrales adyacentes a discos degenerados.

Correlación clínico-radiológica

La máxima fundamental en la patología de la columna vertebral es: **"Se trata al paciente, no a la resonancia magnética"**. La correlación estrecha entre los hallazgos de la RM y la clínica del paciente (distribución de los dermatomas del dolor, déficits miotómicos, alteraciones de los reflejos osteotendinosos) es absolutamente indispensable. La literatura científica actual, consolidada en estudios sistemáticos emblemáticos (como los de Brinjikji et al.), ha demostrado ineludiblemente la alta prevalencia de hallazgos degenerativos en poblaciones completamente asintomáticas.

Por ejemplo, a la edad de 50 años, más del 80% de los individuos asintomáticos presentan degeneración discal, el 60% abombamientos discales, y un 36% hernias discales (protrusiones). Si se toma una decisión quirúrgica basada puramente en la presencia de una imagen de protrusión discal sin un síndrome clínico concordante (ej. una protrusión foraminal derecha L4-L5 en un paciente con dolor radicular predominantemente S1 izquierdo), el riesgo de fracaso terapéutico (síndrome de espalda fallida) es casi inexorable.

El radiólogo tiene la responsabilidad de proporcionar un mapa anatómico preciso, pero es el médico tratante quien debe cruzar ese mapa topográfico radiológico con el territorio de la exploración

neurológica clínica. Las zonas de alta intensidad en el anillo fibroso (HIZ) y los desgarros anulares, aunque demuestran daño estructural, a menudo están presentes en pacientes asintomáticos y no deben etiquetarse automáticamente como la causa definitiva de una lumbalgia inespecífica aguda.

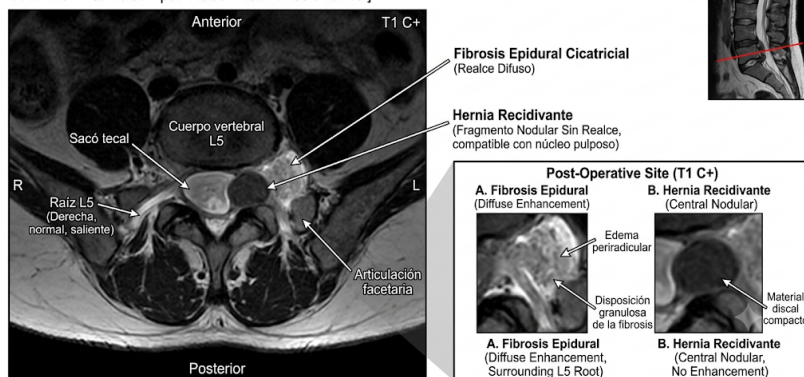
Utilidad en el manejo: toma de decisiones y seguimiento

Selección de Candidatos Quirúrgicos

La RM es la herramienta cardinal para la planificación quirúrgica en pacientes refractarios al manejo médico conservador (fisioterapia, analgesia escalonada, infiltraciones epidurales con corticoides) durante un periodo de al menos 6 a 12 semanas. En pacientes con indicación formal de microdiscectomía (dolor radicular intratable concordante con hernia comprobada) o laminectomía descompresiva por estenosis, la RM permite al cirujano:

1. Verificar el nivel exacto a operar (y la variante anatómica si la hay, como vértebras transicionales lumbosacras, que requieren conteo cuidadoso desde C2 o desde el ligamento iliolumbar).
2. Planificar el abordaje quirúrgico (un abordaje interlaminar tradicional frente a un abordaje extraforaminal extremo).

[Figura 5: Resonancia magnética T1 axial post-contraste de un paciente postoperado. Se evidencia tejido con realce difuso rodeando la raíz L5 (fibrosis epidural cicatricial) versus un fragmento nodular central sin realce compatible con hernia recidivante.]



3. Anticipar complicaciones determinando el tamaño del receso, la osificación del ligamento longitudinal posterior o la asociación de quistes sinoviales facetarios que agraven la compresión.

Evolución Natural y Reabsorción Discal

Curiosamente, las hernias discales voluminosas, en particular las extrusiones y los secuestros, tienen una tasa de reabsorción espontánea significativamente mayor que las pequeñas protrusiones de base ancha. Esto se debe a que la extrusión del material del núcleo pulposo en el espacio epidural vascularizado expone antígenos "ocultos" al sistema inmunológico, desencadenando una intensa respuesta neovascular e inflamatoria mediada por macrófagos, que fagocitan y deshidratan el fragmento. Por lo tanto, un hallazgo de extrusión severa en un paciente que tolera bien el dolor neurológico puede seguir observándose conservadoramente, usando la RM para documentar la regresión volumétrica en el tiempo.

La RM Postoperatoria

En el postoperatorio precoz (primeras 6 semanas), la RM es de utilidad limitada por los artefactos quirúrgicos, colecciones postoperatorias (seromas) y edema, salvo sospecha de infección, hematoma epidural agudo o fuga de LCR (meningocele pseudotumoral).

A largo plazo (meses o años después de la intervención), la RM con gadolinio se vuelve indispensable ante la recurrencia de lumbociática. El dilema clínico típico es diferenciar entre la recidiva discal en el mismo nivel operado y la formación de una cicatriz fibrosa hipertrófica peridural (fibrosis epidural) que atrapa la raíz nerviosa. Mientras la recidiva discal suele requerir una nueva intervención, re-operar un lecho de fibrosis epidural a menudo agrava la sintomatología. Como se detalló en el protocolo, la diferenciación se basa en la fisiología del realce con gadolinio: el disco recidivante muestra realce periférico en anillo, mientras que la fibrosis epidural muestra realce heterogéneo y difuso en bloque.

Conclusiones

La resonancia magnética lumbar es un instrumento diagnóstico excepcionalmente poderoso que ha revolucionado la comprensión y el tratamiento de la patología degenerativa discal. Sin embargo, su extrema sensibilidad diagnóstica es un arma de doble filo que exige gran rigor clínico. El uso del léxico estandarizado de la clasificación de Fardon (NASS/ASNR/ASSR 2014) por parte del radiólogo garantiza una comunicación sin fisuras y precisa de la morfología discal (protrusión, extrusión, secuestro).

La prescripción de este estudio no debe guiarse por la ansiedad clínica de tener "una foto del dolor", sino que debe enmarcarse en las guías de práctica basadas en la evidencia, reservándose para el paciente agudo con banderas rojas de peligro inminente, o para el paciente crónico subagudo refractario al manejo conservador en quien se planea una intervención invasiva. Finalmente, el radiólogo y el clínico deben trabajar en conjunto, integrando los hallazgos de imagen (compromiso radicular, estenosis, cambios de Modic) con la fenomenología biológica del paciente, recordando en todo momento el principio rector de que tratamos individuos que sufren, y no solo imágenes alteradas.

Bibliografía

1. Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, Murtagh FR, Gabriel Rothman SL, Sze GK. Lumbar disc nomenclature: version 2.0: Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology. *Spine*. 2014;39(24):E1448-E1465. doi: 10.1097/BRS.0000000000000601. PMID: 24709400.
2. Hutchins TA, Peckham M, Shah LM, et al. ACR Appropriateness Criteria® Low Back Pain: 2021 Update. *J Am Coll Radiol*. 2021;18(11S):S361-S379. doi: 10.1016/j.jacr.2021.08.002. PMID: 34794594.
3. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of

- Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):514-530. doi: 10.7326/M16-2367. PMID: 28192789.
4. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, et al. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(4):811-816. doi: 10.3174/ajnr.A4173. PMID: 25430861.
 5. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology.* 1988;166(1 Pt 1):193-199. doi: 10.1148/radiology.166.1.3336678. PMID: 3336678.
 6. Ross JS, Masaryk TJ, Modic MT, Bohlman H, Mateo L, Roig G. Lumbar spine: postoperative assessment with surface-coil MR imaging. *Radiology.* 1987;164(3):851-860. doi: 10.1148/radiology.164.3.3615889. PMID: 3615889.
 7. Kreiner DS, Matz P, Bono CM, et al. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of low back pain. *Spine J.* 2020;20(7):998-1024. doi: 10.1016/j.spinee.2020.04.006. PMID: 32333996.
 8. Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med.* 2007;147(7):478-491. doi: 10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006. PMID: 17909209.

Fracturas del Maléolo Posterior: de la Tradición a la Evidencia Tridimensional

Fernando Jose Carrillo Solis

Introducción y Relevancia Clínica

Las fracturas del maléolo posterior representan uno de los debates más prolíficos y en constante evolución dentro de la cirugía ortopédica contemporánea. Históricamente descritas por Destot en 1911 bajo el término "tercer maléolo", estas lesiones han sido subestimadas durante décadas, manejadas mediante dogmas bidimensionales que priorizaban el tamaño del fragmento por encima de la anatomía funcional. Hoy en día, la evidencia científica ha redefinido drásticamente su manejo, alejándose de las reglas radiográficas arbitrarias para enfocarse en la biomecánica articular, la congruencia del pilón tibial y la estabilidad crítica del anillo tibioperoneo.

Epidemiológicamente, las fracturas que involucran el maléolo posterior ocurren en un rango que varía del 7% al 44% de todas las fracturas de tobillo, dependiendo de la serie estudiada y de si la evaluación se realizó con radiografías simples o con Tomografía Computarizada (TC). Su prevalencia aumenta significativamente en los patrones de fractura rotacionales, particularmente en pacientes con osteoporosis o en traumas de alta energía en población joven.

La relevancia clínica de estas fracturas radica en su valor pronóstico. Múltiples estudios de cohortes han demostrado consistentemente que la presencia de un fragmento posterior, independientemente de su tamaño, empobrece el resultado clínico final en comparación con las fracturas unimaliulares o bimaliulares simples. Las fracturas trimaliulares se asocian con tasas más altas de artrosis postraumática (hasta un 10-50% a largo plazo), peores puntuaciones funcionales (como el *AOFAS Ankle-Hindfoot Score*), mayor rigidez articular y un riesgo incrementado de inestabilidad crónica. Este panorama exige al cirujano ortopeda un conocimiento anatómico profundo y una

planificación preoperatoria meticulosa que no deje margen a la improvisación.

Anatomía y Biomecánica

Para comprender la patología del maléolo posterior, es imperativo abandonar la visión del tobillo como una simple bisagra y entenderlo como un complejo articular interdependiente. El maléolo posterior constituye el labio posterior de la superficie articular distal de la tibia, formando parte integral del pilón tibial.

Anatómicamente, la tibia distal posterior presenta dos prominencias óseas separadas por un surco poco profundo por donde discurre el tendón del músculo tibial posterior. En su porción posterolateral destaca el **tubérculo de Volkmann**, una estructura voluminosa y de suma importancia biomecánica, ya que sirve como punto de inserción para el ligamento tibiofibular posteroinferior (PITFL, por sus siglas en inglés). Medialmente, el maléolo posterior se continúa con el colículo posterior del maléolo medial.

La sindesmosis tibioperonea distal está conformada por cuatro ligamentos principales: el ligamento tibiofibular anteroinferior (AITFL), el ligamento interóseo, el ligamento tibiofibular transverso y el PITFL. Estudios biomecánicos clásicos, como los realizados por Ogilvie-Harris et al., han demostrado que el PITFL es la estructura individual más resistente de la sindesmosis, contribuyendo con aproximadamente el 42% de la resistencia total a la diástasis tibioperonea.

Biomecánicamente, el maléolo posterior cumple funciones vitales:

1. **Contención anteroposterior del astrágalo:** Actúa como un tope óseo posterior (buttress) que previene la traslación posterior del astrágalo durante la carga axial, especialmente durante la flexión plantar. La pérdida de este tope altera la cinemática articular; Ramsey y Hamilton demostraron que un desplazamiento lateral del astrágalo de tan solo 1 mm reduce el área de contacto tibiotalar en un 42%, elevando exponencialmente las presiones máximas sobre el cartílago articular.

2. **Mantenimiento de la Incisura Fibularis:** La integridad del maléolo posterior y su inserción ligamentosa mantienen la morfología de la escotadura peronea de la tibia.
3. **Restauración de la tensión sindesmótica:** La fijación anatómica de un fragmento del maléolo posterior (que incluye el PITFL intacto) restaura la tensión ligamentosa, logrando una estabilidad del complejo tibioperoneo a menudo superior a la que se obtiene con la fijación transindesmal aislada (tornillos de situación).

Figura 1. Anatomía Funcional del Maléolo Posterior

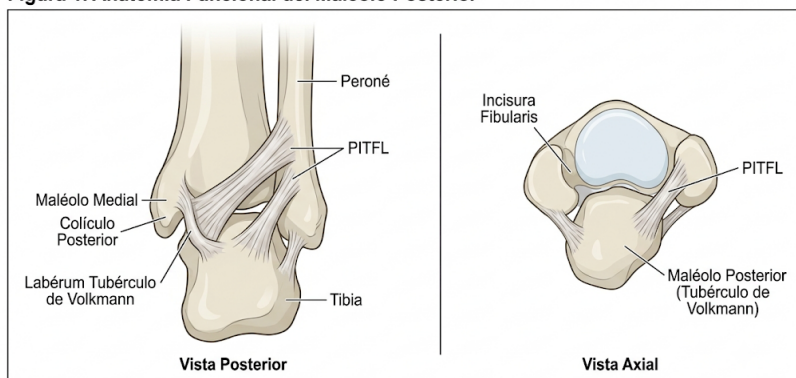


Ilustración médica de una vista axial y posterior del tobillo derecho, mostrando la incisura fibularis, el tubérculo de Volkmann, el maléolo medial con su colículo posterior, y la inserción robusta del ligamento tibiofibular posteroinferior (PITFL).

Figura 1. Anatomía Funcional del Maléolo Posterior. Ilustración médica que muestre una vista axial y posterior de la tibia distal y el peroné. Debe destacar claramente la incisura fibularis, el tubérculo de Volkmann, el colículo posterior del maléolo medial, y la inserción robusta del ligamento tibiofibular posteroinferior (PITFL).

Mecanismo de Lesión y Patomecánica

El mecanismo fisiopatológico predominante para la fractura del maléolo posterior es la fuerza rotacional. Basándonos en la clasificación mecanicista de Lauge-Hansen, los patrones de Supinación-Rotación Externa (SER) y Pronación-Rotación Externa (PER) son los principales responsables.

En el mecanismo SER (equivalente a Danis-Weber B), que es el más frecuente:

- **Estadio I:** Rotura del ligamento AITFL.

- **Estadio II:** Fractura espiroidea del peroné a nivel de la sindesmosis.
- **Estadio III:** A medida que el astrágalo continúa rotando externamente dentro de la mortaja, la energía se transmite posteriormente. Esto tensiona el PITFL. Dado que en pacientes jóvenes el ligamento suele tener mayor resistencia tensil que el hueso esponjoso subcondral, se produce la avulsión de su inserción tibial (el maléolo posterior) en lugar de una ruptura intrasustancia del ligamento.
- **Estadio IV:** Fractura del maléolo medial o rotura del ligamento deltoideo.

En el mecanismo PER (equivalente a Danis-Weber C):

El pie se encuentra en pronación (lo que tensa el ligamento deltoideo) cuando se aplica la fuerza de rotación externa. La secuencia inicia medialmente, continúa con la rotura del AITFL y la membrana interósea, produce una fractura alta del peroné y, finalmente, la energía avulsiona el maléolo posterior a través del PITFL.

Además del mecanismo puramente avulsivo, existe el mecanismo de **cizallamiento (shear)**. En traumas de alta energía, o cuando hay un componente de carga axial significativa (flexión plantar acentuada), el domo del astrágalo impacta directamente contra el labio posterior de la tibia, cizallando el fragmento óseo y frecuentemente creando fragmentos condrales libres o impactación del cartílago subcondral articular (*die-punch*). Estos fragmentos intercalares son biomecánicamente devastadores si no se reconocen y elevan durante la cirugía.

Clasificaciones: Del 2D al 3D

El entendimiento de estas fracturas estuvo limitado durante mucho tiempo por el uso exclusivo de radiografías simples, lo que llevó a sistemas de clasificación ineficaces. La llegada y masificación de la Tomografía Computarizada (TC) ha permitido mapear la patoanatomía tridimensional, resultando en clasificaciones modernas que guían directamente la táctica quirúrgica. Destacan dos sistemas principales en la literatura actual: la clasificación de Haraguchi y la clasificación de Bartoníček y Rammelt.

Figura 2. Clasificaciones Tomográficas Modernas

Clasificación de Haraguchi (Arriba)

Clasificación de Bartoníček-Rammelt (Abajo)

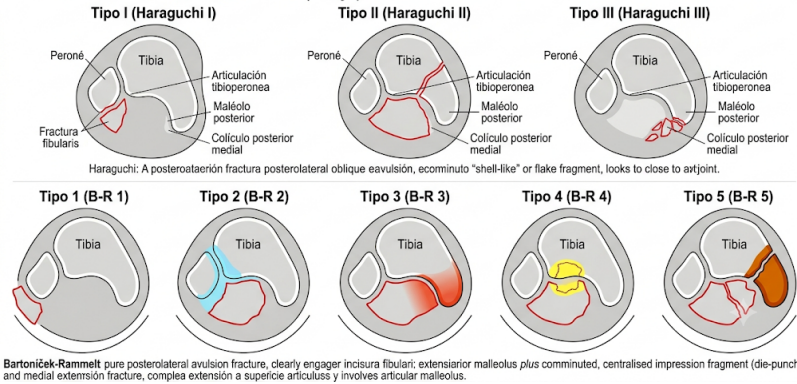


Figura 2. Clasificaciones Tomográficas Modernas. Ilustración que contenga cortes axiales esquemáticos de TC. Fila superior: Los tres tipos de Haraguchi (I: posterolateral oblicuo, II: extensión medial, III: concha pequeña). Fila inferior: Los cinco tipos de Bartoníček-Rammelt, destacando en colores el compromiso de la incisura fibularis y la extensión posteromedial hacia el colículo posterior.

Tabla 1. Comparativa de Sistemas de Clasificación Tomográfica

Característica / Enfoque	Clasificación de Haraguchi (2006)	Clasificación de Bartoníček y Rammelt (2015)	Correlación Quirúrgica Directa
Base del sistema	Morfología del trazo de fractura evaluado exclusivamente en cortes axiales de TC.	Morfología tridimensional, relación con la incisura fibularis y extensión al maléolo medial.	Bartoníček es superior para la toma de decisiones, ya que dicta el abordaje preciso.

Tipo 1	Tipo I (Posterolateral oblicuo): Fragmento cuneiforme que involucra la esquina posterolateral. (67% de los casos).	Tipo 1 (Extrainsural): Fragmento avulsivo extracapsular pequeño, con incisura fibularis intacta.	Haraguchi I se aborda vía posterolateral. Bartoníček 1 frecuentemente maneja conservador o fijación percutánea.
Tipo 2	Tipo II (Extensión medial): El trazo de fractura se extiende desde la incisura hasta el maléolo medial. (19% de los casos).	Tipo 2 (Posterolateral incisural): Fractura clásica que involucra la incisura fibularis en un solo gran fragmento.	Bartoníček 2 requiere fijación abierta para restaurar la sindesmosis. Abordaje posterolateral.
Tipo 3	Tipo III (Concha / Shell): Múltiples fragmentos corticales muy delgados en el labio posterior. (14% de los casos).	Tipo 3 (Posteromedial): Involucra la incisura pero se extiende hacia el cóliculo posterior, usualmente en dos fragmentos.	Haraguchi II y Bartoníček 3 requieren un abordaje posteromedial o doble abordaje (posterolateral + medial) para control adecuado.
Tipo 4	No aplica.	Tipo 4 (Tripartita): Gran fragmento posterolateral y gran fragmento posteromedial separados.	Máxima inestabilidad. Exige doble ventana de abordaje y múltiples placas de sostén.

Tipo 5	No aplica.	Tipo 5 (Osteoporótico / Atípico): Multifragmentaria, conminución severa, impactación articular.	Requiere placa puente, injerto óseo y fijación indirecta si la conminución impide fijación directa.
--------	------------	---	---

Evaluación Diagnóstica y Planificación

El Fracaso de la Radiología Simple

La evaluación inicial de un traumatismo de tobillo siempre incluye la serie radiográfica estándar: anteroposterior (AP), lateral y de mortaja. Clásicamente, la proyección lateral ha sido la piedra angular para tomar decisiones. Se medía el tamaño del fragmento posterior (como porcentaje de la superficie articular anterior-posterior de la tibia distal) y su desplazamiento proximal (escalón articular).

Sin embargo, estudios de Ferries et al. demostraron que la radiografía simple es altamente inexacta. La superposición del peroné y la tibia distal, junto con la rotación del pie debido al dolor y al desplazamiento del astrágalo, hacen que las mediciones en la radiografía lateral subestimen sistemáticamente el tamaño real del fragmento. Además, la radiología simple es incapaz de mostrar la extensión medial de la fractura, el compromiso de la incisura fibularis, o la presencia de impactación condral (*die-punch*).

El Nuevo Estándar de Oro: Tomografía Computarizada

Hoy en día, la indicación es categórica: Toda fractura de tobillo que sugiera o confirme el compromiso del maléolo posterior en radiografías simples debe ser evaluada con una TC preoperatoria (cortes finos con reconstrucción 3D).

La planificación tomográfica permite al cirujano responder cuatro preguntas críticas:

1. **¿El fragmento involucra la incisura fibularis?** Si es así, la sindesmosis está comprometida y requiere reducción directa.
2. **¿Existe extensión posteromedial?** Si la fractura alcanza el cóliculo posterior (Haraguchi II, Bartoníček 3), un abordaje

posterolateral estándar será insuficiente, obligando al cirujano a preparar un abordaje posteromedial.

3. **¿Hay fragmentos intercalares (die-punch)?** El reconocimiento preoperatorio alerta al cirujano de la necesidad de preparar injerto óseo (autólogo o aloinjerto) para rellenar el defecto tras la elevación del cartilago.
4. **¿La morfología permite fijación con tornillos o requiere placa?** Fragmentos conminutos o delgados requieren placas antideslizantes (*buttress*).

Indicaciones de Tratamiento: La Caída del Dogma del 25%

Durante casi cinco décadas, la ortopedia se rigió por la "Regla del 25-33%". Descrita por McDaniel y Wilson, esta regla dictaba que solo los fragmentos que representaban más del 25% o 33% de la superficie articular en la radiografía lateral requerían osteosíntesis. Los fragmentos menores se ignoraban bajo la creencia de que no afectaban la estabilidad anteroposterior del astrágalo.

La biomecánica contemporánea ha desmentido este dogma. El tamaño del fragmento, visto en un plano lateral, no se correlaciona con la inestabilidad de la sindesmosis ni con los resultados funcionales. Fragmentos pequeños (<10%) que avulsionan la totalidad del PITFL provocan una inestabilidad articular profunda si no se estabilizan. El cambio de paradigma actual se resume en el lema: *"Fijar el maléolo posterior anatómico equivale a reconstruir la sindesmosis"*.

Tabla 2. Criterios Actualizados de Tratamiento: Conservador vs. Quirúrgico

Criterios para Tratamiento Conservador	Criterios para Tratamiento Quirúrgico (Osteosíntesis)
Fragmentos avulsivos puramente extra-articulares (Bartoníček 1) sin inestabilidad del tobillo.	Cualquier desplazamiento intraarticular > 1-2 mm (escalón articular), independientemente del tamaño del fragmento.

Reducción concéntrica del astrágalo en la mortaja mantenida bajo estrés en radiografías.	Inestabilidad sindesmótica documentada (el maléolo posterior contiene el PITFL intacto).
Ausencia de impactación condral y ausencia de extensión medial.	Fragmentos que involucran la incisura fibularis (Bartoniček 2, 3 y 4).
Pacientes con comorbilidades médicas severas (neuropatía de Charcot, vasculopatía periférica grave, úlceras en zona quirúrgica) donde el riesgo operatorio supera el beneficio.	Evidencia de subluxación posterior del astrágalo en radiografías iniciales, sin importar el tamaño del fragmento.
Demanda funcional extremadamente baja (pacientes postrados).	Fracaso en mantener la reducción cerrada con inmovilización.

Técnicas Quirúrgicas y Abordajes

La literatura ha demostrado que la reducción abierta y fijación interna (RAFI) directa con placa por vía posterior es biomecánicamente superior a la reducción indirecta y fijación percutánea con tornillos anteroposteriores.

Posicionamiento del Paciente

El paciente se coloca preferentemente en **decúbito prono**. Esta posición facilita el acceso simultáneo a los aspectos posterolateral y posteromedial del tobillo, permite utilizar la gravedad para ayudar a reducir la subluxación posterior del astrágalo y ofrece una visualización ergonómica para el cirujano. En casos donde se requiere abordar simultáneamente el maléolo medial anterior, puede optarse por la posición de "figura de cuatro" lateral.

Selección del Abordaje

La evaluación de la TC preoperatoria dictamina el abordaje:

- 1. Abordaje Posterolateral:** Es el "caballo de batalla" para las fracturas Haraguchi I y Bartoniček 2.

- **Incisión:** Longitudinal, equidistante entre el borde lateral del tendón de Aquiles y el borde posterior del peroné.
- **Intervalo:** Superficialmente, se debe tener sumo cuidado en identificar y proteger el **nervio sural** y la vena safena menor que cruzan el campo quirúrgico de proximal-medial a distal-lateral. En el plano profundo, el intervalo se desarrolla retrayendo los tendones peroneos lateralmente y el músculo Flexor Hallucis Longus (FHL) medialmente.
- **Ventaja:** Permite visualizar directamente el maléolo posterior y el peroné a través de la misma ventana quirúrgica.

2. Abordaje Posteromedial:

3. Indicado para fracturas con extensión medial severa (Haraguchi II, Bartoníček 3 y 4).

- **Incisión:** Longitudinal, entre el tendón de Aquiles y el borde posteromedial de la tibia.
- **Intervalo:** Puede realizarse retrayendo el FHL lateralmente y el paquete neurovascular medialmente, o entre el músculo tibial posterior y el flexor largo de los dedos.
- **Riesgo:** Requiere disección meticulosa del paquete neurovascular tibial posterior (arteria tibial posterior y nervio tibial).

Figura 3. Abordajes Posteriores al Tobillo

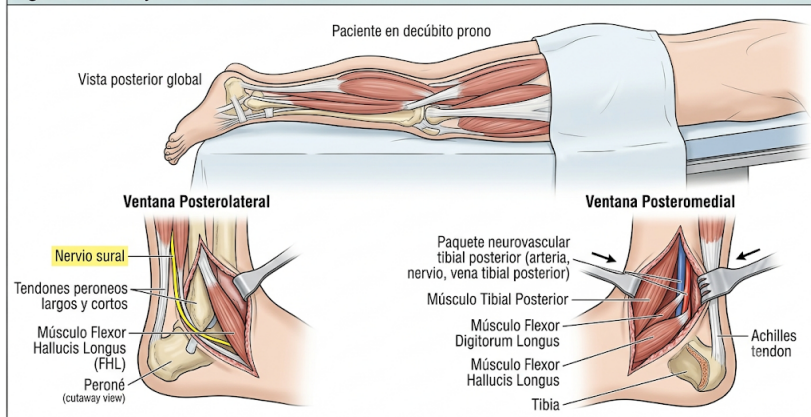


Figura 3. Abordajes Posteriores al Tobillo. Ilustración de la anatomía quirúrgica en decúbito prono. Debe mostrar la ventana posterolateral destacando el nervio sural, los peroneos y el FHL. Y mostrar la ventana posteromedial destacando la relación con el paquete neurovascular tibial posterior.

Tabla 3. Comparativa de Métodos de Fijación

Técnica de Fijación	Descripción del Procedimiento	Ventajas Biomecánicas / Clínicas	Desventajas / Limitaciones
Fijación Percutánea Anteroposterior (AP) con Tornillos	Inserción de tornillos (generalmente canulados de 3.5 mm o 4.0 mm) desde la cortical anterior de la tibia, atravesando hacia el fragmento posterior.	Menor disección de tejidos blandos. Rápido. Evita decúbito prono obligatorio.	Reducción es "ciega" e indirecta. Biomecánicamente débil a fuerzas de cizallamiento. No trata fragmentos intercalares (<i>die-punch</i>).

Fijación Directa Posteroanterior (PA) con Placa de Sostén (Buttress)	Abordaje abierto posterior. Reducción directa, limpieza del foco, y colocación de una placa antideslizante aplicada a la cortical posterior.	Estándar actual de oro. Limpia restos periósticos. Permite rellenar defectos óseos. Biomecánicamente superior para resistir la carga axial del astrágalo.	Mayor morbilidad del abordaje (tejidos blandos). Riesgo de cicatrización hipertrófica. Riesgo de irritación de tendones.
--	--	--	--

Técnica Quirúrgica Paso a Paso (Fijación con Placa)

- 1. Exposición y limpieza:** Tras la disección de partes blandas, se identifica el foco de fractura. Frecuentemente, existe periostio interpuesto o hematoma organizado que impide la reducción anatómica. El cirujano abre el fragmento como un libro hacia distal.
- 2. Manejo del Die-Punch:** Se inspecciona la superficie articular tibial. Si hay cartílago hundido, se eleva suavemente con un disector de Freer y se rellena el defecto subcondral subyacente con injerto de hueso esponjoso para evitar el colapso secundario.
- 3. Reducción temporal:** El fragmento se reduce anatómicamente y se estabiliza con agujas de Kirschner introducidas de posterior a anterior. El restablecimiento de la cortical posterior asegura usualmente una congruencia articular perfecta.
- 4. Osteosíntesis:** Se selecciona una placa anatómicamente contorneada o se moldea una placa de tercio de caña, placa de reconstrucción pequeña, o placas específicas de pilón posterior. La función biomecánica primaria de la placa es de **sostén (buttress)**: contrarrestar la tendencia del fragmento a desplazarse hacia proximal por la carga del astrágalo. Se fija la placa a la diáfisis tibial intacta por encima del trazo de fractura; no siempre es necesario colocar tornillos en el fragmento distal si el efecto antideslizante es firme.

- 5. Revisión radiológica intraoperatoria:** Control fluoroscópico en proyecciones AP, lateral estricta y mortaja, verificando la restauración de la "línea subcondral" y la longitud del peroné.

Complicaciones y Pronóstico a Largo Plazo

El manejo quirúrgico de estas complejas lesiones no está exento de complicaciones, las cuales pueden dividirse en perioperatorias y a largo plazo.

Complicaciones Tempranas

- **Problemas de herida:** La dehiscencia de la herida posterolateral es rara en decúbito prono en comparación con abordajes laterales directos sobre el peroné, pero existe en pacientes diabéticos, fumadores, o con severo edema preoperatorio (ampollas de fractura).
- **Lesión neurológica:** La neuropatía del nervio sural es la complicación iatrogénica más frecuente del abordaje posterolateral (ocurriendo en el 5-9% de los casos). Resulta en dolor neuropático crónico en el borde lateral del pie.

Complicaciones Tardías

- **Artrosis Postraumática:** Es el desenlace más temido. Está íntimamente ligado a la calidad de la reducción articular lograda en el acto quirúrgico. Escalones articulares mayores de 1 a 2 milímetros alteran dramáticamente la distribución de la carga (presión de contacto máxima), precipitando la degeneración precoz del cartílago hialino.
- **Rigidez articular e inestabilidad:** Una inmovilización prolongada o una reducción no anatómica del peroné generan fibrosis. Si el maléolo posterior consolida en mala posición, el tobillo pierde amplitud de movimiento (principalmente dorsiflexión) y puede mantener subluxación posterior crónica.
- **Síndrome de "Tethering" del FHL:** Ocurre cuando el tendón del Flexor Hallucis Longus, que transcurre muy cerca del aspecto posteromedial de la tibia, queda atrapado en el tejido cicatricial postquirúrgico o por irritación directa de los tornillos o la placa. Clínicamente, el paciente presenta dolor posteromedial y disminución del rango de flexión o extensión del primer dedo del pie. Se previene cerrando meticulosamente

la vaina fascial y realizando movilización pasiva temprana en el postoperatorio.

El pronóstico funcional a largo plazo está dictado casi exclusivamente por la precisión de la reducción anatómica articular y de la sindesmosis. Las series contemporáneas que emplean el manejo abierto posterior (reducción directa y placa) reportan resultados funcionales "buenos a excelentes" en más del 85% de los pacientes a los 5 años de seguimiento, superando ampliamente los resultados históricos de la fijación indirecta AP.

Perlas Clínicas y Controversias Actuales

La Traumatología moderna sigue debatiendo estrategias precisas en situaciones complejas del maléolo posterior.

- **Secuencia de Fijación (¿Qué se fija primero, peroné o maléolo posterior?):** Clásicamente se enseñaba a fijar siempre primero el peroné para restablecer la longitud de la columna lateral. Sin embargo, en patrones con gran conminución del peroné, restablecer su longitud anatómica es difícil a estima. La corriente contemporánea ("*Posterior-First approach*") postula que si el fragmento del maléolo posterior es grande y simple, su reducción anatómica y fijación temprana restablece la incisura fibularis. Esta incisura restituida, junto con la tensión del PITFL, sirve como una plantilla anatómica inmejorable para colocar el peroné conminuto a su longitud y rotación correctas.
- **El debate del Tornillo Sindesmótico:** La evidencia emergente, liderada por autores como Gardner, ha demostrado que fijar sólidamente el maléolo posterior confiere una rigidez y estabilidad biomecánica a la sindesmosis equivalente al uso de tornillos suprasindesmales en el peroné. En la mayoría de las fracturas de tobillo rotacionales complejas, la fijación directa del fragmento posterior elimina la necesidad de colocar tornillos transindesmales que limitan la rotación fisiológica del peroné.
- **Inmovilización Postoperatoria:** En cirugías con construcciones rígidas (placas), la inmovilización rígida prolongada (> 6 semanas) es perjudicial. Las pautas actuales sugieren inmovilización transitoria con férula posterior durante 10-14 días hasta la retirada de suturas, seguida del uso

de botas ortopédicas removibles para iniciar rangos de movimiento (ROM) de dorsi-flexión plantar tempranos, restringiendo la carga de peso axial total durante 6 a 8 semanas según la evidencia de consolidación clínica y radiográfica.

Conclusiones

La comprensión de las fracturas del maléolo posterior ha experimentado una profunda metamorfosis. Ya no es aceptable simplificar estas lesiones a mediciones radiográficas bidimensionales en perfil lateral. El maléolo posterior ha dejado de ser "el tercer maléolo olvidado" para convertirse en el pilar fundamental de la estabilidad biomecánica anteroposterior del astrágalo y la contención primaria del complejo sindesmótico.

La Tomografía Computarizada debe ser considerada obligatoria en la panoplia diagnóstica preoperatoria, guiando no solo la indicación quirúrgica sino la selección estratégica del abordaje (posterolateral vs. posteromedial) y el método de fijación.

Abandonar el viejo dogma de la "regla del 25%" y priorizar indicaciones clínicas basadas en la inestabilidad sindesmótica y articular es imperativo. La evidencia técnica más robusta avala el abordaje quirúrgico directo posterior y la osteosíntesis mediante placas antideslizantes (bypass) frente a técnicas percutáneas, ya que permite limpiar los detritos articulares, reducir de forma absoluta los trazos intercalares intraarticulares y proporcionar la resistencia mecánica necesaria para contrarrestar la carga axial gravitatoria del tobillo. Solo a través de esta agresividad controlada en la restauración de la anatomía nativa, el traumatólogo podrá garantizar a su paciente el mínimo riesgo de progresión hacia la devastadora artrosis postraumática y una reincorporación máxima a su calidad de vida funcional.

Puntos Clave para Recordar

- 1. Rol Biomecánico Fundamental:** El maléolo posterior no es solo un soporte de carga óseo; su integridad es crucial para la estabilidad de la sindesmosis debido a que actúa como punto de inserción vital para el ligamento tibiofibular posteroinferior (PITFL).

2. **Tomografía Computarizada Obligatoria:** Las radiografías simples subestiman sistemáticamente el tamaño, la extensión medial y la conminución articular. La TC preoperatoria es el estándar innegociable en el manejo moderno.
3. **Abandono de la Regla del 25%:** La indicación quirúrgica moderna no depende del tamaño del fragmento, sino de la inestabilidad. Se operan fragmentos que involucren la incisura fibularis, presentan extensión medial, escalón articular > 1-2 mm, o asocian subluxación posterior.
4. **Superioridad de la Placa Posterior:** La reducción abierta directa mediante abordajes posteriores y estabilización con placa antideslizante (*buttress*) es biomecánicamente muy superior y ofrece mejores resultados clínicos que la fijación indirecta AP con tornillos.
5. **Planificación del Abordaje:** La morfología tomográfica dicta el corte. Fracturas limitadas a la zona lateral (Bartoníček 2) requieren abordaje posterolateral; la extensión hacia el cóliculo posterior (Bartoníček 3, Haraguchi II) puede obligar a un abordaje posteromedial específico para evitar dejar fragmentos críticos sin fijar.

Bibliografía

1. Destot, M. (1911). Traumatismes du pied et rayons X: malléoles, astragale, calcanéum, avant-pied. Masson et cie.
2. Ogilvie-Harris, D. J., Reed, S. C., & Barber, F. A. (1994). Disruption of the ankle syndesmosis: biomechanical study of the ligamentous restraints. *Arthroscopy*, 10(5), 558-560.
3. Lauge-Hansen, N. (1950). Fractures of the ankle. II. Combined experimental-surgical and experimental-roentgenologic investigations. *Archives of Surgery*, 60(5), 957-985.
4. Gardner, L. I., Brodsky, A. R., et al. (2006). Fixation of posterior malleolar fractures provides greater syndesmotomic stability. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 447, 165-171.
5. Odak, S., Bhalida, M., et al. (2016). Long-term outcomes of operative and non-operative management of posterior malleolus fractures. *Foot & Ankle International*, 37(4), 396-403.

6. Haraguchi, N., Haruyama, H., Toga, H., & Kato, F. (2006). Pathoanatomy of posterior malleolar fractures of the ankle. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 88(5), 1085-1092.
7. Bartoníček, J., Rammelt, S., Kostlivý, K., Vaněček, V., Klika, D., & Trešl, I. (2015). Anatomy and classification of the posterior tibial fragment in ankle fractures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 135(4), 505-516.
8. Ferries, B. M., DeCoster, T. A., Firoozbakhsh, K., Garcia, J. F., & Reyna, J. R. (1994). Plain radiographic interpretation in trimalleolar ankle fractures poorly assesses posterior fragment size. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 8(4), 328-331.
9. Mackenzie, S. P., Clement, N. D., Duckworth, A. D., & White, T. O. (2019). The management of posterior malleolar fractures: a systematic review. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 101(4), 341-352.
10. Mason, L. W., Kaye, A., Lord, B., et al. (2018). Syndesmotric stability in trimalleolar ankle fractures. *Foot & Ankle International*, 39(4), 450-455.
11. O'Connor, T. J., Mueller, B., Ly, T. V., et al. (2015). "A to P" screw versus posterolateral plate for posterior malleolus fixation in trimalleolar ankle fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 29(4), 151-156.
12. Ramsey, P. L., & Hamilton, W. (1976). Changes in tibiotalar area of contact caused by lateral talar shift. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 58(3), 356-357.
13. Forberger, J., Sabandal, P. V., Schweizer, A., et al. (2009). Treatment of the posterior tibial fragment in ankle fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 23(10), 733-738.
14. Cole, P. A., Mehrle, R. K., Bhandari, M., & Zlowodzki, M. (2007). The pilon map: fracture lines and comminution zones in OTA/AO type 43C3 pilon fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 21(7), 445-450.
15. McDaniel, W. J., & Wilson, F. C. (1977). Trimalleolar fractures of the ankle. An end result study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (122), 37-45.

Lesiones del Ligamento Cruzado Anterior (LCA)

Christian Sebastián Segovia Jácome

Introducción y Epidemiología

Las lesiones del ligamento cruzado anterior (LCA) representan uno de los desafíos más significativos en la ortopedia y traumatología deportiva contemporánea. Su incidencia, impacto funcional y las consecuencias a largo plazo, como el desarrollo precoz de osteoartritis, exigen una comprensión profunda de su etiopatogenia y manejo clínico. Se estima una incidencia anual de aproximadamente 30 a 85 casos por cada 100,000 habitantes, cifra que aumenta exponencialmente en poblaciones atléticas.

Los deportes con mayores tasas de lesión son aquellos que requieren desaceleraciones bruscas, pivotes, saltos y cambios de dirección, destacando el fútbol, baloncesto, esquí alpino, balonmano y fútbol americano. Existe una disparidad de género bien documentada: las mujeres atletas presentan un riesgo entre 2 y 8 veces mayor de sufrir una rotura del LCA en comparación con sus contrapartes masculinos en el mismo deporte. Esta diferencia multifactorial se atribuye a factores anatómicos (escotadura intercondílea más estrecha, mayor ángulo Q), hormonales (fluctuaciones en la elasticidad ligamentosa durante el ciclo menstrual) y, primordialmente, neuromusculares (dominancia del cuádriceps, retraso en la activación de isquiotibiales y tendencia al valgo dinámico durante el aterrizaje).

El mecanismo de lesión más frecuente (aproximadamente el 70-80% de los casos) ocurre **sin contacto**. Típicamente, la rotura se produce durante una maniobra de desaceleración brusca con el pie fijo en el suelo, acompañada de un estrés en valgo y rotación (interna o externa) de la tibia sobre el fémur, o bien mediante una hiperextensión forzada. Las lesiones por contacto directo suelen involucrar traumatismos en la cara lateral de la rodilla, desencadenando fuerzas en valgo extremo.

Anatomía y Biomecánica

El LCA es una estructura intraarticular pero extrasinovial, rodeada por un pliegue de la membrana sinovial. Se origina en la porción posteromedial del cóndilo femoral lateral y se inserta en una fosa ancha, irregular y deprimida anterior y lateral a la espina tibial medial. Histológicamente, está compuesto principalmente por colágeno tipo I, y recibe su vascularización de la arteria genicular media. Su inervación, dependiente del nervio articular posterior (rama del nervio tibial), es fundamental para la propiocepción articular, gracias a la presencia de mecanorreceptores (corpúsculos de Ruffini y Pacini).

Estructural y funcionalmente, el LCA se divide en dos haces principales, nombrados según su inserción tibial:

1. **Haz Anteromedial (AM):** Es el más largo y se tensa predominantemente durante la flexión de la rodilla. Su función principal es controlar la traslación tibial anterior en grados altos de flexión.
2. **Haz Posterolateral (PL):** Es más corto, se tensa en extensión y se relaja en flexión. Es el principal restrictor de la rotación tibial y previene el estrés rotacional en los primeros grados de flexión (donde ocurre el fenómeno de *pivot-shift*).

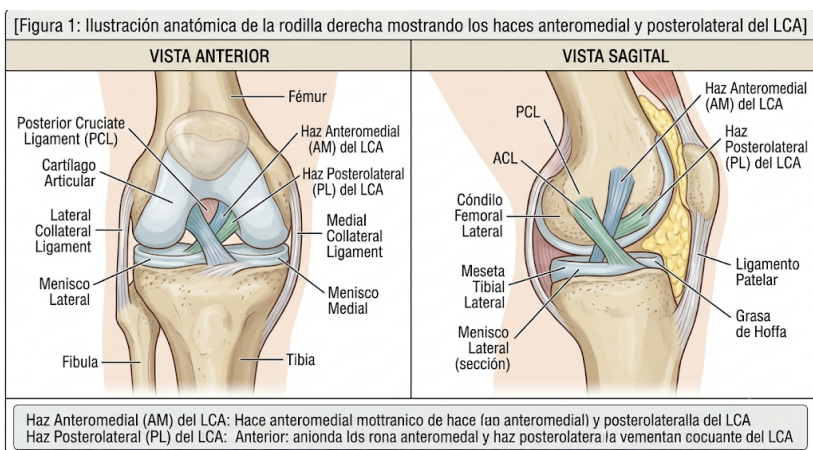


Figura 1: Ilustración anatómica de la rodilla derecha mostrando los haces anteromedial y posterolateral del LCA desde una vista anterior y sagital.

Desde el punto de vista biomecánico, el LCA proporciona el 85-90% de la fuerza restrictiva primaria contra la traslación anterior de la tibia. Además, actúa como estabilizador secundario frente al estrés en varo, valgo y la rotación interna.

Diagnóstico Clínico

El diagnóstico de la rotura del LCA se fundamenta en una anamnesis detallada y una exploración física minuciosa, confirmándose posteriormente mediante pruebas de imagen.

Historia Clínica

El paciente suele relatar un episodio agudo de gonalgia intensa tras un movimiento de torsión o desaceleración. Es patognomónica la percepción de un chasquido audible o palpable (*pop*) en el momento del impacto. Inmediatamente después, el paciente describe una sensación de inestabilidad o "fallo" articular, siendo incapaz de continuar la actividad deportiva. En las primeras 2 a 12 horas, se desarrolla un derrame articular a tensión (hemartros), causado por la disrupción de los vasos sanguíneos del ligamento (arteria genicular media).

Maniobras Exploratorias

La exploración debe realizarse comparando siempre con la rodilla contralateral sana. La evaluación aguda puede verse dificultada por el dolor y el espasmo muscular protector de los isquiotibiales; de ahí la importancia de examinar al paciente de forma temprana o bajo anestesia si es preciso.

1. **Prueba de Lachman:** Se realiza con la rodilla en 20°-30° de flexión. El examinador estabiliza el fémur y aplica una fuerza anterior sobre la tibia proximal. Se evalúa la excursión tibial y la calidad del tope final (*end-point*). Un tope blando indica lesión. Es el estándar de oro en la evaluación clínica aguda.
2. **Prueba del Cajón Anterior:** Con la rodilla en 90° de flexión y el pie fijado en rotación neutra, se tracciona la tibia anteriormente. Su rendimiento en la fase aguda disminuye drástico debido al espasmo de los isquiotibiales y la distensión

capsular por el hemartros, y por la restricción que ofrece el cuerno posterior del menisco medial.

3. **Maniobra de Pivot-Shift (Resalte de MacIntosh):** Evalúa la inestabilidad rotatoria anterolateral. Partiendo de la extensión, se aplica estrés en valgo, rotación interna tibial y una ligera compresión axial, mientras se flexiona la rodilla. En un LCA deficiente, la tibia está subluxada anteriormente en extensión y se reduce bruscamente al alcanzar los 20°-30° de flexión (cuando la cintilla iliotibial pasa a ser flexora). Es muy específica, pero difícil de realizar en pacientes despiertos por defensa muscular.

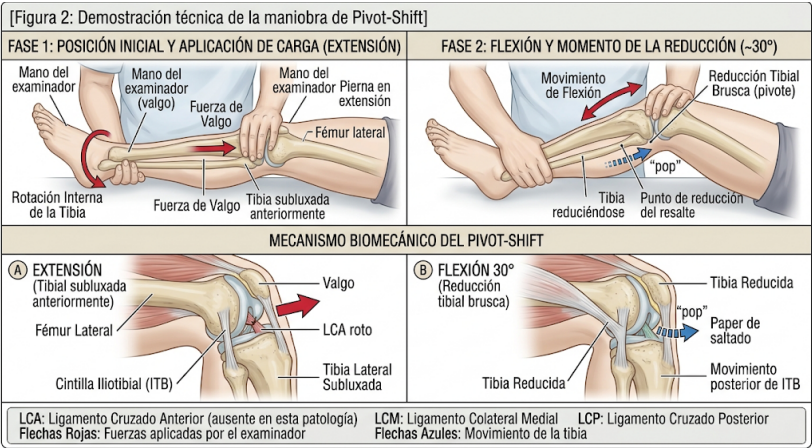


Figura 2: Demostración técnica de la maniobra de Pivot-Shift, destacando las fuerzas de valgo y rotación interna aplicadas por el examinador.

Tabla 1: Rendimiento diagnóstico de las maniobras exploratorias para rotura del LCA

Maniobra	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Contexto Óptimo
Lachman	85 - 95	90 - 95	Fase aguda, evaluación inicial de elección.

Cajón Anterior	22 - 74	78 - 95	Fase crónica o bajo anestesia; limitado en fase aguda.
Pivot-Shift	24 - 44	98 - 99	Diagnóstico de inestabilidad rotacional, a menudo bajo anestesia.

Diagnóstico por Imagen

Radiografía Simple

Aunque no permite visualizar directamente el LCA, la radiografía (proyecciones AP, lateral, axial de rótula y de túnel intercondíleo o *notch*) es obligatoria en la evaluación inicial para descartar fracturas.

- **Fractura de Segond:** Es una avulsión cortical del margen capsular anterolateral de la tibia proximal. Es patognomónica de rotura del LCA (y frecuente afectación del ligamento anterolateral - LAL).
- **Avulsión de la espina tibial:** Más frecuente en población pediátrica y adolescente.
- Signos de artrosis en lesiones crónicas (osteofitos, pinzamiento articular).

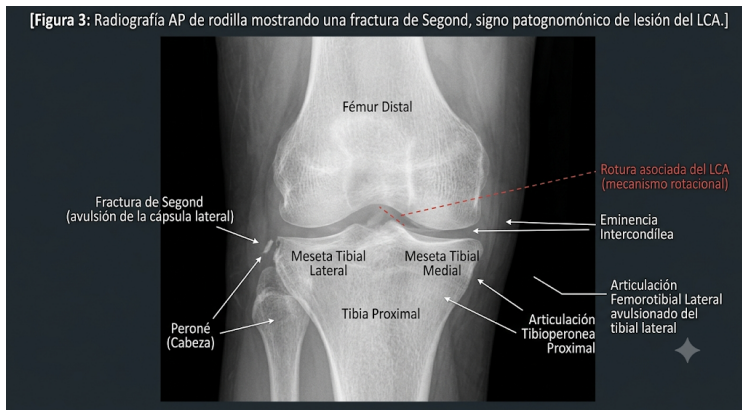


Figura 3: Radiografía AP de rodilla mostrando una fractura de Segond, signo patognomónico de lesión del LCA.

Resonancia Magnética (RM)

La RM es el método de imagen no invasivo de elección (sensibilidad y especificidad >95%) para confirmar la rotura del LCA y evaluar lesiones concomitantes.

- **Signos directos:** Discontinuidad de las fibras del ligamento, edema intraligamentoso severo, ausencia del ligamento en la escotadura intercondilea (signo del "cruzado ausente" o fosa vacía).
- **Signos indirectos:** Patrón de contusión ósea (*bone bruise*) típico en la porción media del cóndilo femoral lateral y el margen posterolateral del platillo tibial (lesión por "beso" o impacto en el *pivot-shift*). También se observa la traslación anterior de la tibia (>5 mm respecto al fémur) y el abombamiento o acodamiento del ligamento cruzado posterior (LCP).

Lesiones Asociadas

El trauma que genera una rotura del LCA rara vez es aislado; entre el 50% y el 70% de los pacientes presentan lesiones concomitantes.

- **Lesiones Meniscales:** En el evento agudo, las roturas del menisco lateral son más comunes, a menudo en la región del cuerno posterior (asociado a la contusión ósea). Sin embargo, en el LCA crónicamente inestable, el menisco medial actúa como freno primario a la traslación anterior, aumentando drásticamente su tasa de rotura por cizallamiento con el tiempo.
- **Lesiones del Ligamento Colateral Medial (LCM):** Es la lesión ligamentosa combinada más frecuente.
- **La "Triada Desgraciada" (O'Donoghue):** Clásicamente descrita como la rotura del LCA, LCM y menisco medial. La evidencia contemporánea y el uso generalizado de la RM han demostrado que la rotura aguda simultánea es más frecuentemente LCA + LCM + Menisco Lateral.
- **Lesiones del Cartílago Articular:** Las contusiones condrales por el impacto (especialmente en el compartimento lateral) pueden precipitar una degeneración osteoartrítica futura, incluso con una reconstrucción exitosa del LCA.

Tratamiento

El manejo de las lesiones del LCA debe ser individualizado, basándose en la edad, nivel y expectativas deportivas del paciente, el grado de inestabilidad funcional y la presencia de lesiones asociadas reparables.

Tratamiento Conservador vs. Reconstrucción Quirúrgica

- **Tratamiento Conservador (Rehabilitación):** Reservado para pacientes mayores, con baja demanda de actividad física (ausencia de deportes de pivote/contacto), sin inestabilidad en las actividades de la vida diaria ("copers") y sin lesiones meniscales o condrales que requieran intervención. Se basa en el fortalecimiento agresivo del cuádriceps, isquiotibiales y control neuromuscular.
- **Reconstrucción Quirúrgica:** Indicada en atletas de alto nivel o jóvenes activos, pacientes con inestabilidad sintomática ("non-copers"), y aquellos con lesiones reparables asociadas (p. ej., asa de cubo del menisco). La reparación primaria (sutura directa del LCA) ha resurgido para avulsiones proximales seleccionadas, pero la reconstrucción con injerto sigue siendo el *gold standard*.

[Figura 4: Algoritmo de toma de decisiones para el tratamiento de lesiones del LCA (Conservador vs. Quirúrgico)]

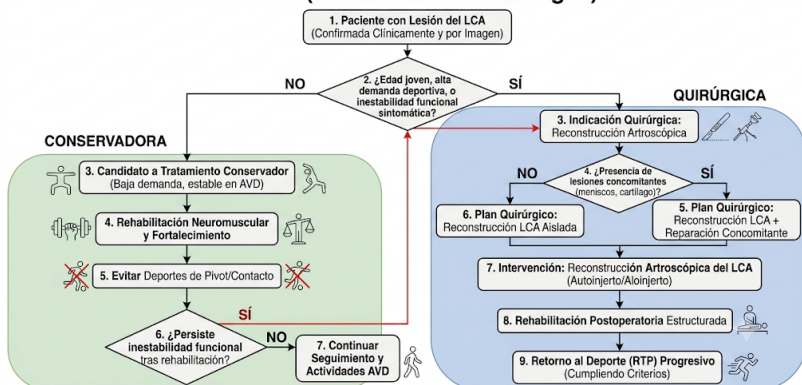


Figura 4: Algoritmo de toma de decisiones para el tratamiento de lesiones del LCA (Conservador vs. Quirúrgico).

Opciones de Injerto y Comparativa

La reconstrucción se realiza por vía artroscópica. El injerto ideal proporciona fuerza biomecánica inicial, fijación ósea sólida y morbilidad mínima en la zona donante.

Tabla 2: Comparativa de opciones de injertos para la reconstrucción del LCA

Tipo de Injerto	Ventajas	Desventajas	Indicación Ideal
HTH (Hueso-Tendón Rotuliano-Hueso)	Fijación hueso-hueso (cicatrización rápida 6-8 sem). Biomecánicamente similar al LCA nativo. Excelente estabilidad.	Morbilidad del sitio donante (dolor anterior de rodilla). Riesgo de rotura rotuliana o tendinitis.	Atletas profesionales, deportes de contacto, alta demanda de pivote.
Isquiotibiales (ST-RI)	Menor morbilidad del sitio donante. Incisión cosméticamente más pequeña. Menor dolor anterior de rodilla.	Cicatrización en tejido blando-hueso más lenta (10-12 sem). Posible debilidad residual de isquiotibiales. Mayor laxitud potencial.	Pacientes generales activos, trabajos de rodillas, mujeres (evitar debilidad extensora).

Tendón Cuadricipital	Gran sección transversal. Menos dolor anterior que HTH. Excelente volumen biológico.	Morbilidad del cuádriceps (posible debilidad extensora inicial). Técnica de fijación menos estandarizada.	Revisiones, injerto alternativo de alta resistencia.
Aloinjerto (Cadáver)	Sin morbilidad de sitio donante. Menor tiempo quirúrgico. Mejor estética y postoperatorio inicial.	Mayor tasa de rotura en jóvenes (<25 años). Costo elevado. Incorporación biológica mucho más lenta.	Pacientes >40 años, lesiones multiligamentosas, revisiones.

Momento Quirúrgico y Lesiones Combinadas

Históricamente se recomendaba retrasar la cirugía al menos 3-4 semanas para permitir la resolución del hemartros, el control de la inflamación y la recuperación del rango de movimiento (ROM) completo, previniendo así complicaciones severas como la artrofibrosis. Hoy en día, la prehabilitación y el estado clínico de la rodilla (no inflamada y con movilidad completa) dictan el momento óptimo más que un plazo temporal estricto.

En casos de lesión combinada LCA + LCM de alto grado, frecuentemente se opta por el tratamiento ortopédico inicial del LCM mediante ortesis articulada y posterior reconstrucción del LCA una vez el LCM ha cicatrizado, evitando la rigidez articular masiva.

Rehabilitación y Retorno al Deporte (RTP)

La rehabilitación postoperatoria es tan crítica para el éxito funcional como la precisión técnica del procedimiento quirúrgico. Las guías modernas, apoyadas por consensos como ESSKA, recomiendan una

progresión basada en criterios clínicos y fisiológicos, más que en plazos cronológicos puramente arbitrarios.

Fases de Rehabilitación:

1. **Fase aguda (0-4 semanas):** Control del dolor y edema, recuperación de la extensión completa simétrica (para evitar flexos cicatriciales) y activación precoz del cuádriceps (ejercicios isométricos, estimulación neuromuscular).
2. **Fase intermedia (4-12 semanas):** Recuperación de la flexión completa, entrenamiento propioceptivo, cadena cinética cerrada (sentadillas, prensa) y transición progresiva a cadena cinética abierta (sin resistencia distal inicial).
3. **Fase avanzada y pliometría (3-6 meses):** Inicio de carrera continua guiada, ejercicios de agilidad básicos, aterrizajes y control neuromuscular dinámico.
4. **Retorno al deporte (6-12+ meses):** Movimientos específicos del deporte, cortes y pivotes bajo fatiga.

Criterios para el Retorno al Deporte

El alta médica deportiva nunca debe otorgarse antes de los 9 meses postoperatorios, ya que se ha demostrado que la tasa de re-rotura disminuye un 51% por cada mes que se retrasa el retorno al deporte hasta los 9 meses.

Tabla 3: Criterios funcionales y objetivos para autorizar el Return to Play (RTP)

Parámetro Evaluado	Criterio de Aprobación
Tiempo Biológico	Mínimo de 9 meses postoperatorios (preferible 12 meses en jóvenes).
Fuerza Isocinética	Índice de Simetría de la Extremidad (LSI) > 90% en cuádriceps e isquiotibiales respecto a la contralateral.
Pruebas de Salto (Hop Tests)	LSI > 90% en Single Hop, Triple Hop, Crossover Hop y 6-Meter Timed Hop test.

Examen Clínico	Ausencia de derrame, dolor, o inestabilidad clínica (Lachman < 3mm de diferencia). ROM completo simétrico.
Preparación Psicológica	Puntuación adecuada en cuestionarios validados como ACL-RSI (Anterior Cruciate Ligament Return to Sport after Injury).

Pronóstico y Prevención

La reconstrucción quirúrgica exitosa, combinada con un protocolo de rehabilitación riguroso, restaura la estabilidad mecánica de la rodilla en el 85-90% de los pacientes, permitiéndoles retomar su nivel de actividad previo. Sin embargo, un desafío clínico sustancial es el riesgo latente de re-lesión, estimado en un 15-20% para la rodilla operada o la contralateral, especialmente en atletas menores de 20 años que retornan tempranamente. Asimismo, la cirugía no anula el riesgo subyacente de desarrollo de osteoartritis postraumática a largo plazo (10-20 años post-lesión), impulsado en gran parte por el trauma biológico inicial del cartílago y el menisco.

La alta morbilidad asociada a la lesión del LCA ha impulsado el desarrollo de programas de prevención basados en entrenamiento neuromuscular progresivo. Programas como el **FIFA 11+** o el *PEP (Prevent injury and Enhance Performance)* se centran en la corrección de la biomecánica del aterrizaje, fortalecimiento del core, pliometría y equilibrio. La literatura demuestra consistentemente que la implementación regular de estos programas (al menos dos veces por semana, de 15 a 20 minutos como calentamiento) reduce la tasa de roturas del LCA sin contacto entre un 30% y un 50% en poblaciones de riesgo.

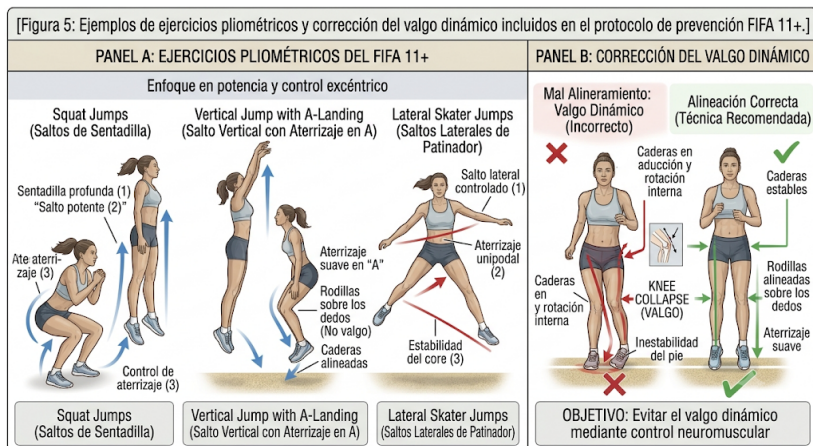


Figura 5: Ejemplos de ejercicios pliométricos y corrección del valgo dinámico incluidos en el protocolo de prevención FIFA 11+

Conclusiones

La lesión del LCA constituye un evento disruptivo mayor en la vida de un deportista. El diagnóstico preciso mediante una anamnesis exhaustiva, pruebas manuales (Lachman y Pivot-shift) y RM, es el primer pilar del éxito terapéutico. La decisión entre un abordaje conservador y quirúrgico debe ser un proceso de toma de decisiones compartida, sopesando factores anatómicos, biológicos y las demandas funcionales del paciente. La selección del injerto idóneo y el respeto estricto por las fases de maduración tisular son vitales. Actualmente, el paradigma del alta deportiva exige el cumplimiento de rigurosos criterios funcionales, neuromusculares y psicológicos, marginando el alta basada únicamente en el tiempo transcurrido. La integración sistemática de programas de prevención neuromusculares en el deporte aficionado y profesional sigue siendo la herramienta de salud pública más poderosa frente a esta patología.

Bibliografía

1. Ardern CL, Webster KE, Taylor NF, Feller JA. Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: a systematic review and meta-analysis of the state of play. *Br J Sports Med.* 2011;45(7):596-606. doi:10.1136/bjsm.2010.076364.

2. Benjaminse A, Gokeler A, van der Schans CP. Clinical diagnosis of an anterior cruciate ligament rupture: a meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2006;36(5):267-288. doi:10.2519/jospt.2006.2011.
3. Filbay SR, Grindem H. Evidence-based recommendations for the management of anterior cruciate ligament (ACL) rupture. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019;33(1):33-47. doi:10.1016/j.berh.2019.01.018.
4. Mohtadi NG, Chan DS, Dainty KN, Whelan DB. Patellar tendon versus hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament rupture in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (9):CD005960. doi:10.1002/14651858.CD005960.pub2.
5. van Melick N, van Cingel RE, Brooijmans F, et al. Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus. *Br J Sports Med.* 2016;50(24):1506-1515. doi:10.1136/bjsports-2015-095898.
6. Silvers-Granelli H, Mandelbaum B, Adeniji O, et al. Efficacy of the FIFA 11+ Injury Prevention Program in the Collegiate Male Soccer Player. *Am J Sports Med.* 2015;43(11):2628-2637. doi:10.1177/0363546515602009.
7. Amis AA. The functions of the fibre bundles of the anterior cruciate ligament in anterior drawer, rotational laxity and the pivot shift. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(4):613-620. doi:10.1007/s00167-011-1827-0.
8. Oei EH, Nikken JJ, Verstijnen AC, Ginai AZ, Myriam Hunink MG. MR imaging of the menisci and cruciate ligaments: a systematic review. *Radiology.* 2003;226(3):837-848. doi:10.1148/radiol.2263011892.
9. Petersen W, Zantop T. Anatomy of the anterior cruciate ligament with regard to its two bundles. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 454: 35-47. doi:10.1097/01.blo.0000251433.91138.c3.
10. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Management of Anterior Cruciate Ligament Injuries Evidence-Based Clinical Practice Guideline. 2022. Disponible en: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/anterior-cruciate-ligament-injuries/acl-cpg-final-9-19-22.pdf> (Último acceso: Julio 2026).

Hallazgos Microscópicos en la Autopsia de Cuello

Johanna Leticia Pazmiño Regalado

Introducción

El examen forense del cuello representa uno de los desafíos más complejos y determinantes en la patología forense y la medicina legal. La región cervical es una encrucijada anatómica vital que alberga estructuras vasculares, nerviosas, respiratorias y digestivas de alta vulnerabilidad anatómica. En la investigación medicolegal, la evaluación del cuello es perentoria en muertes por asfixias mecánicas (ahorcadura, estrangulación a lazo y manual), traumatismos cerrados o penetrantes, y en la casuística de muerte súbita para descartar mecanismos inhibitorios reflejos o patologías vasculares no diagnosticadas.

Frecuentemente, el análisis macroscópico per se resulta insuficiente o equívoco. Las asfixias "blandas", el uso de ligaduras anchas o la interposición de ropas pueden no dejar improntas externas conspicuas. Es en este contexto donde la histopatología asume un rol irremplazable, constituyendo el estándar de oro para documentar alteraciones tisulares sutiles, confirmar la vitalidad de las lesiones anatómicas (diferenciando agresiones antemortem de artefactos postmortem) y establecer la cronología de la injuria [3, 4]. Este capítulo detalla el abordaje microscópico sistémico del cuello, con énfasis en los criterios de vitalidad, el uso de biomarcadores inmunohistoquímicos actuales y el diagnóstico diferencial de artefactos perimortem.

Técnica de Disección y Muestreo Histológico

La confiabilidad del diagnóstico microscópico depende intrínsecamente de una técnica de evisceración y muestreo libre de artefactos. La regla cardinal en la autopsia de cuello es el abordaje en un campo exangüe. Para ello, se recomienda sistemáticamente la técnica de Prinsloo-Gordon (o disección in situ modificada), la cual requiere que la disección cervical se realice como el último paso de

la autopsia, posterior a la remoción del encéfalo y de los órganos torácicos. Este orden permite el drenaje pasivo del sistema venoso yugular, minimizando la extravasación de sangre por manipulación quirúrgica, un artefacto que microscópicamente puede mimetizar una hemorragia vital antemortem.

El tejido debe fijarse en formalina tamponada al 10% por un mínimo de 24 a 48 horas previo a la decalcificación de estructuras óseas o cartilaginosas (hioides y cartílagos tiroides/cricoides). El muestreo histopatológico debe ser protocolizado y bilateral.

Tabla 1. Estructuras del cuello y protocolo de bloques histológicos recomendados

Estructura Anatómica	Nivel o Área de Muestreo	Justificación Médico-Legal
Piel y subcutáneo	Surco de ahorcadura/ estrangulación (margen y fondo); piel sana adyacente (control).	Evaluar compresión epidérmica, infiltrado inflamatorio periférico, y transición a tejido sano.
Músculo esternocleidomastoideo	Tercio superior, medio (cruzamiento de ligadura) e inserción clavicular.	Búsqueda de hemorragias intersticiales, desgarros fibrilares e infiltrado leucocitario.
Músculatura prelaríngea	Músculos esternotiroideo, esternohioideo, tirohioideo (bilateral).	Documentar compresión directa en asfixias mecánicas (especialmente estrangulación manual).

Arterias Carótidas Comunes	Bifurcación carotídea y segmento intracervical subyacente a la ligadura.	Detección del signo de Amussat (desgarros de la íntima) y hematomas intramurales.
Nervios Vagos	Trayecto adyacente a la bifurcación carotídea.	Identificación de perineuritis, hemorragia perineural, o degeneración walleriana temprana.
Glándula Tiroides	Istmo y ambos lóbulos (cortes transversales).	Descartar hemorragias capsulares/ parenquimatosas por compresión o patología preexistente.
Hioides y Cartílagos	Astas mayores del hioides, astas superiores del tiroides (focos de fractura).	Confirmar la hemorragia vital en la unión osteocartilaginosa y signos de remodelación ósea.
Laringe (Mucosa)	Cuerdas vocales, pliegues ariepiglóticos y región subglótica.	Evidenciar petequias mucosas, edema agudo submucoso o desgarros.

Hallazgos Microscópicos por Mecanismo Ahorcadura y Estrangulación (Ligadura y Manual)

Las asfixias por compresión cervical generan un espectro de alteraciones microscópicas derivadas de la fuerza mecánica directa y de la isquemia tisular. En la piel del surco (zona de compresión), el epitelio muestra aplanamiento marcado, con núcleos picnóticos, basofilia epidérmica y pérdida del patrón papilar dérmico normal (apergaminamiento). Subyacente a la ligadura, el colágeno dérmico exhibe homogeneización y eosinofilia aumentada debido a la deshidratación y presión física.

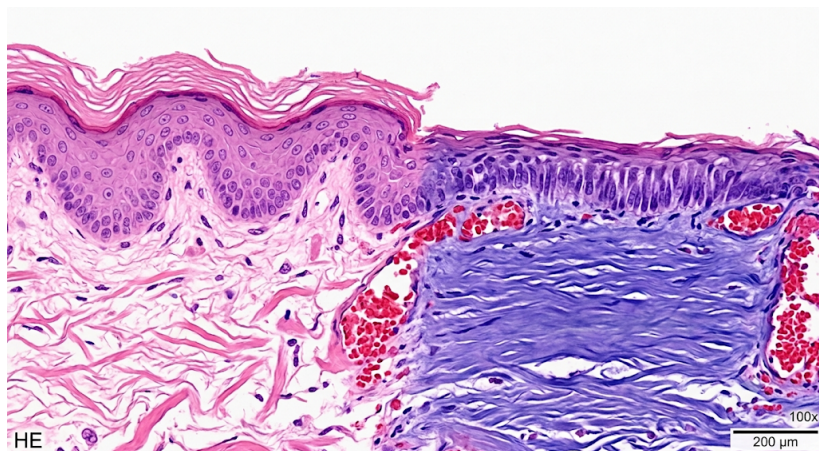


Figura sugerida 1: Microfotografía. Tinción Hematoxilina-Eosina (HE), aumento 100x. Piel de surco de ahorcadura.

En el tejido muscular, la lesión clásica es la hemorragia intersticial. Microscópicamente, se observan eritrocitos extravasados que disecan las fibras musculares esqueléticas. A nivel celular, la disrupción mecánica induce fragmentación miofibrilar y formación de bandas de contracción.

Fracturas de Hioides y Cartílago Tiroides

Las fracturas del esqueleto laríngeo son hallazgos cardinales en la estrangulación manual y, en menor proporción, en la ahorcadura. A nivel histológico, un foco de fractura vital no es una simple pérdida de continuidad ósea o cartilaginosa.

En los cartílagos tiroides (astas superiores), la microscopía en la zona de fractura revelará necrosis de condrocitos, pérdida de la metacromasia de la matriz cartilaginosa por despolimerización de proteoglicanos y extravasación franca de hematíes dentro del tejido conectivo periscondral y el músculo insertado.

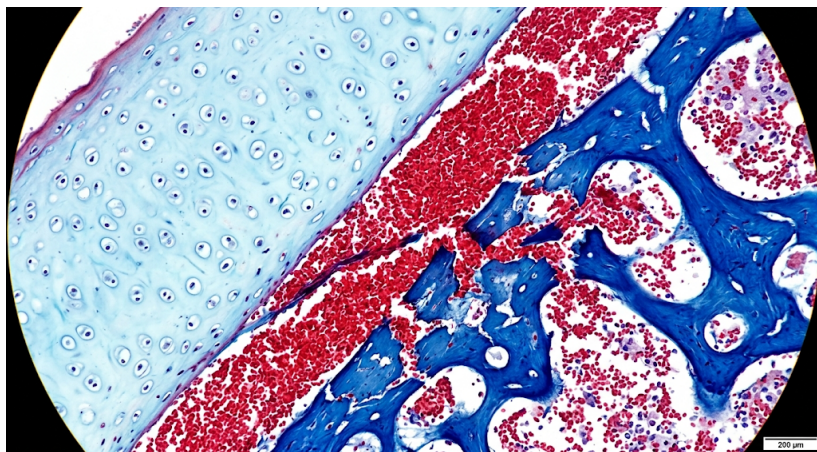


Figura sugerida 2: Microfotografía. Tinción tricrómica de Masson, aumento 200x. Unión condro-ósea del asta mayor del hioides.

Vitalidad de las Lesiones y Marcadores Inmunohistoquímicos

La disyuntiva más crítica en patología forense cervical es la distinción entre una lesión vital (antemortem) y un artefacto postmortem. La muerte en asfixias mecánicas suele ser sobreaguda, falleciendo el individuo en pocos minutos, antes de que el infiltrado inflamatorio o la fibrina sean morfológicamente evidentes con tinciones clásicas. Esto ha hecho imperativo el salto tecnológico hacia la inmunohistoquímica (IHQ).

- **Fibronectina (FN) y P-Selectina:** La fibronectina extracelular forma una "malla" alrededor de las células musculares lesionadas del cuello en menos de 10 a 15 minutos. La P-selectina demuestra la activación rápida del endotelio en vasos subyacentes al surco de asfixia en minutos ante un estímulo traumático o hipóxico.
- **Triptasa Mastocitaria:** Un aumento de triptasa extracelular (halo de degranulación en IHQ) es un excelente indicador de vitalidad perimortem inmediata, secundario al trauma mecánico y la hipoxia.
- **Glicoforina A (GPA):** Marcador de la membrana del eritrocito. En cadáveres descompuestos o sometidos a congelación, la IHQ para GPA es fundamental para demostrar la extravasación real de hematíes en el intersticio (hemorragia vital) frente a una congestión postmortem.

- **Acuaporinas (AQP):** La sobreexpresión de AQP3 en la epidermis del surco cervical se ha validado como un marcador de estrés isquémico local. Asimismo, alteraciones en la expresión intrapulmonar de AQP5 asisten en el diagnóstico retrospectivo diferencial entre asfixia mecánica y muerte cardíaca súbita.

Tabla 2. Principales Marcadores Inmunohistoquímicos para Datación y Vitalidad

Marcador Inmunohistoquímico	Célula / Tejido Diana	Ventana Temporal de Expresión/ Detección	Utilidad Forense Principal en Autopsia Cervical
Triptasa	Mastocitos dérmicos/ perivasculares	Inmediata (0 – 10 minutos)	Demostrar reacción vital sobreaguda [10].
Fibronectina	Matriz extracelular	15 – 30 minutos a varios días	Conformación de red fibrilar precoz en músculo (antemortem) [11].
P-selectina	Células endoteliales	10 – 60 minutos	Evidenciar activación endotelial por compresión [11].

Glicoforina A	Membrana eritrocitaria	Permanente (incluso en putrefacción)	Diferenciar macrohemorragia de congestión tisular postmortem [8].
Acuaporina 3 (AQP3)	Queratinocitos epidérmicos	30 – 120 minutos (sobreexpresión)	Confirmar isquemia y edema cutáneo en el área del surco [6, 7].

Diagnóstico Diferencial y Artefactos

- 1. Livideces (Hipostasia) vs. Hemorragia Vital:** La acumulación gravitacional de sangre en el cuello produce un enrojecimiento que al microscopio se observa como congestión capilar severa. A diferencia de la hemorragia vital, no hay disrupción tisular ni redes de fibronectina extracelular.
- 2. Artefactos de Disección:** Cortar venas ingurgitadas durante la apertura inunda el campo de manera laxa, sin imbricación profunda ni degranulación de mastocitos perivasculares.
- 3. Artefactos de RCP:** Maniobras agresivas pueden generar petequias o hemorragias mucosas, diferenciables topográficamente de una estrangulación manual.
- 4. Autólisis y Putrefacción:** En cadáveres no frescos, la lisis eritrocitaria limita las tinciones clásicas; el uso de Glicoforina A resulta imperativo.

Tabla 3. Diagnóstico Diferencial Microscópico: Hallazgo Vital vs. Artefacto Postmortem

Hallazgo Microscópico	Características de Lesión Vital (Antemortem)	Características de Artefacto / Cambio Postmortem
-----------------------	--	--

Presencia de Eritrocitos Extravasados	Diseminados entre fibras; malla de fibronectina post-trauma presente.	Confinados a capilares dilatados; hemorragia por disección es superficial ("lavable").
Músculo Esquelético	Bandas de contracción, necrosis focal, infiltrado leucocitario (si >30 min).	Pérdida difusa uniforme por autólisis; sin marginación leucocitaria.
Cartílago / Hueso	Microhemorragia disecando el periostio/ pericondrio [13].	Ausencia de infiltración eritrocítica (rotura iatrogénica por manipulación).

Conclusiones

La integración armónica entre la patología macroscópica y la histología avanzada diferencia la mera descripción anatómica de un verdadero diagnóstico etiológico pericial. Biomarcadores emergentes (triptasa, acuaporinas, fibronectina y glicoforina A) proporcionan evidencia irrefutable de reacción vital antemortem, protegiendo al patólogo forense frente a interpretaciones erróneas derivadas de artefactos de disección, hipostasia o reanimación.

Puntos Clave para Recordar

1. **Disección exangüe:** La autopsia de cuello debe ser el paso final para evitar el sangrado artefactual postmortem.
2. **Inmunohistoquímica de vitalidad:** Fundamental en muertes sobreagudas; la fibronectina y triptasa detectan vitalidad en ventanas de 0 a 30 minutos.
3. **Tinciones en putrefacción:** La Glicoforina A permite demostrar hemorragia intersticial (vitalidad) incluso en tejidos descompuestos.
4. **Hueso hioides y laringe:** Las fracturas requieren confirmación microscópica de hemorragia intersticial condro-ósea.

Bibliografía

1. Spitz WU, Diaz FJ. Spitz and Fisher's Medicolegal Investigation of Death: Guidelines for the Application of

- Pathology to Crime Investigation. 5th ed. Springfield: Charles C Thomas Publisher; 2020.
2. Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology*. 4th ed. Boca Raton: CRC Press; 2015.
 3. Fineschi V, D'Errico S, Neri M, Pomara C, Riezzo I, Turillazzi E. A Clue on the Skin: A Systematic Review on Immunohistochemical Analyses of the Ligature Mark. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2035.
 4. Gitto L, Bonaccorso L, Serinelli S. State-of-the-Art on Wound Vitality Evaluation: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(7):1646.
 5. D'Errico S, Zanon M, Viola L, et al. Forensic Impact of the Omics Science Involved in the Wound: A Systematic Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:786798.
 6. Ishida Y, Kuninaka Y, Nosaka M, et al. Forensic application of epidermal AQP3 expression to determination of wound vitality in human compressed neck skin. *Int J Legal Med*. 2018;132(4):1121-1126.
 7. Zangani P, et al. Application of Aquaporins as Markers in Forensic Pathology: A Systematic Review of the Literature. *Int J Mol Sci*. 2024;25(5):2527.
 8. Casali MB, et al. Forensic Application of Monoclonal Anti-Human Glycophorin A Antibody in Samples from Decomposed Bodies to Establish Vitality of the Injuries. A Preliminary Experimental Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(5):853.
 9. Ishikawa T, Miyaishi S, Inagaki S, et al. Intrapulmonary aquaporin-5 expression as a possible biomarker for discriminating smothering and choking from sudden cardiac death: a pilot study. *Forensic Sci Int*. 2012;220(1-3):154-157.
 10. Maiese A, Manetti F, Bosetti C, et al. The role of tryptase in the determination of the vitality of lesions: a systematic review. *Int J Legal Med*. 2020;134(6):2181-2189.
 11. Neri M, Frati P, Turillazzi E, et al. Immunohistochemical evaluation of P-selectin and fibronectin in ligature marks. *Forensic Sci Int*. 2011;204(1-3):138-143.
 12. Suarez-Peñaranda JM, Rico-Boquete R, et al. Morphological and immunohistochemical alterations of the skin in cases of hanging. *Am J Forensic Med Pathol*. 2008;29(1):14-18.

13. Khokhlov VD. Fractures of the hyoid bone and laryngeal cartilages in forensic medicine: A review. *Forensic Sci Int.* 2019;297:295-304.
14. Godin A, Kremer C, Sauvageau A. Fracture of the cricoid as a potential pointer to homicide. A 6-year retrospective study of neck structures fractures in hanging victims. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012;33(1):4-7.
15. Fineschi V, Di Donato S, et al. A study of mast cells, tryptase and fibronectin expression in ligature marks. *Forensic Sci Int.* 2017;279:150-156.

Manejo actualizado de la bronquiolitis aguda en lactantes

Delia Rosmery Carrillo Tasigchana

Introducción y Epidemiología

La bronquiolitis aguda es la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente en la población pediátrica menor de dos años y representa la principal causa de hospitalización en lactantes a nivel global. Clásicamente, se define como el primer episodio de sibilancias y/o crepitantes finos en un niño menor de 24 meses, precedido por signos de infección respiratoria de vías altas (coriza, tos, febrícula).

El virus sincitial respiratorio (VRS) es el agente etiológico dominante, responsable de hasta el 70-80% de los casos durante las epidemias estacionales. La epidemiología de la enfermedad sigue un patrón marcadamente estacional, con picos de incidencia que en el hemisferio norte coinciden con los meses de invierno (noviembre a marzo), y en el hemisferio sur de mayo a septiembre. En regiones tropicales, los brotes suelen correlacionarse con las temporadas de lluvia. Tras las disrupciones epidemiológicas causadas por la pandemia de COVID-19, se observaron alteraciones temporales y de magnitud en los picos de VRS, aunque la tendencia actual muestra un retorno progresivo a la estacionalidad clásica.

La carga hospitalaria es inmensa: se estima que hasta un 2-3% de todos los lactantes sanos menores de 12 meses requerirán ingreso hospitalario por bronquiolitis por VRS. Aunque la mortalidad es baja en países de ingresos altos (inferior al 1%), la morbilidad y el impacto económico derivado de la asistencia sanitaria son extraordinarios.

La severidad de la enfermedad no se distribuye de manera uniforme. Existen grupos de riesgo bien definidos que presentan una mayor propensión a desarrollar formas graves de la enfermedad, requerir ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) o ventilación mecánica. Estos grupos incluyen:

- **Prematuridad:** Especialmente los nacidos con menos de 29 semanas de gestación, debido a un desarrollo pulmonar incompleto, menor calibre de la vía aérea y transferencia transplacentaria subóptima de IgG materna.
- **Cardiopatías Congénitas Hemodinámicamente Significativas (CCHS):** Lactantes con cortocircuitos de izquierda a derecha no corregidos, hipertensión pulmonar o cardiopatías cianóticas. El aumento de la demanda metabólica y la incapacidad de tolerar el trabajo respiratorio incrementado complican el manejo.
- **Displasia Broncopulmonar (DBP):** También conocida como enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad. Estos pacientes tienen un parénquima pulmonar fibrótico, menor número de alvéolos y vías aéreas hiperreactivas.
- **Inmunodeficiencias:** Tanto primarias como secundarias, donde el aclaramiento viral está severamente comprometido, prolongando la excreción viral y el daño tisular.
- **Otros:** Enfermedades neuromusculares que comprometen el aclaramiento de secreciones, y síndromes genéticos como la Trisomía 21, que cursan con hipotonía y vía aérea estrecha.

Fisiopatología y Etiología

Etiología Viral

Aunque el VRS (un paramixovirus ARN de cadena simple, con dos subtipos principales, A y B) es el patógeno predominante, los avances en las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplex han permitido identificar otros agentes virales responsables de la bronquiolitis aguda.

- **Rinovirus (RV):** Frecuentemente asociado a bronquiolitis en niños ligeramente mayores (habitualmente >6 meses) y con un componente atópico. El RV es un importante predictor del desarrollo posterior de sibilancias recurrentes o asma.
- **Metapneumovirus humano (hMPV):** De comportamiento clínico y epidemiológico muy similar al VRS, aunque tiende a afectar a niños con una edad media ligeramente superior y tiene un pico estacional tardío (fines de invierno y primavera).
- **Otros patógenos:** Adenovirus (capaz de causar formas necrotizantes severas y bronquiolitis obliterante posterior), Bocavirus, Influenza, Parainfluenza y Coronavirus. La

coinfección viral se detecta hasta en un 30% de los hospitalizados, aunque su impacto directo en una mayor gravedad clínica sigue siendo objeto de debate.

Fisiopatología

Figura 1: Representación esquemática de los cambios fisiopatológicos en el epitelio bronquiolar durante la infección por VRS, destacando la necrosis epitelial, el edema submucoso y el taponamiento mucoso.

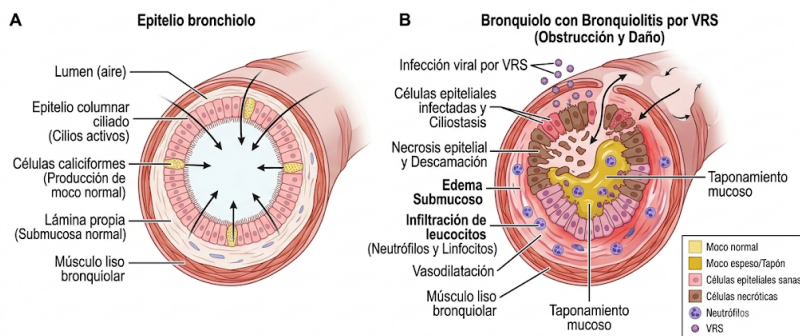


Figura 1: Representación esquemática de los cambios fisiopatológicos en el epitelio bronquiolar durante la infección por VRS, destacando la necrosis epitelial, el edema submucoso y el taponamiento mucoso.

Representación esquemática de los cambios fisiopatológicos en el epitelio bronquiolar durante la infección por VRS, destacando la necrosis epitelial, el edema submucoso y el taponamiento mucoso.

El VRS tiene un tropismo específico por el epitelio ciliado de los bronquiolos terminales. La infección inicial en la mucosa nasal o conjuntival es seguida por una diseminación rápida hacia el tracto respiratorio inferior (a través de la mucosa y mediante aspiración de secreciones). A nivel microscópico, el virus desencadena:

1. **Necrosis y descamación:** Destrucción de las células epiteliales ciliadas, que caen hacia la luz bronquiolar.
2. **Inflamación y edema submucoso:** Liberación de quimiocinas (como IL-8) que reclutan neutrófilos, linfocitos y macrófagos, provocando un intenso edema de la pared de la vía aérea.
3. **Hipersecreción de moco:** Alteración de las células caliciformes que producen moco espeso y adherente.
4. **Obstrucción y alteración V/Q:** La combinación de células necróticas, edema y moco abundante forma "tapones" que obstruyen bronquiolos de pequeño calibre (donde el cartílago

de soporte está ausente). Dado que la resistencia al flujo de aire es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio de la vía aérea (Ley de Poiseuille), un grado mínimo de edema en lactantes causa una obstrucción crítica.

Esto genera un patrón heterogéneo de atelectasias (obstrucción completa) e hiperinsuflación por mecanismo valvular (obstrucción parcial), dando lugar a un desequilibrio significativo en la relación ventilación/perfusión (V/Q) y consecuente hipoxemia. Es fundamental subrayar que **el broncoespasmo (contracción del músculo liso) juega un papel mínimo o nulo** en la fisiopatología de la bronquiolitis en menores de 12 meses, lo que explica la falla terapéutica de los broncodilatadores.

Diagnóstico Clínico

El diagnóstico de la bronquiolitis aguda es y debe seguir siendo **estrictamente clínico**. Las guías de práctica clínica internacionales de mayor prestigio, incluyendo la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE), hacen un fuerte énfasis en la no recomendación de pruebas complementarias de rutina.

Definición y Curso Clínico

La enfermedad se manifiesta inicialmente con un pródromo de 2 a 3 días consistente en congestión nasal, rinorrea hialina y tos. Posteriormente, el proceso desciende, apareciendo taquipnea, tiraje (subcostal, intercostal, supraesternal), aleteo nasal y quejido. A la auscultación es característica la prolongación del tiempo espiratorio, sibilancias espiratorias (o inspiratorias) y crepitantes finos y diseminados.

La fiebre, si está presente, suele ser de bajo grado. Las complicaciones más temidas, especialmente en menores de 2 meses o prematuros, son las pausas de apnea y la dificultad para la alimentación, que a menudo son la causa primaria de ingreso hospitalario antes que la hipoxemia. El pico de máxima gravedad clínica ocurre típicamente entre los días 3 y 5 de inicio de los síntomas, con una resolución gradual que puede demorar de 2 a 3 semanas, siendo la tos el último síntoma en desaparecer.

El rol de las pruebas complementarias (Por qué "Menos es Más")

- **Radiografía de Tórax:** *No está indicada de rutina.* Los hallazgos radiológicos clásicos son signos de atrapamiento aéreo (aplanamiento diafragmático, hiperclaridad, aumento de los espacios intercostales) y atelectasias laminares o subsegmentarias. Lamentablemente, estas atelectasias son frecuentemente malinterpretadas como "consolidaciones neumónicas" por clínicos menos experimentados, lo que conduce a una sobreprescripción innecesaria de antibióticos. La radiografía debe reservarse exclusivamente para casos de deterioro agudo inexplicado, sospecha de complicaciones (neumotórax) o dudas diagnósticas serias con otras patologías (anomalías anatómicas, insuficiencia cardíaca).
- **Test Viroológicos Rápidos o PCR:** *No cambian el manejo rutinario.* Conocer si el agente es VRS, rinovirus o hMPV no modifica la terapia de soporte, que es idéntica en todos los casos. Su uso está justificado principalmente a nivel hospitalario para el *cohorte* (aislamiento de pacientes infectados con el mismo virus en la misma habitación para evitar infecciones cruzadas) y para limitar pruebas invasivas (ej. punción lumbar) en lactantes febriles jóvenes cuando se documenta la infección viral.

Escalas de Gravedad y Criterios de Hospitalización

El triaje adecuado en el servicio de urgencias y en la consulta de atención primaria es vital. Existen múltiples escalas clínicas (ej. Wood-Downes modificada por Ferres, escala de BROSI, Tal), pero todas evalúan parámetros fundamentales: frecuencia respiratoria, trabajo respiratorio, auscultación, estado de conciencia y saturación de oxígeno. Más allá de un puntaje específico, la valoración médica integral es insustituible.

Tabla 1: Valoración de Gravedad Clínica en Bronquiolitis Aguda

Parámetro Clínico	Leve	Moderada	Grave
-------------------	------	----------	-------

Frecuencia Respiratoria (rpm)*	< 50	50 - 60	> 60 o bradipnea / apneas
Trabajo Respiratorio (Tiraje)	Ausente o leve (subcostal)	Moderado (intercostal, supraesternal)	Severo (quejido, aleteo nasal, bamboleo)
Auscultación	Sibilancias finas al final de la espiración	Sibilancias inspiratorias/ espiratorias, crepitantes	"Tórax silente" (mala ventilación)
Saturación de O ₂ (aire ambiente)	> 92%	90% - 92%	< 90% o episodios de cianosis
Alimentación	Toma normal (>80%)	Disminuida (50-80%)	Rechazo (<50%) o atragantamiento
Estado General	Alerta, activo, sonríe	Irritable, llanto inconsolable	Letárgico, reactividad disminuida

**La frecuencia respiratoria normal varía según los meses de edad; estos valores son promedios de referencia para lactantes.*

Criterios de Hospitalización (Planta):

1. Dificultad respiratoria moderada-grave (tiraje marcado, aleteo nasal).
2. Saturación de oxígeno < 90% (AAP) o < 92% (NICE) respirando aire ambiente en situación de reposo.
3. Ingesta hídrica inferior al 50-75% de los requerimientos habituales o signos de deshidratación.
4. Presencia de apneas (reportadas por los padres o presenciadas).

- Condiciones sociales adversas o incapacidad de los cuidadores para garantizar un seguimiento a las 24 horas.

Criterios de Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP):

- Apneas severas o recurrentes con repercusión hemodinámica.
- Deterioro progresivo del esfuerzo respiratorio con signos de agotamiento (respiración paradojal).
- Hipoxemia refractaria ($\text{SatO}_2 < 90\%$) pese a oxigenoterapia de alto flujo u otras medidas de soporte.
- Acidosis respiratoria grave (pCO_2 elevada con $\text{pH} < 7.20$).
- Alteración grave del nivel de conciencia.

Tratamiento Basado en Evidencia

Figura 2: Algoritmo de manejo escalonado de la bronquiolitis aguda, desde medidas de soporte domiciliario hasta el ingreso en UCIP.

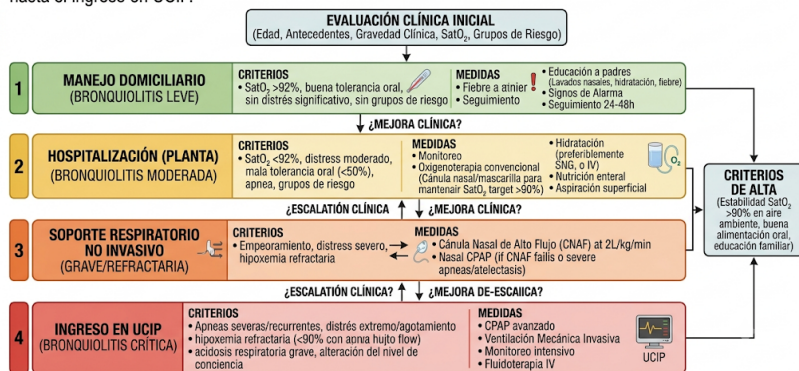


Figura 2: Algoritmo de manejo escalonado de la bronquiolitis aguda, desde medidas de soporte domiciliario hasta el ingreso en UCIP.

La piedra angular del tratamiento de la bronquiolitis aguda es la terapia de soporte. Décadas de investigación han fallado en encontrar un tratamiento farmacológico que altere el curso de la enfermedad subyacente. El enfoque debe ser mantener la oxigenación adecuada, asegurar la hidratación y asistir mecánicamente si falla la bomba respiratoria.

Medidas de Soporte Recomendadas

- **Oxigenoterapia:** Se debe administrar oxígeno suplementario (generalmente mediante cánula nasal convencional o mascarilla simple) si la saturación de oxígeno desciende sistemáticamente por debajo de un umbral seguro. La guía de la AAP de 2014 revolucionó el manejo al recomendar no administrar oxígeno de forma rutinaria si la SatO_2 es igual o superior al 90%. Guías europeas (como NICE) prefieren ser ligeramente más conservadoras utilizando el dintel del 92%. La administración de oxígeno debe buscar la normoxia clínica, evitando la hiperoxia que puede perpetuar el daño epitelial por radicales libres.
- **Hidratación y Alimentación:** El trabajo respiratorio elevado incrementa las pérdidas insensibles de agua y dificulta la succión/deglución, predisponiendo al lactante a la deshidratación y a la aspiración. Si la ingesta es insuficiente, se debe iniciar soporte. La evidencia actual avala tanto el uso de fluidos intravenosos (isotónicos) como la hidratación por sonda nasogástrica (SNG). La nutrición enteral por SNG suele preferirse de primera línea, ya que es fisiológica, promueve el trofismo intestinal y evita las molestias y complicaciones de los accesos venosos periféricos en lactantes edematizados.
- **Aspiración de Secreciones:** La aspiración superficial con perilla de goma o sondas nasales suaves está indicada antes de las tomas y de dormir. La *aspiración nasofaríngea profunda no se recomienda* de rutina, ya que genera trauma en la mucosa, empeora el edema, induce estrés en el lactante y no ha demostrado reducir el tiempo de estancia hospitalaria.

Oxígeno de Alto Flujo (CNAF) y CPAP

Cuando la terapia de soporte convencional es insuficiente (hipoxemia persistente o progresión del trabajo respiratorio), el soporte respiratorio no invasivo es el siguiente paso lógico.

- **Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF):** La introducción de la CNAF ha transformado las salas de pediatría general. Al proporcionar una mezcla de gas calentado a la temperatura corporal (37°C) y humidificado al 100%, permite administrar flujos altos (habitualmente a 2 L/kg/min). Sus mecanismos de acción incluyen el lavado del espacio muerto nasofaríngeo

(reduciendo la re-inhalación de CO₂), la disminución de la resistencia inspiratoria en la vía aérea superior y la generación de una presión positiva continua al final de la espiración (PEEP) leve e inadvertida, que ayuda a ferulizar la vía aérea y reclutar áreas de microatelectasias. El ensayo multicéntrico aleatorizado de Franklin et al. (NEJM 2018) demostró claramente que la terapia temprana con CNAF reduce el riesgo de escalada de tratamiento en comparación con la oxigenoterapia estándar.

- **CPAP (Presión Positiva Continua en la Vía Aérea):** Si el paciente fracasa con CNAF o debuta con atelectasias extensas, hipercapnia severa o apneas, la CPAP nasal es el "gold standard" del soporte no invasivo en UCIP. Al proporcionar una presión distensiva controlada y constante (generalmente entre 5-8 cmH₂O), revierte el colapso bronquiolar, mejora significativamente la capacidad residual funcional y reduce drásticamente el trabajo respiratorio. Estudios comparativos (como TRAMONTANE) sugieren que la CPAP genera una mejora más rápida de los parámetros fisiológicos que la CNAF en lactantes con bronquiolitis grave.

Intervenciones NO Recomendadas de Rutina (La "Desprescripción")

El mayor reto para el médico en el manejo de la bronquiolitis es abstenerse de prescribir fármacos. La presión familiar ante un lactante con distrés y la herencia de prácticas pasadas a menudo fomentan la polifarmacia ineficaz.

Tabla 2: Intervenciones Terapéuticas en Bronquiolitis (Recomendadas vs. No Recomendadas)

Intervención	Recomendación	Nivel de Evidencia / Justificación Fisiopatológica
Oxigenoterapia	SÍ (si SatO ₂ <90-92%)	Fuerte. Mantiene oxigenación tisular vital.
Hidratación (SNG / IV)	SÍ	Fuerte. Compensa pérdidas y previene agotamiento.

CNAF / CPAP	SÍ (en casos graves)	Alta (NEJM, Lancet). Reduce intubación y fallo respiratorio.
Broncodilatadores (Salbutamol)	NO	Alta (Cochrane). El músculo liso en lactantes está poco desarrollado. La obstrucción es por edema/moco, no por broncoespasmo.
Adrenalina Nebulizada	NO	Alta. Aunque reduce transitoriamente el edema de la mucosa (efecto alfa), no reduce la tasa de ingreso ni el tiempo de hospitalización.
Corticoides Sistémicos o Inhalados	NO	Alta (Cochrane). Ausencia de beneficio clínico. Riesgo de replicación viral prolongada y efectos adversos.
Suero Salino Hipertónico (3%)	NO (de rutina)	Moderada. Ensayos clínicos recientes y metaanálisis han mostrado que no acorta significativamente la estancia hospitalaria en todos los escenarios.
Antibióticos	NO	Alta. Es una enfermedad viral. La coinfección bacteriana pulmonar es <1%. Solo indicada en sospecha probada (ej. ITU concurrente).
Fisioterapia Respiratoria	NO	Moderada. Las técnicas de percusión y vibración no aclaran el moco bronquiolar y aumentan el estrés del lactante.

Profundizando en la evidencia:

- **Broncodilatadores:** La revisión Cochrane de Gadomski (2014) demostró concluyentemente que los agonistas beta-2 no

mejoran la saturación de oxígeno, no reducen la necesidad de ingreso ni acortan la duración de la enfermedad en el episodio típico de bronquiolitis aguda. Las "pruebas terapéuticas" previamente recomendadas hoy están desaconsejadas, salvo en niños mayores con fuerte componente atópico (sospecha de sibilancias virales episódicas tempranas).

- **Corticoides:** La inflamación subyacente a la infección por VRS no está mediada predominantemente por vías eosinofílicas sensibles a los esteroides (a diferencia del asma). La evidencia (Cochrane, Fernandes et al.) muestra que ni la dexametasona oral/intramuscular ni los esteroides inhalados aportan beneficios. Su uso rutinario se considera una mala praxis médica.
- **Suero Salino Hipertónico (SSH):** Durante años, se postuló que la nebulización con SSH al 3% inducía un gradiente osmótico que hidrataba la vía aérea, rompía puentes iónicos del moco e incrementaba el aclaramiento mucociliar. Aunque revisiones iniciales mostraron modestos beneficios, ensayos multicéntricos grandes más recientes han diluido este efecto, concluyendo que no justifica su uso sistemático, especialmente en el servicio de urgencias, si bien algunos centros lo usan en pacientes hospitalizados prolongados.

Prevención: Un Cambio de Paradigma

La prevención del VRS ha sido durante mucho tiempo el "santo grial" de la neumología pediátrica. Durante más de dos décadas, el arsenal profiláctico estuvo limitado a pacientes de muy alto riesgo. Hoy, estamos presenciando una revolución que apunta a la protección universal del lactante sano.

Palivizumab: La Era Clásica

El **Palivizumab** es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se une a la proteína de fusión (Proteína F) del VRS. Desde el estudio Impact-RSV (1998), se ha utilizado para conferir inmunidad pasiva.

- **Inconvenientes:** Requiere 5 dosis mensuales intramusculares (debido a su corta vida media), es extraordinariamente costoso, y su indicación está restringida a prematuros muy extremos (<29 semanas de gestación, o hasta 32 semanas según el país), o niños con CCHS / DBP significativa. Su eficacia global para prevenir hospitalizaciones se sitúa en torno al 50-55%,

dejando al 98% de los lactantes (nacidos a término y sanos, quienes conforman la mayoría de ingresos hospitalarios) sin protección.

Nirsevimab: La Prevención Universal

El **Nirsevimab** representa el avance profiláctico más significativo de este siglo en patología respiratoria pediátrica. Es un anticuerpo monoclonal recombinante humano, dirigido contra la conformación pre-fusión (pre-F) del VRS. Mediante modificaciones en su fragmento Fc (tecnología YTE), posee una vida media extendida.

- *Evidencia Pivotal:* Los ensayos clínicos fase 3 MELODY (lactantes sanos, a término o pretérmino tardíos) y HARMONIE (ensayo pragmático europeo) publicados en The New England Journal of Medicine (2022, 2023) arrojaron resultados excepcionales.
- *Impacto:* Una única dosis intramuscular al inicio de la temporada confiere protección ininterrumpida durante los 5 meses de riesgo epidemiológico. Demostró una reducción de las consultas médicas por VRS superior al 74% y una caída drástica en la tasa de hospitalizaciones por infección de vías respiratorias inferiores (alrededor del 83%). Actualmente, numerosas sociedades científicas y autoridades sanitarias están incorporando nirsevimab en sus calendarios de inmunización de otoño para *todos* los recién nacidos y lactantes menores de 6 meses.

Vacunación Materna: RSVpreF

La vacuna bivalente contra la proteína F en conformación prefusión del VRS (**Abrysvo / RSVpreF**) ha sido aprobada para su uso en mujeres embarazadas.

- *Mecanismo:* Se administra a la gestante entre las semanas 24 y 36 de embarazo. Esto induce una elevación de anticuerpos neutralizantes maternos, que atraviesan pasivamente la placenta, ofreciendo protección al recién nacido desde el primer momento de vida.
- *Evidencia:* El ensayo MATISSE (Kampmann et al., NEJM 2023) demostró una eficacia superior al 81% en la prevención de enfermedad grave por VRS en el lactante durante los primeros 90 días de vida, y casi el 70% a los 6 meses.

Tabla 3: Comparativa de Estrategias Profilácticas frente a VRS

Característica	Palivizumab	Nirsevimab	Vacuna Materna (RSVpreF)
Tipo de Producto	Anticuerpo monoclonal clásico	Anticuerpo monoclonal vida media larga	Vacuna bivalente de subunidades
Población Diana	Solo grupos de alto riesgo (ej. <29 semanas, CCHS, DBP)	Todos los lactantes (<6 meses) y grupos de riesgo (hasta 24 m)	Gestantes (entre 24-36 semanas de embarazo)
Dosis y Frecuencia	5 dosis (una mensual intramuscular)	1 dosis (intramuscular) al inicio de la temporada	1 dosis (intramuscular) durante la gestación
Mecanismo	Inmunidad pasiva, unión a proteína F (post-fusión y otras)	Inmunidad pasiva, unión altamente afín a pre-F	Inmunidad activa en madre, pasiva transplacentaria al feto
Eficacia vs Hospitalización	~ 50 - 55%	~ 83%	~ 81% (primeros 90 días de vida)
Disponibilidad actual	Ampliamente disponible, pero uso muy restringido por costo	Implementación rápida en calendarios nacionales de países de ingresos altos	En fase de introducción en atención prenatal

Criterios de Alta y Seguimiento

El proceso de alta hospitalaria debe ser estructurado para minimizar reingresos. Los criterios clínicos de estabilidad que garantizan un manejo domiciliario seguro son:

1. **Frecuencia respiratoria:** Retorno a rangos de normalidad o leve taquipnea sin aumento significativo del trabajo respiratorio.
2. **Oxigenación:** Saturación de oxígeno > 90% (o el dintel local) mantenida de manera estable en *aire ambiente* durante al menos 12 horas consecutivas, incluyendo períodos de sueño, cuando la desaturación fisiológica es más probable.
3. **Alimentación:** Ingesta oral (voluntaria y sin episodios de atragantamiento o desaturación durante las tomas) que garantice un adecuado estado de hidratación.
4. **Entorno Educado:** Los padres o cuidadores deben demostrar comprensión en la técnica de lavado nasal, signos de alarma (dificultad para respirar, rechazo de tomas, pausas respiratorias) y saber cómo acceder rápidamente al sistema de salud si hay deterioro.

Seguimiento a corto y largo plazo:

Tras el alta, el lactante debe ser revisado por su pediatra de atención primaria en 48-72 horas. Es de vital importancia educar a la familia sobre el curso prolongado de la tos, que puede extenderse varias semanas.

A largo plazo, es imperativo reconocer que los lactantes que requieren hospitalización por bronquiolitis (especialmente si es secundaria a Rinovirus o cursaron de manera grave por VRS) presentan un riesgo incrementado de desarrollar sibilancias recurrentes en la etapa preescolar y, en algunos casos, asma atópica en la infancia tardía. El daño epitelial en el período crítico de desarrollo pulmonar e inmunológico predispone a una alteración de la reactividad bronquial.

Conclusiones

La bronquiolitis aguda representa un desafío monumental para la pediatría clínica. A pesar de los intensos esfuerzos de investigación a lo largo de décadas, la piedra angular del tratamiento del episodio agudo continúa anclada en una máxima de prudencia: **soporte**

exquisito e intervencionismo mínimo. La evidencia ha demolido de forma sistemática el uso rutinario de broncodilatadores, esteroides, soluciones hipertónicas y antibióticos, obligando al médico a un ejercicio de contención clínica centrado en mantener la oxigenación y la hidratación.

La verdadera revolución actual no se sitúa en la terapéutica, sino en la **prevención**. Con la validación y el despliegue del nirsevimab y las vacunas maternas RSVpreF, la comunidad pediátrica asiste al inicio de una nueva era. Estas herramientas profilácticas prometen desarmar al virus sincitial respiratorio antes de que cause el daño endotelial irreversible, aspirando a convertir la saturación y el colapso de las UCIPs invernales en un suceso del pasado y cambiando para siempre la historia natural de esta enfermedad.

Bibliografía

1. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-e1515. DOI: 10.1542/peds.2014-2742
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Bronchiolitis in children: diagnosis and management*. NICE guideline [NG9]. Published 2015. Updated 2021.
3. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389(10065):211-224. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30951-5
4. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-1131. DOI: 10.1056/NEJMoa1714855
5. Milesi C, Essouri S, Pouyau R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med*. 2017;43(2):209-216. DOI: 10.1007/s00134-016-4517-1
6. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (6):CD001266. DOI: 10.1002/14651858.CD001266.pub4

7. Fernandes RM, Bialy LM, Vandeweerd JM, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878. DOI: 10.1002/14651858.CD004878.pub4
8. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(12):CD006458. DOI: 10.1002/14651858.CD006458.pub4
9. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-Risk Infants. *Pediatrics*. 1998;102(3):531-537. PMID: 9738173
10. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-846. DOI: 10.1056/NEJMoa2110275
11. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med*. 2023;389(26):2425-2435. DOI: 10.1056/NEJMoa2309189
12. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-1464. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480

Microbiota Intestinal y Nutrición: Impacto en Enfermedades Metabólicas

Jhoanna Karolina Tamayo Granja

Introducción y Conceptos Fundamentales

En las últimas dos décadas, el estudio del microbioma humano ha pasado de ser un nicho de la microbiología básica a convertirse en uno de los pilares de la endocrinología y la nutrición moderna. La microbiota intestinal —el ensamblaje ecológico de microorganismos que incluye bacterias, arqueas, virus (viroma), hongos (micobioma) y protozoos que residen en el tracto gastrointestinal— y su microbioma (el genoma colectivo de estos microorganismos y su entorno físicoquímico) se reconocen hoy como un "órgano" endocrino, metabólico e inmunológico altamente dinámico y adaptable.

El concepto del **holobionte** humano postula que el ser humano no es un ente aislado, sino una red simbiótica compleja formada por el huésped y sus trillones de microorganismos asociados. El eje intestino-metabolismo describe la intrincada comunicación bidireccional entre el intestino y los órganos metabólicos periféricos, principalmente el hígado, el tejido adiposo (blanco y pardo), el músculo esquelético y el sistema nervioso central. Esta interacción no ocurre por contigüidad, sino que está mediada por una vasta red de señalización que incluye metabolitos microbianos de absorción sistémica, hormonas entéricas y citocinas inmunológicas.

La relevancia clínica de este paradigma radica en que, a diferencia del genoma humano (que es fijo en más del 99.9%), el microbioma es altamente plástico. La nutrición se posiciona como el principal modulador ambiental de este ecosistema. Comprender y manipular la microbiota intestinal ofrece una ventana terapéutica de medicina de precisión sin precedentes para la prevención, mitigación y tratamiento de epidemias globales como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico.

Ecología Intestinal: Composición, Función y Herramientas de Análisis

Análisis del Microbioma: Conceptos para el Clínico

Para que el médico y el nutriólogo interpreten correctamente la literatura actual, es vital comprender cómo se estudia la microbiota. Los métodos dependientes de cultivo han sido superados por tecnologías de secuenciación de próxima generación (NGS):

- **Secuenciación del gen ARNr 16S:** Permite identificar la taxonomía bacteriana (el "quién está ahí") amplificando regiones hipervariables del gen ribosómico. Es económico pero se limita al nivel de género.
- **Metagenómica Shotgun:** Secuencia todo el ADN genómico de la muestra. No solo identifica bacterias hasta el nivel de cepa, sino que revela el repertorio funcional y las vías metabólicas (el "qué pueden hacer").
- **Metabolómica:** Cuantifica los metabolitos reales producidos en las heces o el suero, ofreciendo el reflejo más exacto del fenotipo microbiano.

Diversidad y Filos Dominantes

El tracto gastrointestinal humano alberga aproximadamente 38 billones (3.8×10^{13}) de bacterias, concentrándose la mayor biomasa en el colon distal. La composición taxonómica se clasifica jerárquicamente. En individuos metabólicamente sanos, más del 90% de las bacterias intestinales pertenecen a dos filos dominantes: **Firmicutes** (renombrados recientemente como Bacillota, que incluye géneros clave como *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* y *Lactobacillus*) y **Bacteroidetes** (Bacteroidota, que incluye *Bacteroides* y *Prevotella*). Otros filos representativos incluyen Actinobacteria (donde habitan las *Bifidobacterium*), Proteobacteria (un filo que alberga múltiples patógenos oportunistas como *Escherichia*) y Verrucomicrobia (cuyo representante estrella es *Akkermansia muciniphila*).

Un concepto ecológico fundamental es la **diversidad**:

- **Diversidad alfa:** Evalúa la riqueza (número de especies) y la uniformidad (distribución relativa) dentro de un solo individuo. Índices comunes incluyen Shannon y Simpson.

- **Diversidad beta:** Mide las diferencias composicionales entre diferentes muestras o pacientes (ej. distancias UniFrac o Bray-Curtis).

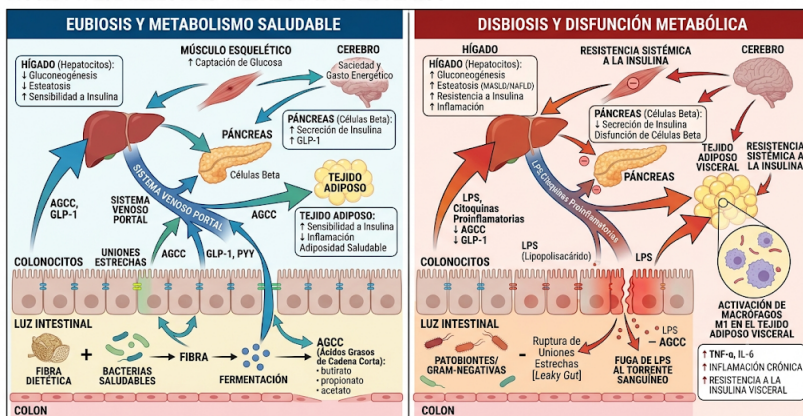
El estudio seminal de Le Chatelier et al. (2013) estableció un paradigma crítico: una menor diversidad genética bacteriana (bajo conteo de genes) se asocia intrínseca y causalmente con fenotipos de adiposidad severa, resistencia a la insulina, dislipidemia y un estado proinflamatorio crónico.

Eubiosis vs. Disbiosis

La **eubiosis** no se define por una lista estricta de bacterias, sino por la resiliencia del ecosistema. Se caracteriza por una alta diversidad alfa, redundancia funcional, una sólida barrera de moco y un predominio de especies sacarolíticas que fermentan fibra. En contraste, la **disbiosis** es una perturbación estructural y funcional del microbioma. Metabólicamente, se caracteriza por:

1. Pérdida dramática de la diversidad alfa.
2. Depleción de taxones productores de ácidos grasos de cadena corta.
3. Expansión oportunista de patobiontes (típicamente de la familia Enterobacteriaceae).
4. Degradación de la capa de mucina colónica.

FIGURA 1: EJE INTESTINO-METABOLISMO SISTÉMICO



Mecanismos Moleculares de Regulación Metabólica

La diafonía entre la microbiota y el huésped depende del metaboloma. Las bacterias intestinales actúan como fábricas bioquímicas que procesan sustratos dietéticos en moléculas bioactivas que circulan sistémicamente.

Ácidos Grasos de Cadena Corta (AGCC)

Los AGCC (acetato, propionato y butirato) son el producto principal de la fermentación anaeróbica de carbohidratos complejos no digeribles (MACs).

- **Butirato:** Es el sustrato energético primario para los colonocitos. Mejora la integridad de la barrera epitelial al aumentar la transcripción de proteínas de uniones estrechas (zonulina, ocludina). Ejerce efectos antiinflamatorios profundos al inhibir la histona deacetilasa (HDAC), promoviendo la diferenciación de linfocitos T reguladores (Treg).
- **Propionato:** Viaja por la vena porta hacia el hígado, donde actúa como precursor de la gluconeogénesis hepática de manera regulada. Es un potente estimulador de la liberación de incretinas (GLP-1) y del péptido YY (PYY) en las células L enteroendocrinas, induciendo saciedad.
- **Acetato:** El AGCC más abundante. Interviene en la lipogénesis y el metabolismo del colesterol y cruza la barrera

hematoencefálica para alterar directamente la señalización de saciedad en el núcleo arcuato.

Los AGCC median sus efectos intracelulares actuando como ligandos selectivos de receptores acoplados a proteínas G, específicamente **GPR41** (FFAR3), **GPR43** (FFAR2) y **GPR109A**.

Metabolismo de Ácidos Biliares

Bacterias con actividad hidrolasa de sales biliares (BSH) desconjugan los ácidos biliares primarios, y otras especies realizan una deshidroxilación para convertirlos en ácidos biliares secundarios (ácido desoxicólico y litocólico). Estos actúan como potentes hormonas señalizadoras al unirse al **receptor farnesoide X (FXR)** y al **receptor TGR5**. Su activación en el tejido adiposo pardo y músculo esquelético aumenta el gasto energético basal y estimula la secreción de GLP-1.

Endotoxemia Metabólica y Permeabilidad Intestinal

Las dietas altas en grasas y bajas en fibra agotan la capa de mucina. El **lipopolisacárido (LPS)** bacteriano (de bacterias Gram-negativas) se filtra a través de las uniones epiteliales laxas hacia la circulación sistémica. El LPS activa el **receptor Toll-like 4 (TLR4)** y su correceptor CD14 en macrófagos. Esta cascada activa el factor nuclear kappa B (NF-kappaB), desatando una tormenta crónica de citocinas (TNF-alfa, IL-6, IL-1beta) que interfiere severamente con la señalización del receptor de insulina.

Trimetilamina N-óxido (TMAO)

Las bacterias intestinales metabolizan la colina y la L-carnitina (en carnes rojas y huevos) para formar Trimetilamina (TMA), la cual el hígado oxida a TMAO. El TMAO promueve aterosclerosis hiperreactividad plaquetaria e inhibe el transporte reverso de colesterol.

Tabla 1. Catálogo de Metabolitos Bacterianos y sus Receptores Diana en el Metabolismo

Metabolito / Familia	Precursor Dietético	Microorganismos Clave	Receptores y Dianas	Efecto Metabólico Sistémico
Butirato	Almidón resistente, inulina	Faecalibacterium, Roseburia	GPR41, GPR109A, HDAC	Inhibe inflamación, refuerza barrera epitelial, aumenta secreción de mucina.
Propionato	Polisacáridos vegetales	Bacteroides, Akkermansia	GPR41, GPR43	Estimula GLP-1/PYY, modula gluconeogénesis hepática.
Ácidos Biliares Sec.	Ácidos biliares primarios	Clostridium clúster XI y XIVa	TGR5, FXR	Activa termogénesis en tejido adiposo pardo, promueve homeostasis de glucosa.
BCAAs (elevados)	Proteína animal excesiva	Prevotella copri, Bacteroides	Vía mTORC1 (músculo)	Induce resistencia a la insulina esquelética al inhibir la vía IRS-1.

LPS (Endotoxina)	Membrana de Gram-negativas	Filo Proteobacteria	Complejo TLR4/CD14	Detona inflamación de bajo grado, adiposogénesis patológica, resistencia a la insulina.
TMAO	Colina, L-Carnitina	Clostridium, Escherichia	Receptores scavenger	Fomenta células espumosas, aterogénesis y riesgo de infarto de miocardio.

Microbiota y Patofisiología de las Enfermedades Metabólicas Obesidad y "Extracción Energética"

El microbioma obeso posee un metagenoma enriquecido en genes para la digestión de carbohidratos complejos, resultando en una mayor capacidad de "extracción energética". Además, la disbiosis suprime el factor adipocítico inducido por el ayuno (FIAF), hiperactivando la lipoproteína lipasa y promoviendo el almacenamiento masivo de triglicéridos, acompañado de la depleción de cepas antiobesidad como *Akkermansia muciniphila*.

Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) y Resistencia a la Insulina

La DM2 se asocia con una depleción severa de bacterias productoras de butirato y un enriquecimiento de especies patógenas. La deficiencia de butirato compromete la secreción endógena de incretinas. A nivel molecular, la endotoxemia bloquea la traslocación de los transportadores GLUT4 hacia la membrana celular.

Enfermedad Hepática Esteatósica (MASLD / MASH)

La barrera intestinal comprometida permite:

1. Producción endógena de etanol por cepas como *Klebsiella pneumoniae*.

2. Metabolismo alterado de la colina (convertida a TMA), privando al hígado de la colina necesaria para exportar triglicéridos vía VLDL, provocando esteatosis.
3. Translocación de patógenos que activan las células de Kupffer hepáticas, promoviendo fibrosis.

Tabla 2. Hallazgos Microbiológicos Clave por Condición Metabólica

Condición Clínica	Alteraciones Compositivas Frecuentes	Mecanismo Fisiopatológico Principal Asociado
Obesidad Clínica	↓ Diversidad alfa, ↓ Akkermansia m., ↓ M. smithii.	Mayor eficiencia en extracción calórica; supresión de FIAF.
Diabetes Tipo 2	↓ F. prausnitzii, ↓ Roseburia, ↑ Prevotella copri.	Inflamación vía TLR4 que bloquea vía de señalización de insulina.
MASLD (Hígado Graso)	↑ Klebsiella pneumoniae, ↑ Bacteroides, ↓ Coprococcus.	Fermentación endógena de alcohol bacteriano. Depleción de colina.
Riesgo Cardiovascular	↑ Productores de TMA (Clostridium spp.).	Hiperproducción de TMAO; inhibición del eflujo de colesterol.

Intervenciones Nutricionales y Terapéuticas

Patrones Dietéticos Globales

- **Dieta Mediterránea:** Es el paradigma nutricional de la eubiosis. Abundante en polifenoles, alta carga de fibra insoluble y soluble, y grasas monoinsaturadas (AOVE). Incrementa robustamente la diversidad, fomenta a los productores de AGCC y reduce las concentraciones de TMAO sérico.
- **Dieta Occidental (Western Diet):** Basada en ultraprocesados, grasas saturadas y desprovista de fibra. Al carecer de fibra, obliga a las bacterias mucolíticas a consumir la capa protectora

de moco del huésped para sobrevivir, detonando la permeabilidad intestinal.

Fibra, Prebióticos y Probióticos

- **Prebióticos:** Fibras fermentables selectivas (inulina, FOS, GOS). Alimentan preferencialmente taxones benéficos, mejorando la resistencia a la insulina mediada por la amplificación de propionato y GLP-1.
- **Probióticos de Próxima Generación:** La administración de *Akkermansia muciniphila* pasteurizada ha demostrado mejorar significativamente el índice HOMA-IR, reducir marcadores inflamatorios y mejorar la esteatosis hepática.

FIGURA 2: MATRIZ DE INTERVENCIONES NUTRICIONALES

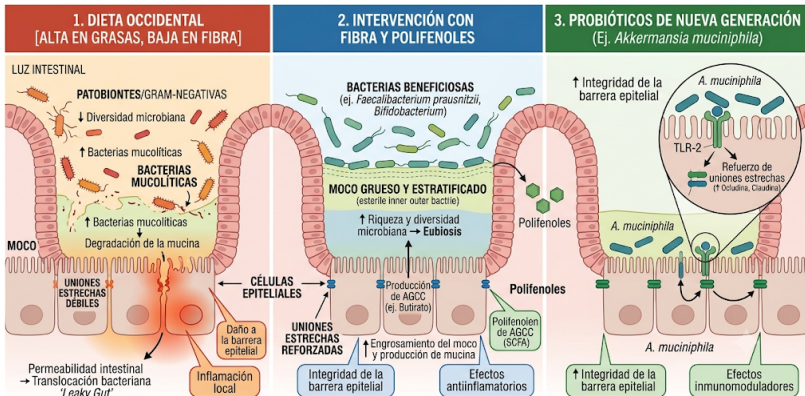


Tabla 3. Intervenciones Nutricionales y Grado de Evidencia en Metabolismo

Intervención Específica	Ejemplos Prácticos	Mecanismo de Acción Microbiológico	Impacto Clínico Esperado	Grado de Evidencia Científica
Fibras y Prebióticos (MACs)	FOS, inulina, almidón resistente	Fermentación selectiva masiva hacia AGCC.	Disminución de glucosa posprandial, aumento de saciedad.	Alta (Numerosos ECA y meta-análisis robustos).
Patrón Mediterráneo	AOVE, nueces, legumbres, polifenoles	Inhibición competitiva de patobiontes; estímulo de diversidad.	Reducción de progresión de MASLD y riesgo CV.	Muy Alta (Respaldado por guías internacionales).
Probióticos Tradicionales	<i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Competición por nicho ecológico.	Leve mejora en perfil lipídico total.	Moderada a Baja (Efecto temporal).

Akkermansia m. Pasteurizada	Proteína Amuc_1 100	Refuerza uniones estrechas epiteliales a través de TLR-2.	Disminución del HOMA-IR, reducción de enzimas hepáticas.	Moderada (Limitada a ensayos iniciales).
-----------------------------	---------------------	---	--	---

Farmacomicrobiómica: Interacción con Medicamentos

- **Metformina:** Hasta un 30% del efecto hipoglucemiante de la metformina es mediado por la microbiota. Induce un aumento notable de Akkermansia muciniphila y Escherichia, estimulando la producción de AGCC intestinales.
- **Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP):** El uso crónico elimina la barrera de ácido gástrico, permitiendo la colonización ectópica de bacterias orales en el intestino distal, asociado con inflamación y esteatosis hepática.

Trasplante de Microbiota Fecal (TMF) en Patología Metabólica

En ensayos de prueba de concepto en humanos, el TMF de donantes delgados a pacientes con síndrome metabólico produjo una mejora transitoria (6 a 12 semanas) en la sensibilidad a la insulina hepática y periférica. Sin embargo, la eficacia del injerto es efímera. La microbiota es un ecosistema presionado por la dieta; si el paciente receptor no modifica radicalmente su ingesta nutricional hacia una dieta alta en fibra, la microbiota nativa erradicará a las cepas del donante a mediano plazo.

Controversias y Perspectivas Futuras

1. **Causalidad vs. Asociación Epifenoménica:** Diferenciar si la disbiosis es el origen metabólico primario o una adaptación secundaria al estado de hiperglucemia o polifarmacia sigue requiriendo sofisticados ensayos longitudinales.
2. **Extinción Microbiana Generacional:** Las dietas industrializadas y la sobreprescripción de antibióticos pediátricos están causando la extinción irrecuperable de

taxones bacterianos clave a través de las generaciones en poblaciones urbanizadas.

3. **Nutrición de Precisión Integrativa:** La respuesta glucémica posprandial ante un mismo alimento varía de manera impredecible entre individuos, y esta variabilidad puede ser pronosticada con alta exactitud integrando el microbioma basal del paciente y modelos de inteligencia artificial, abriendo la puerta a intervenciones dietéticas totalmente personalizadas.

Conclusiones Generales

La microbiota intestinal emerge indiscutiblemente como el nodo central integrador que traduce el entorno nutricional exógeno en respuestas hormonales y metabólicas endógenas sistémicas. Para el médico y el especialista en nutrición, el abordaje de las enfermedades metabólicas no puede seguir confinado a un modelo matemático centrado exclusivamente en el conteo calórico. Es imperativo integrar la valencia pro- o anti-inflamatoria, prebiótica y ecofuncional de las intervenciones nutricionales. Al modular farmacológica o dietéticamente el microbioma, la medicina transita hacia una nueva frontera de tratamientos metabólicos de precisión individualizados.

Puntos Clave para Recordar

1. El microbioma funciona clínica y biológicamente como un órgano endocrino, regulando la homeostasis glucémica y lipídica mediante metabolitos vasoactivos como **los ácidos grasos de cadena corta (AGCC)**.
2. La **endotoxemia metabólica**, originada por una dieta baja en fibra que destruye el moco colónico y permite la translocación de **LPS** bacteriano sistémico, es la piedra angular patogénica de la resistencia a la insulina.
3. Las enfermedades metabólicas poseen "firmas disbióticas" asociadas: el agotamiento de *Faecalibacterium prausnitzii* es transversal en la DM2, el metabolismo bacteriano del etanol dirige la patogénesis de MASLD, y la síntesis de **TMAO** exacerba el riesgo cardiovascular.
4. Fármacos metabólicos comunes como la **metformina** ejercen gran parte de su efecto terapéutico modulando profundamente la **composición del microbioma intestinal** (farmacomicrobiómica).

5. Las intervenciones dietéticas personalizadas basadas en el microbioma superarán al trasplante fecal tradicional como la futura vanguardia de la terapia endocrinológica.

Bibliografía

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-1031. doi:10.1038/nature05414
2. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-1772. doi:10.2337/db06-1491
3. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541-546. doi:10.1038/nature12506
4. Bäckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718-15723. doi:10.1073/pnas.0407076101
5. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505(7484):559-563. doi:10.1038/nature12820
6. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-108. doi:10.1126/science.1208344
7. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011;472(7341):57-63. doi:10.1038/nature09922
8. Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015;163(4):1079-1094. doi:10.1016/j.cell.2015.11.001
9. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature*. 2015;528(7581):262-266. doi:10.1038/nature15766
10. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-1345. doi:10.1016/j.cell.2016.05.041

11. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016;529(7585):212-215. doi:10.1038/nature16504
12. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143(4):913-916.e7. doi:10.1053/j.gastro.2012.06.031
13. Kootte RS, Levin E, Salojärvi J, et al. Improvement of Insulin Sensitivity after Lean Donor Feces in Metabolic Syndrome Is Driven by Baseline Intestinal Microbiota Composition. *Cell Metab*. 2017;26(4):611-619.e6. doi:10.1016/j.cmet.2017.09.008
14. Depommier C, Everard A, Druart C, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nat Med*. 2019;25(7):1096-1103. doi:10.1038/s41591-019-0495-2
15. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(1):55-71. doi:10.1038/s41579-020-0433-9

Manejo inicial del paciente quemado

Yannely Del Cisne Bastidas Torres

Introducción y Epidemiología

Las quemaduras representan una de las patologías traumáticas más devastadoras y complejas a las que se enfrenta el médico de urgencias y el cirujano plástico. No se trata de una simple lesión cutánea, sino de una enfermedad sistémica severa. Cuando la superficie corporal quemada (SCQ) supera el 20-30%, se desencadena una respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) masiva que afecta a nivel hemodinámico, metabólico, inmunológico y hematológico. Comprender la fisiopatología, en particular las zonas de Jackson (zona de coagulación, zona de estasis y zona de hiperemia), es fundamental: el objetivo primordial del manejo inicial es rescatar la zona de estasis y evitar la progresión de la necrosis cutánea profunda.

Magnitud del problema

A nivel global, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que las quemaduras provocan aproximadamente 180.000 muertes al año, la inmensa mayoría en países de ingresos bajos y medios. En el mundo desarrollado, las tasas de supervivencia han mejorado drásticamente gracias a la protocolización del soporte vital, el desarrollo de unidades de quemados y los avances en la escisión tangencial temprana y el injerto precoz. Sin embargo, la morbilidad a largo plazo (cicatrices hipertróficas, contracturas, impacto psicológico) sigue siendo un reto colosal.

Etiología

Las quemaduras se clasifican según su agente etiológico, lo que dictamina diferencias sutiles pero críticas en el manejo inicial:

- **Térmicas:** Son las más frecuentes (escaldaduras por líquidos calientes en pediatría; fuego directo o contacto con superficies a altas temperaturas en adultos).
- **Eléctricas:** Presentan un "efecto iceberg". La magnitud del daño tisular interno (muscular, nervioso y vascular) suele ser

enormemente desproporcionada respecto a las pequeñas lesiones cutáneas de entrada y salida.

- **Químicas:** Causadas por ácidos, álcalis o compuestos orgánicos. La lesión continúa progresando hasta que el agente es completamente diluido o neutralizado.
- **Inhalatorias:** Frecuentemente asociadas a quemaduras térmicas en espacios cerrados. Elevan significativamente la mortalidad al añadir insuficiencia respiratoria, neumonitis química e intoxicaciones sistémicas (monóxido de carbono, cianuro).

Evaluación Inicial: El Enfoque ABCDE y la Lesión por Inhalación

El paciente quemado es, ante todo, un paciente traumatizado. El abordaje debe seguir estrictamente los lineamientos del *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) y del *Advanced Burn Life Support* (ABLS). La distracción por las dramáticas lesiones cutáneas es el error cognitivo más frecuente; ninguna herida es más urgente que una vía aérea comprometida.

A: Vía aérea (Airway) con control de la columna cervical

La prioridad absoluta es evaluar la permeabilidad de la vía aérea. El edema supraglótico puede desarrollarse de forma precipitada y fulminante (en cuestión de minutos a horas) tras una quemadura facial o inhalatoria, transformando una vía aérea fácil en un escenario de "no intubable, no ventilable".

- **Sospecha de lesión por inhalación:** Debe existir un altísimo índice de sospecha si el paciente presenta antecedentes de quemadura en espacio cerrado, esputo carbonáceo, vibras nasales chamuscadas, quemaduras faciales o cervicales profundas, estridor, ronquera, alteración del estado mental o disfonía.
- **Manejo:** Ante signos de compromiso inminente (estridor, trabajo respiratorio) o quemaduras masivas (que requerirán reanimación hídrica agresiva y, por ende, generarán edema secundario global), la **intubación endotraqueal precoz** está indicada. Es preferible intubar de forma profiláctica y controlada. Se debe utilizar un tubo endotraqueal del mayor diámetro posible (mínimo 7.5 - 8.0 mm en adultos) para facilitar la posterior realización de broncoscopias y la

aspiración de tapones mucosos y escaras endotraqueales. No corte el tubo endotraqueal de forma prematura; el edema facial masivo puede causar su extubación accidental si el tubo es demasiado corto. Las fijaciones con esparadrapo sobre piel quemada son inútiles; el tubo debe fijarse con cintas peribucles que rodeen la cabeza o con alambre maxilar si es necesario.

B: Ventilación (Breathing)

Debe administrarse oxígeno al 100% mediante mascarilla con reservorio en todo paciente con quemaduras significativas o sospecha de inhalación, hasta descartar intoxicación por monóxido de carbono (CO).

Es vital evaluar la mecánica ventilatoria. En quemaduras circunferenciales de espesor total en el tórax, la escara inelástica actúa como una coraza que impide la expansión pulmonar durante la inspiración (y durante la ventilación a presión positiva). En estos casos, se requieren **escarotomías torácicas** de urgencia en el servicio de urgencias. Estas incisiones (realizadas en las líneas axilares anteriores y unidas transversalmente a través del margen costal y por debajo de las clavículas) liberan la pared torácica y salvan la vida del paciente al permitir la ventilación.

Nota clínica: La oximetría de pulso estándar (SpO₂) no diferencia la oxihemoglobina de la carboxihemoglobina. Un paciente con intoxicación letal por CO puede presentar una SpO₂ del 100%. Se requiere una cooximetría de pulso o una gasometría arterial.

C: Circulación (Circulation) y control de hemorragias

Se deben establecer inmediatamente al menos dos vías venosas periféricas de grueso calibre (14G o 16G en adultos). Idealmente, se colocarán en piel no quemada; sin embargo, si no es posible, es clínicamente aceptable y necesario canular venas a través de tejido quemado. Si no se logra acceso venoso rápido, la vía intraósea es la alternativa inmediata, especialmente en pediatría.

Es imperativo obtener analítica de sangre básica, grupo y pruebas cruzadas, gasometría arterial con carboxihemoglobina y niveles de

lactato. Se debe iniciar la reanimación con fluidos cristaloides (Ringer Lactato preferiblemente).

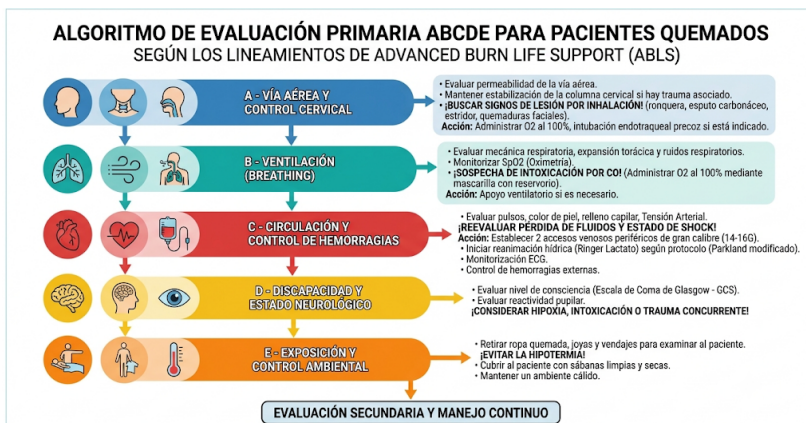
D: Déficit neurológico (Disability)

Evaluar el nivel de conciencia mediante la escala de coma de Glasgow (GCS) y el tamaño/reactividad pupilar. Un paciente quemado inquieto o agitado está hipóxico o hipovolémico hasta que se demuestre lo contrario. La alteración neurológica persistente debe hacer sospechar intoxicación por CO/cianuro, traumatismo craneoencefálico concurrente o uso de drogas/alcohol.

E: Exposición y control ambiental (Exposure)

Retirar de inmediato toda la ropa del paciente, así como pañales, anillos, pulseras y cualquier joya. El tejido edematoso actuará como un torniquete contra anillos o relojes, causando necrosis isquémica de las extremidades distales. La ropa quemada o empapada en productos químicos perpetúa la lesión.

Una vez expuesto y evaluado, el paciente debe ser cubierto con sábanas secas y mantas térmicas. **El paciente quemado pierde rápidamente su capacidad de termorregulación.** La hipotermia agrava la coagulopatía y el shock, por lo que el ambiente de reanimación debe mantenerse extremadamente cálido (por encima de 28-30°C).



[Figura 1: Algoritmo de evaluación primaria ABCDE según los lineamientos de Advanced Burn Life Support (ABLS)]

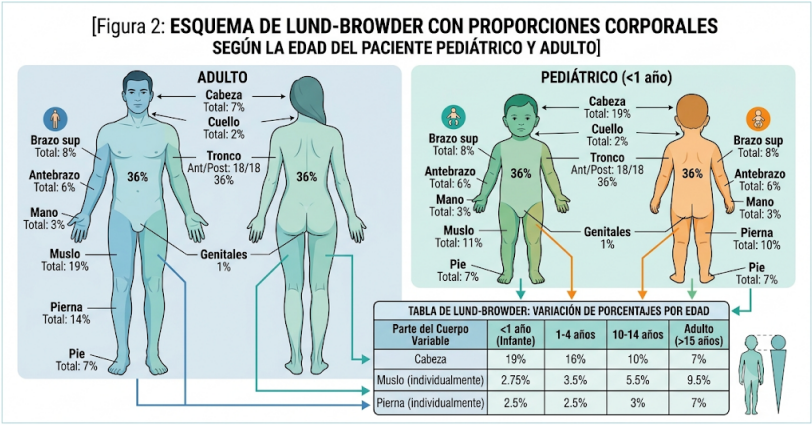
Figura 1: Algoritmo de evaluación primaria ABCDE según los lineamientos de Advanced Burn Life Support (ABLS)

Estimación de la Extensión de la Superficie Corporal Total Quemada (SCTQ)

Un error crítico frecuente es la sobreestimación del tamaño de la quemadura, lo que conduce a una sobre-reanimación hídrica yatrogénica. Es fundamental recordar que **las quemaduras superficiales (primer grado) NO se incluyen** en el cálculo de la SCTQ para la reanimación hídrica. El eritema (como una quemadura solar) no causa la pérdida masiva de fluidos que justifica la reanimación endovenosa protocolizada.

Para calcular la SCTQ, disponemos de tres herramientas principales:

1. **Regla de los 9 de Wallace:** Es la herramienta más rápida y útil en la evaluación prehospitalaria y en urgencias para pacientes adultos. Divide la superficie corporal en áreas anatómicas que representan el 9% o múltiplos del 9%.
 - Cabeza y cuello: 9%
 - Tronco anterior: 18%
 - Tronco posterior: 18%
 - Cada extremidad superior: 9% ($\times 2 = 18\%$)
 - Cada extremidad inferior: 18% ($\times 2 = 36\%$)
 - Periné/Genitales: 1%
2. **Regla de la palma:** Excelente para quemaduras pequeñas, irregulares o dispersas. La superficie palmar *del paciente* (incluyendo la palma y los dedos) equivale aproximadamente al 1% de su SCTQ.
3. **Esquema de Lund-Browder:** Es el método más riguroso y exacto, indispensable en la evaluación intrahospitalaria y fundamental en pediatría. Los niños tienen una proporción cefálica mucho mayor y extremidades inferiores más cortas en comparación con los adultos. El esquema ajusta los porcentajes de cada área corporal en función de la edad cronológica.



[Figura 2: Esquema de Lund-Browder con proporciones corporales modificadas según la edad del paciente pediátrico y adulto]

Figura 2: Esquema de Lund-Browder con proporciones corporales modificadas según la edad del paciente pediátrico y adulto

Valoración de la Profundidad

La determinación de la profundidad de la quemadura dicta el pronóstico de curación, el riesgo de cicatrización hipertrófica y la necesidad de intervención quirúrgica (escisión e injerto). La evaluación clínica inicial a menudo es dinámica; una quemadura puede "profundizarse" en las primeras 48-72 horas debido a hipotensión, infección o deshidratación tisular (conversión de la quemadura).

Tabla 1: Clasificación de la Profundidad de las Quemaduras y Características Clínicas

Nomenc latura Actual	Grado Tradic ional	Nivel Tisula r Afecta do	Aspec to Clínic o y Ampo llas	Llenad o Capila r y Sensib ilidad	Pronósti co de Curació n

Superficial	Primer grado	Epidermis únicamente.	Eritema seco. Sin ampollas (flictenas).	Presente. Muy doloroso.	3-7 días. Sin cicatriz. (No cuenta para SCTQ).
Espesor parcial superficial	Segundo grado superficial	Epidermis y dermis papilar (superior).	Húmedo, rosado /rojo. Ampollas presentes y turgentes.	Retorno capilar rápido. Dolor intenso.	10-21 días. Bajo riesgo de cicatriz patológica.
Espesor parcial profundo	Segundo grado profundo	Epidermis y dermis reticular (profunda).	Rosa pálido a blanco moteado. Algo seco. Ampollas rotas o ausentes.	Lento o ausente. Disminución de sensibilidad a la punción, percibida presión.	>21 días. Alto riesgo de cicatriz hipertrófica. Requiere cirugía.

Espesor total	Tercer grado	Destrucción de toda la epidermis y dermis.	Escaracoriácea, correo sa, blanca perlada, carbonizada o translúcida. Trombosis venosa visible.	Ausente. Anestesia local total (indoloro).	No epiteliza por sí sola. Requiere escisión quirúrgica e injertos de piel.
Cuarto grado	Cuarto grado	Involucra tejido subcutáneo, músculo, fascia o hueso.	Tejido necrótico masivo, extremidad deformada o carbonizada.	Ausente. Indoloro.	Requiere desbridamiento complejo, colgajos o amputación.

Reanimación con Fluidos: Previniendo el Shock y el "Fluid Creep"

El shock por quemadura es una combinación compleja de shock hipovolémico (pérdida de plasma hacia el intersticio debido a la alteración masiva de la permeabilidad capilar) y shock cardiogénico (depresión miocárdica inducida por citoquinas y el factor depresor del miocardio).

La reanimación adecuada debe ser lo suficientemente vigorosa como para mantener la perfusión de órganos diana, pero meticulosamente restringida para evitar el edema intersticial masivo, que puede llevar a complicaciones devastadoras agrupadas bajo el término "fluid creep" (síndrome compartimental abdominal, edema pulmonar, profundización de las heridas).

Fórmulas de Reanimación

Históricamente, la **Fórmula de Parkland** ($4 \text{ mL} \times \text{kg} \times \% \text{ SCTQ}$) fue el estándar de oro durante décadas. Sin embargo, revisiones críticas de la ABA (American Burn Association) evidenciaron que su uso rutinario resultaba en una sobre-reanimación generalizada. Las guías modernas, apoyadas por encuestas de consenso internacional (ISBI/ABA), recomiendan un abordaje más conservador para iniciar el cálculo, utilizando volúmenes menores y ajustando de manera horaria según la respuesta fisiológica.

Tabla 2: Fórmulas de Reanimación Consensuadas (Guías ABLIS/ABA modernas)

Población de Pacientes	Fórmula Inicial para las primeras 24 horas (Solución Ringer Lactato)	Parámetro de Diuresis Meta (Adulto/Niño)
Adultos (Térmicas/Químicas)	2 mL x Peso (kg) x % SCTQ	0.5 mL/kg/hora (aprox. 30-50 mL/h)
Pediatría (< 14 años)	3 mL x Peso (kg) x % SCTQ	1.0 - 1.5 mL/kg/hora
Quemaduras Eléctricas (Alto Voltaje)	4 mL x Peso (kg) x % SCTQ (para lavado de mioglobina)	1.0 - 1.5 mL/kg/hora hasta que la orina esté clara, luego titular a la baja.

Regla de administración: El volumen total calculado para 24 horas se divide de la siguiente manera: **La mitad (50%) se administra en las primeras 8 horas post-lesión** (no desde la llegada a urgencias, sino desde la hora exacta del accidente). La segunda mitad se

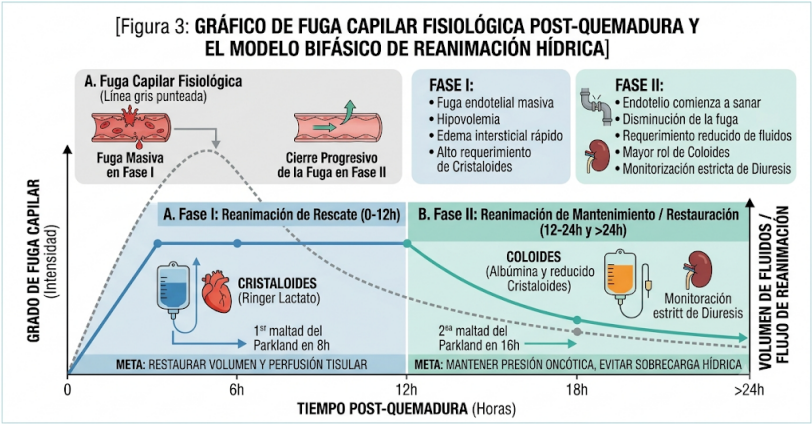
administra de forma equitativa en las siguientes 16 horas. A los niños pequeños (< 30 kg) se les debe agregar un líquido de mantenimiento que contenga dextrosa (ej. D5LR) para prevenir la hipoglucemia debido a sus bajas reservas de glucógeno.

Monitorización y Titulación (El principio fundamental)

Cualquier fórmula es únicamente un punto de partida especulativo. La velocidad de infusión debe **titularse horariamente** basándose en la monitorización de la perfusión tisular. El parámetro más accesible, fidedigno y menos invasivo es la **producción horaria de orina (diuresis)** medida a través de una sonda vesical de Foley.

Si la diuresis es inferior a la meta (ej., < 30 mL/h en adulto), se debe incrementar la infusión de líquidos un 20%. Si la diuresis excede la meta (ej., > 50 mL/h), se debe disminuir la infusión un 20%. Mantener fluidos constantes a pesar de una diuresis excesiva es el principal causante del "fluid creep".

En quemaduras masivas (>40-50% SCTQ), el paciente puede volverse refractario a los cristaloides (reanimación en volúmenes gigantescos sin lograr metas de diuresis). En estos casos de reanimación de rescate, las guías contemplan el uso temprano de coloides (albúmina al 5%) o moduladores endoteliales (ácido ascórbico a altas dosis) tras las primeras 8-12 horas, una vez que la fuga capilar inicial ha comenzado a cerrarse.



[Figura 3: Gráfico de fuga capilar fisiológica post-quemadura y el modelo bifásico de reanimación hídrica]

Figura 3: Gráfico de fuga capilar fisiológica post-quemadura y el modelo bifásico de reanimación hídrica

Criterios de Derivación a una Unidad de Quemados

No todos los hospitales poseen los recursos multidisciplinarios (cirujanos plásticos, intensivistas especializados, rehabilitadores, psicólogos) para tratar al paciente gran quemado. La American Burn Association (ABA) ha definido criterios estrictos de los pacientes que, tras la estabilización y reanimación inicial, deben ser trasladados inmediatamente a un Centro de Quemados verificado.

Tabla 3: Criterios de Derivación a Unidad de Quemados (Guías ABA)

Criterio	Descripción / Justificación
Extensión y Profundidad	Quemaduras de espesor parcial > 10% SCTQ en cualquier edad. Todas las quemaduras de tercer grado (espesor total) sin importar su tamaño.
Áreas Especiales	Quemaduras que involucren: Cara, manos, pies, genitales, periné o articulaciones mayores. (Tienen un altísimo riesgo funcional y estético).

Etiología Específica	Quemaduras eléctricas (incluyendo lesión por rayo). Quemaduras químicas complejas.
Inhalación	Cualquier sospecha o confirmación de lesión por inhalación.
Comorbilidades	Pacientes con patologías previas que compliquen el manejo, prolonguen la recuperación o afecten la mortalidad (ej. diabetes severa, inmunosupresión, falla renal, hepatopatías).
Trauma Concomitante	Quemaduras asociadas con trauma mecánico (ej. fracturas, sangrado interno) donde el riesgo de la quemadura supera al del trauma concurrente.
Consideraciones Sociales	Pacientes pediátricos en hospitales sin personal calificado, sospecha de maltrato infantil/abuso, o pacientes que requerirán soporte psicosocial prolongado.

Manejo del Dolor, Cuidado de Heridas y Errores Frecuentes

Control del Dolor

Las quemaduras se encuentran entre los eventos traumáticos más dolorosos. La ansiedad agrava la percepción del dolor y aumenta el requerimiento metabólico ya exacerbado.

- **Vía de administración:** Únicamente vía **intravenosa (IV)**. Las vías intramuscular y subcutánea están absolutamente contraindicadas durante el shock inicial; la hipoperfusión periférica provoca una absorción nula, pero al recuperar la volemia periférica, los depósitos acumulados en el tejido celular subcutáneo se absorberán masivamente, desencadenando una sobredosis de opiáceos tardía y depresión respiratoria.
- **Fármacos:** Se recomiendan bolos pequeños y frecuentes de opiáceos potentes (morfina, fentanilo). Es imperativo mantener una pre-medicación específica y agresiva antes de cualquier cambio de apósito o desbridamiento.

Profilaxis Antitetánica

Cualquier quemadura mayor a superficial es considerada una herida "propensa al tétanos". Debe administrarse el toxoide tetánico (vacuna) si el paciente no tiene su esquema completo o han pasado más de 5 años desde la última dosis. En pacientes no inmunizados o con estado desconocido y quemaduras severamente contaminadas, se debe añadir inmunoglobulina antitetánica.

Cuidado Inicial de Heridas (Servicio de Urgencias)

El objetivo en el box de reanimación no es el desbridamiento exhaustivo ni el cierre de la herida, sino detener el proceso de quemadura, prevenir infecciones bacterianas endógenas/exógenas y preparar la zona.

- **Limpieza:** Lavar suavemente con agua estéril o suero fisiológico templado y jabón neutro (o clorhexidina diluida al 0.05%).
- **Ampollas (Flictenas):** El manejo sigue siendo tema de debate académico. Sin embargo, el consenso actual favorece el desbridamiento de ampollas grandes (>2 cm), tensas, o localizadas sobre articulaciones, ya que el líquido de la ampolla contiene potentes mediadores inflamatorios (tromboxanos, prostaglandinas) que promueven la profundización de la herida e impiden evaluar con precisión el lecho vascular cutáneo. Las ampollas pequeñas e intactas en las palmas o plantas suelen preservarse temporalmente como apósito biológico.
- **Cobertura:** Utilizar gasas estériles y secas o vendajes no adherentes. Si el paciente va a ser trasladado de inmediato, es preferible no aplicar gruesas capas de pomadas antimicrobianas (como sulfadiazina de plata), ya que el centro receptor tendrá que retirarlas de manera dolorosa para evaluar la profundidad real. Emplear sábanas estériles para envolver al paciente en traslados.

Errores Frecuentes (Pitfalls)

1. **Aplicación de hielo/agua helada prolongada:** Aunque el agua fría detiene el proceso inflamatorio en el primer instante extrahospitalario, su uso intrahospitalario sobre áreas extensas

induce hipotermia letal, vasoconstricción periférica y necrosis isquémica adicional.

2. **Uso profiláctico de antibióticos sistémicos:** Carecen de evidencia para prevenir sepsis temprana en quemaduras iniciales; por el contrario, predisponen a sobreinfección por cepas fúngicas o bacterianas multirresistentes (ej. *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA). Los antibióticos IV están reservados para signos clínicos de celulitis perifocal comprobada o sepsis posterior.
3. **Falta de liberación de la vía aérea en el edema cervical:** Retrasar la intubación esperando a que el paciente desature o haga estridor a menudo resulta en un procedimiento quirúrgico cricotiroideo de extrema urgencia en tejidos carbonizados.

Consideraciones Especiales

Quemaduras Eléctricas

Se dividen fundamentalmente en lesiones por arco, llamada térmica (flash) o lesión directa por conducción de corriente a través de los tejidos.

La corriente eléctrica sigue el camino de menor resistencia anatómica (nervios, vasos sanguíneos y músculos húmedos resisten menos que el hueso o la piel seca). La necrosis muscular profunda perivascular desencadena una rabdomiólisis masiva con liberación de mioglobina.

- **Manejo:** Realizar ECG inmediato (riesgo de fibrilación ventricular, especialmente con corriente alterna). Se requiere un aporte hídrico superior (fórmula de $4 \text{ mL/kg/\%SCTQ}$) para forzar una diuresis de 1.0-1.5 mL/kg/hora, limpiando los túbulos renales de mioglobina. Si la orina es color oporto ("pigmenturia"), puede ser necesaria la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio. Mantener un umbral bajísimo para realizar fasciotomías, dado que el síndrome compartimental por edema de necrosis muscular subfascial es sumamente frecuente.

Quemaduras Químicas

El agente continúa penetrando, reaccionando y desnaturalizando proteínas en los planos profundos hasta ser retirado por completo. Los álcalis (lejía, soda cáustica) causan necrosis licuefactiva (más

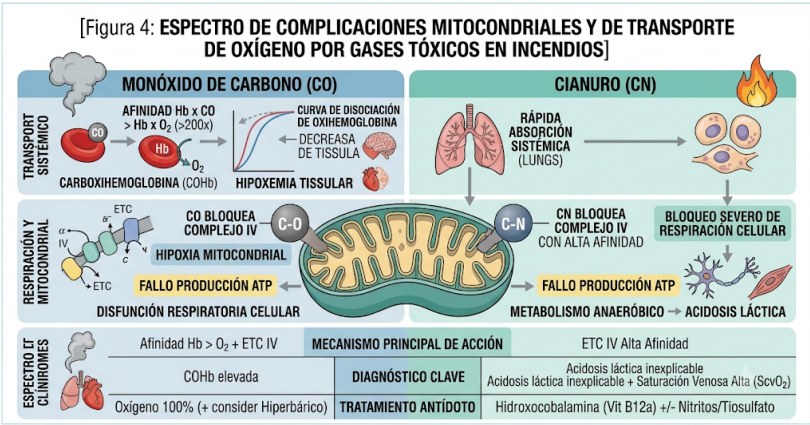
profunda y grave) mientras que los ácidos causan necrosis coagulativa (forma una escara que limita parcialmente la progresión).

- **Manejo:** Lavado con agua corriente, masivo, copioso e ininterrumpido (mínimo 20-30 minutos y con frecuencia hasta 2 horas, comprobando el pH con tiras reactivas hasta lograr 7.0). Si el químico está en formato de polvo seco (como cal viva), se debe **cepillar o barrer exhaustivamente en seco** antes de irrigar con agua, ya que el agua genera una violenta reacción exotérmica térmica adicional.
- **Ácido Fluorhídrico (HF):** Altamente letal debido a la quemadura química masiva y al secuestro de calcio, causando hipocalcemia sistémica fulminante que induce arritmias mortales. Requiere gel de gluconato de calcio tópico y administración intravenosa o intraarterial de calcio en el miembro afectado.

Intoxicaciones asociadas en Inhalación: Monóxido de Carbono (CO) y Cianuro

El monóxido de carbono tiene una afinidad por la hemoglobina más de 200 veces superior al oxígeno, generando hipoxia tisular profunda, desplazamiento de la curva de disociación a la izquierda y toxicidad directa sobre el citocromo c oxidasa mitocondrial.

- **Tratamiento CO:** La vida media del CO respirando aire ambiente es de aproximadamente 250 minutos; con O₂ al 100% mediante mascarilla con reservorio o tubo endotraqueal disminuye a 40-60 minutos. La oxigenoterapia hiperbárica se reserva para pacientes con disfunción neurológica grave, embarazo, isquemia miocárdica sintomática o niveles de HbCO altísimos, aunque logísticamente es compleja en el paciente gran quemado.
- **Tratamiento Cianuro:** Combustión de plásticos, poliuretanos o tapicerías. Provoca una acidosis metabólica severa por lactato desproporcionada. Si un paciente en incendio de espacio cerrado se presenta obnubilado y con un lactato plasmático superior a 8-10 mmol/L, existe justificación para tratar empíricamente con **Hidroxocobalamina** (vitamina B12a), la cual se une al cianuro formando cianocobalamina que se excreta de manera inocua por la orina.



[Figura 4: Espectro de complicaciones mitocondriales y de transporte de oxígeno por gases tóxicos en incendios]

Figura 4: Espectro de complicaciones mitocondriales y de transporte de oxígeno por gases tóxicos en incendios

Conclusión

El abordaje primario del paciente gran quemado en las primeras horas de evolución dicta inexorablemente su trayectoria de supervivencia y rehabilitación funcional a largo plazo. Un enfoque meticulosamente estructurado mediante el ABCDE minimiza la posibilidad de obviar complicaciones vitales silentes como el edema supraglótico por inhalación y el shock distributivo inminente.

La exactitud al estimar la superficie corporal quemada a través del esquema de Lund-Browder y la valoración juiciosa de la profundidad son el cimiento de una reanimación hídrica científica; el abandono de volúmenes empíricos rígidos a favor de una infusión dinámica ajustada a las metas de diuresis horaria ha sido el salto evolutivo principal para erradicar el "fluid creep". El médico en primera línea debe recordar que salvar una vida en quemaduras graves significa asegurar el oxígeno tisular a nivel mitocondrial, proteger el riñón y garantizar una transferencia expedita, templada y monitorizada a un Centro Especializado.

Bibliografía

1. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS) Student Course Manual. 10th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2018.
2. American Burn Association. Advanced Burn Life Support (ABLS) Provider Manual. Chicago, IL: American Burn Association; 2018.
3. ISBI Practice Guidelines Committee; Steering Subcommittee; Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns*. 2016;42(5):953-1021. doi:10.1016/j.burns.2016.05.013. PMID: 27542292.
4. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):11. doi:10.1038/s41572-020-0144-4. PMID: 32054846.
5. Schaefer TJ, Syed W, Nunez Lopez O. Burn Evaluation and Management. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 28613492.
6. Cancio LC. Initial Assessment and Fluid Resuscitation of Burn Patients. *Surg Clin North Am*. 2014;94(4):741-754. doi:10.1016/j.suc.2014.05.003. PMID: 25085083.
7. Greenhalgh DG. Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns*. 2010;36(2):176-182. doi:10.1016/j.burns.2009.08.012. PMID: 19800741.
8. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2009;360(12):1217-1225. doi:10.1056/NEJMc0808891. PMID: 19297574.
9. Lawson-Smith P, Jansen EC, Hyldegaard O. Cyanide intoxication as part of smoke inhalation--a review on diagnosis and treatment from the emergency perspective. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:14. doi:10.1186/1757-7241-19-14. PMID: 21418570.
10. Waldmann V, Narayanan K, Combes N, Jost D, Jouven X, Marijon E. Electrical cardiac injuries: current concepts and management. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1459-1465. doi:10.1093/eurheartj/ehx142. PMID: 28444158.

11. Haberal M, Abali AE, Karakayali H. Fluid management in major burn injuries. *Indian J Plast Surg.* 2010;43(Suppl):S29-S36. doi:10.4103/0970-0358.70715. PMID: 21321653.
12. Pham TN, Cancio LC, Gibran NS. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care Res.* 2008;29(1):257-266. doi:10.1097/BCR.0b013e31815f3876. PMID: 18182930.

Actualización en el Diagnóstico y Tratamiento del Melanoma Cutáneo

Carolina Estefanía Quinga Quillupangui

Jessica Andrea Flores Cumba

Introducción y Epidemiología

El melanoma cutáneo es una neoplasia maligna derivada de la transformación oncogénica de los melanocitos, células neuroectodérmicas responsables de la producción de melanina localizadas primariamente en la capa basal de la epidermis. A pesar de representar menos del 5% de todas las neoplasias malignas de la piel, el melanoma es responsable de más del 70% de las muertes relacionadas con cáncer cutáneo, lo que subraya su agresividad biológica intrínseca y su notable potencial metastásico.

A nivel global, la incidencia del melanoma ha experimentado un incremento sostenido y alarmante durante las últimas cinco décadas, superando el ritmo de crecimiento de casi cualquier otro tipo de cáncer sólido en poblaciones de ascendencia caucásica. Geográficamente, las tasas de incidencia estandarizadas por edad muestran una variabilidad extrema. Las tasas más elevadas del mundo se registran de forma sistemática en Australia y Nueva Zelanda, donde superan los 50 a 60 casos por cada 100,000 habitantes al año, seguidas por América del Norte y el norte de Europa, con tasas que oscilan entre 20 y 30 casos por cada 100,000 habitantes. En contraste, las poblaciones de regiones de América Latina, Asia y África muestran incidencias significativamente menores (frecuentemente <3 casos por 100,000 habitantes), lo que refleja la fuerte interacción entre la susceptibilidad genética y la exposición ambiental.

La etiopatogenia del melanoma es multifactorial y resulta de una compleja interacción entre factores de riesgo ambientales y una base genética predisponente:

- **Radiación Ultravioleta (UV):** Es el principal factor de riesgo ambiental modificable. No obstante, el patrón de exposición difiere críticamente según el subtipo histológico. La

exposición solar intermitente, intensa y recreativa —que culmina en episodios de quemaduras solares ampollantes durante la infancia y la adolescencia— se asocia fuertemente con el desarrollo de melanomas en el tronco y las extremidades (como el melanoma de extensión superficial). Por el contrario, la exposición solar crónica, acumulativa y ocupacional a lo largo de décadas es el motor patogénico de los melanomas que se desarrollan en zonas fotoexpuestas de pacientes de edad avanzada (como el lentigo maligno). Fisiopatológicamente, la radiación UVB (290–320 nm) induce daño directo al ADN mediante la formación de dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD), induciendo mutaciones características de "firma UV" (transiciones de C\$ $\rightarrow$ T o CC\$ $\rightarrow$ TT). La radiación UVA (320–400 nm) actúa predominantemente a través de un mecanismo indirecto, generando especies reactivas de oxígeno (ROS) que provocan estrés oxidativo y daño secundario en el ADN celular.

- **Fototipo Cutáneo y Características Fenotípicas:** Los individuos con fototipos bajos según la clasificación de Fitzpatrick (tipos I y II), caracterizados por piel clara, propensión al desarrollo de efélides, incapacidad para el bronceado, ojos claros (azules o verdes) y cabello rubio o pelirrojo, presentan un riesgo significativamente elevado. Este fenotipo está fuertemente vinculado a variantes polimórficas del gen del receptor de la melanocortina 1 (*MC1R*), las cuales alteran la relación entre eumelanina (fotoprotectora) y feomelanina (pro-oxidante y mutagénica), comprometiendo la capacidad de la piel para disipar la energía de la radiación ultravioleta.
- **Nevos Melanocíticos:** El número total de nevos melanocíticos comunes es uno de los predictores fenotípicos más robustos de riesgo para melanoma. La presencia de más de 50 a 100 nevos convencionales multiplica el riesgo basal de un individuo. Asimismo, la presencia de nevos atípicos (clínica e histológicamente displásicos), ya sea de forma esporádica o en el contexto del Síndrome de Nevos Atípicos y Melanoma Familiar (FAMMM), incrementa de manera drástica la susceptibilidad.

- **Historia Familiar y Predisposición Genética Germinal:** Aproximadamente el 10% de los casos de melanoma ocurren en un contexto familiar. Las mutaciones de alta penetrancia en el gen supresor de tumores *CDKN2A* (que codifica para las proteínas reguladoras del ciclo celular p16INK4a y p14ARF) se identifican en el 20–40% de estas familias de alto riesgo. Otras mutaciones germinales menos frecuentes pero clínicamente relevantes involucran a los genes *CDK4*, *BAP1* (asociado al síndrome de tumor de predisposición a BAP1, que incluye melanoma uveal y de piel, mesotelioma y carcinoma de células renales), *POT1*, *TERT* (mutaciones en el promotor), *ACD* y *TERF2IP*.
- **Sustrato Somático Inicial (Activación de la Vía MAPK):** Independientemente de los factores de riesgo germinales y ambientales, el evento central en la inmensa mayoría de los melanomas cutáneos es la activación constitutiva e hiperfisiológica de la vía de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK/ERK). Este fenómeno ocurre predominantemente a través de mutaciones somáticas adquiridas de forma temprana en el oncogén *BRAF* (presentes en ~50% de los casos) o, de forma mutuamente excluyente, en el oncogén *NRAS* (~15–20% de los casos), actuando como eventos iniciadores u oncogenes conductores (*driver mutations*) que promueven la proliferación celular descontrolada y evaden los mecanismos de senescencia celular celular programada.

Clasificación y Subtipos Clínico-Patológicos

El melanoma cutáneo exhibe una marcada heterogeneidad clínica, morfológica e histopatológica. Clásicamente se reconocen cuatro subtipos principales, definidos por Clark y McGovern, los cuales correlacionan de forma estrecha con los patrones de exposición solar, la localización anatómica y el perfil mutacional molecular latente:

Melanoma de Extensión Superficial (MES)

Es el subtipo histológico más frecuente en la población caucásica, representando aproximadamente el 70% de todos los diagnósticos coloniales. Afecta característicamente a adultos jóvenes y de mediana edad (40–60 años). Sus localizaciones predilectas son la espalda en varones y las extremidades inferiores en mujeres, sitios

anatómicos vinculados epidemiológicamente a la exposición solar intermitente. Clínicamente, se presenta como una mácula o placa asimétrica, de bordes geográficos o festoneados, con una marcada policromía que combina tonalidades de marrón, negro, azul, gris y áreas de regresión blanquecina o rosada. Histopatológicamente, se define por una fase de crecimiento radial prolongada, caracterizada por una proliferación pagetoide (migración ascendente) de melanocitos atípicos solitarios o dispuestos en nidos uniformes a lo largo de todos los estratos de la epidermis, antes de iniciar la invasión de la dermis reticular o papilar (fase de crecimiento vertical). Desde la perspectiva molecular, posee una altísima prevalencia de mutaciones somáticas en *BRAF* (particularmente V600E).

Melanoma Nodular (MN)

Corresponde al segundo subtipo más frecuente, abarcando entre el 15% y el 20% de los casos. Se diagnostica con mayor frecuencia en varones de mediana edad o ancianos. A diferencia del MES, el melanoma nodular carece por completo de una fase de crecimiento radial clínicamente detectable; entra de forma casi inmediata en una fase de crecimiento vertical agresiva. Clínicamente se manifiesta como un nódulo de crecimiento exofítico rápido, cupuliforme, de consistencia firme, de color negro azulado, purpúreo o, en un porcentaje no despreciable de casos, completamente amelanótico (rosado o eritematoso). Es frecuente la presencia de ulceración superficial espontánea y sangrado fácil ante mínimos traumatismos. Debido a su rápida cinética de proliferación, el MN se asocia de forma sistemática con índices de Breslow elevados en el momento del diagnóstico primario y, consecuentemente, con un peor pronóstico global. Histológicamente, se observa una masa tumoral dérmica expansiva compuesta por melanocitos marcadamente atípicos y mitóticamente activos, que empuja y erosiona la epidermis suprayacente sin una proliferación intraepidérmica adyacente significativamente extendida.

Melanoma Lentigo Maligno (MLM)

Representa aproximadamente el 5–10% de los melanomas y se desarrolla casi exclusivamente en zonas anatómicas crónicamente fotoexpuestas (cara, cuello, cuero cabelludo y antebrazos) de pacientes ancianos (generalmente >70 años) con signos severos de

daño solar crónico preexistente (elastosis solar, queratosis actínicas y léntigos solares). Evoluciona de forma indolente a lo largo de años o incluso décadas a partir de una fase in situ denominada *lentigo maligno*. Clínicamente, se observa una mácula pigmentada de gran tamaño, mal delimitada, con bordes extremadamente irregulares y una distribución de color abigarrada que varía desde el marrón claro hasta el negro azabache, salpicada de áreas de aclaramiento que simulan involución espontánea. Histopatológicamente, se caracteriza por una proliferación predominantemente lineal y contigua de melanocitos pleomórficos, atípicos, a menudo multinucleados, localizados a lo largo de la capa basal de una epidermis marcadamente atrófica, con una marcada tendencia a invadir las estructuras anexiales (vaina folicular epitelial). Molecularmente, muestra una baja tasa de mutaciones en *BRAF* V600E, pero posee una alta carga mutacional tumoral total debida a la firma de radiación ultravioleta crónica, con mutaciones frecuentes en *NF1*, *NRAS*, *TP53* y mutaciones no-V600E de *BRAF*.

Melanoma Acral Lentiginoso (MAL)

Aunque representa solo el 5% de los melanomas en poblaciones caucásicas, es el subtipo más común en individuos de ascendencia africana, asiática, hispana e indígena americana, llegando a constituir hasta el 50–70% de todos los casos de melanoma cutáneo en estos grupos étnicos. Su desarrollo es completamente independiente de la radiación ultravioleta. Se localiza de forma exclusiva en las palmas de las manos, las plantas de los pies (con predilección por el talón) y en el aparato ungueal (melanoma subungueal). Clínicamente, el MAL palmo-plantar se presenta como una mácula hiperpigmentada de crecimiento lento, asimétrica y de bordes mal definidos. El melanoma subungueal se manifiesta típicamente como una banda de melanoniquia longitudinal estriada, ancha e irregular, que con la progresión de la enfermedad se asocia a distrofia de la lámina ungueal y al desarrollo del signo de Hutchinson (pigmentación de la piel del pliegue ungueal proximal o lateral), un hallazgo clínico patognomónico de invasión. Histopatológicamente, exhibe un patrón de crecimiento lentiginoso caracterizado por melanocitos marcadamente dendríticos que proliferan de forma individual e hiperplásica a lo largo de la unión dermoepidérmica dentro de una epidermis acantósica. A nivel molecular, el MAL posee un perfil genómico distintivo y único: las mutaciones en *BRAF* son raras

(<10–15%), mientras que se detectan de forma característica mutaciones activadoras y amplificaciones en el oncogén *KIT* (15–20%), así como reordenamientos cromosómicos estructurales complejos y amplificaciones de genes del ciclo celular como *CCND1* y *CDK4*.

Diagnóstico Clínico, Dermatoscópico y Tecnologías Emergentes **Diagnóstico Clínico y la Regla ABCDE**

El pilar inicial para la detección del melanoma cutáneo sigue siendo la exploración física sistemática y meticulosa de toda la superficie corporal. La **regla ABCDE** es una herramienta mnemotécnica validada internacionalmente para la semiología clínica de lesiones pigmentadas sospechosas, diseñada primariamente para diferenciar el melanoma de los nevos melanocíticos benignos:

- **A (Asimetría):** Al trazar un eje imaginario por la mitad de la lesión, los dos hemisferios resultantes no se superponen morfológicamente.
- **B (Bordes):** Contornos irregulares, festoneados, geográficos, mellados, borrosos o con terminación abrupta en la piel sana.
- **C (Color):** Presencia de heterogeneidad cromática. Es alarmante la coexistencia de tres o más colores dentro de la misma lesión (tonalidades de marrón claro, marrón oscuro, negro, azul grisáceo, rojo inflamatorio y blanco de regresión).
- **D (Diámetro):** Lesiones con un diámetro máximo superior a los 6 mm. No obstante, se debe recalcar que la detección de melanomas de pequeño diámetro (<5 mm) es cada vez más frecuente gracias al uso generalizado de tecnologías diagnósticas avanzadas.
- **E (Evolución):** Es, de manera aislada, el parámetro clínico más sensible y predictivo. Cualquier cambio reportado por el paciente o documentado por el médico en cuanto a tamaño, forma, elevación, coloración o la aparición de sintomatología de novo (prurito, dolor, sangrado espontáneo, ulceración) debe considerarse un signo de alarma mayor de malignidad.

Complementando la regla ABCDE, el concepto clínico del "**signo del patito feo**" (*ugly duckling sign*) es de inestimable valor práctico. Se fundamenta en el principio de que los nevos de un mismo individuo tienden a compartir características morfológicas similares ("firmas nevistas"). Por lo tanto, cualquier lesión melanocítica que

rompa este patrón morfológico homogéneo dentro de la geografía corporal de un paciente dado debe ser considerada altamente sospechosa y priorizada para su extirpación histopatológica, independientemente de su tamaño absoluto.

Diagnóstico Dermatoscópico

La dermatoscopia (microscopía de epiluminiscencia) es una técnica diagnóstica no invasiva in vivo que utiliza sistemas ópticos de magnificación acoplados a una fuente de luz polarizada o no polarizada con interfase líquida, permitiendo la visualización de estructuras anatómicas pigmentadas y vasculares localizadas en la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis papilar, las cuales son completamente invisibles para el ojo humano desnudo. El uso de la dermatoscopia por profesionales debidamente entrenados incrementa la sensibilidad diagnóstica para el melanoma en un 20–30% y mejora notablemente la especificidad, disminuyendo de forma sustancial la resección innecesaria de lesiones benignas.

Los criterios y patrones dermatoscópicos clave sugerentes de melanoma cutáneo incluyen:

1. **Red de Pigmento Atípica (Retículo Atípico):** Red con mallas irregulares, anchas, asimétricas, con líneas engrosadas de color marrón oscuro o negro que terminan de forma abrupta en la periferia de la lesión.
2. **Puntos y Glóbulos Atípicos:** Estructuras redondeadas hiperpigmentadas distribuidas de manera asimétrica, localizadas predominantemente en la periferia de la lesión, lo que traduce una proliferación melanocítica activa y descontrolada hacia la periferia.
3. **Proyecciones Radiales y Pseudópodos (Estrías Radiales):** Estructuras lineales pigmentadas dispuestas de forma radial o en "rueda de carro" en el borde lesional. Cuando se distribuyen de forma simétrica por toda la periferia configuran el patrón del nevo de Reed, pero su presencia focal y asimétrica es altamente sugestiva de melanoma en fase de crecimiento radial.
4. **Velo Azul-Blanco:** Área focal o difusa de pigmentación azulada superpuesta por una opacidad blanquecina de aspecto esmerilado. Corresponde histológicamente a la presencia de grandes cúmulos de melanocitos atípicos o melanófagos

cargados de pigmento en la dermis reticular profunda o papilar, cubiertos por una capa córnea marcadamente engrosada (ortoqueratosis).

5. **Estructuras de Regresión:** Áreas blanquecinas similares a cicatrices (fibrosis dérmica) y áreas de "peptoido" o "granos de pimienta" (múltiples puntos diminutos de color gris-azulado que representan melanófagos dérmicos libres secundarios a la destrucción del tumor por el sistema inmunitario del huésped).
6. **Manchas Negras (Blotches):** Zonas de pigmentación negra intensa, amorfa, de contornos irregulares, que ocuyen la visualización de las estructuras subyacentes, causadas por grandes masas de melanina localizadas en los estratos más superficiales de la epidermis.
7. **Patrón Vascular Atípico:** En lesiones escasamente pigmentadas o francamente amelanóticas, la arquitectura vascular es la clave diagnóstica. Se caracteriza de forma patológica por la presencia de vasos polimórficos, vasos en sacacorchos, vasos en horquilla helicoidales, puntos vasculares irregulares o líneas rojas lechosas asociadas a un fondo rosado homogéneo, lo que refleja la intensa angiogénesis tumoral aberrante.

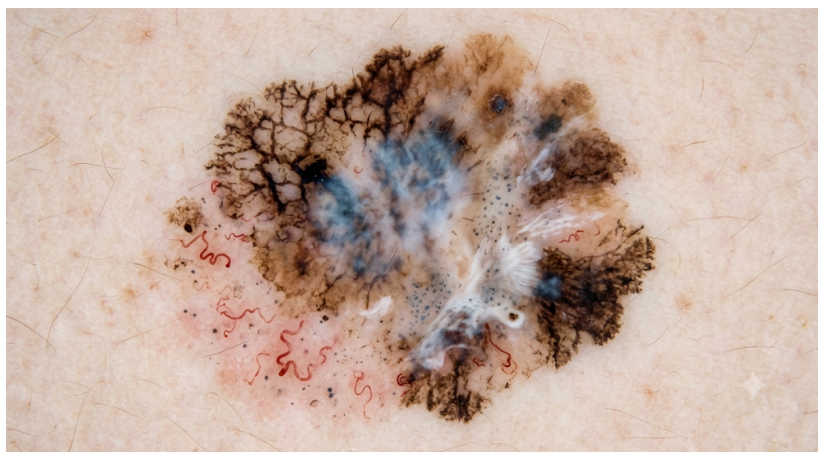


Figura 1: Patrones dermatoscópicos del melanoma. Se observa un retículo pigmentado atípico asimétrico, áreas de velo azul-blanco central, estructuras de regresión blanquecinas y vasos polimórficos en sacacorchos periféricos.

Tecnologías Diagnósticas Emergentes

En la última década, la dermatología oncológica ha experimentado la incorporación de herramientas tecnológicas de vanguardia destinadas a refinar la precisión diagnóstica:

- **Microscopía Confocal de Reflectancia (MCR):** Es una tecnología de imagen óptica no invasiva que emplea un haz de láser de diodo de baja potencia (830 nm) para obtener secciones ópticas horizontales de la piel in vivo en tiempo real, logrando una resolución cuasi-histológica a nivel celular (hasta una profundidad de $\sim 200\ \mu\text{m}$, alcanzando la dermis papilar). Los criterios diagnósticos clave de melanoma mediante MCR incluyen la disrupción de la arquitectura normal de la unión dermoepidérmica (pérdida del patrón en anillo o "papilas ribeteadas" sustituido por papilas no ribeteadas o dislocadas) y la presencia de células pagetoides brillantes, grandes, redondas o dendríticas pleomórficas en los estratos epidérmicos superiores (espinoso y granuloso).
- **Dermatoscopia Digital Secuencial (DDS) y Mapeo Corporal Total Automatizado (ATBM):** Diseñado específicamente para el seguimiento longitudinal de pacientes con alto riesgo de melanoma (como aquellos con síndrome de nevos atípicos). El ATBM utiliza sistemas fotográficos computarizados de alta resolución en 2D o 3D que registran la totalidad de la superficie cutánea del paciente. En visitas sucesivas, el software de análisis compara los mapas corporales para detectar automáticamente lesiones de novo o cambios estructurales sutiles en lesiones preexistentes que obliguen a su extirpación.
- **Inteligencia Artificial (IA) y Redes Neuronales Convolucionales (CNN):** Se han desarrollado algoritmos de aprendizaje profundo (*deep learning*) entrenados con cientos de miles de imágenes clínicas y dermatoscópicas validadas histopatológicamente (por ejemplo, a través del consorcio ISIC). En la actualidad, las CNN de última generación demuestran un rendimiento diagnóstico, medido por el área bajo la curva ROC (AUC), que iguala o incluso supera de forma estadística la sensibilidad y especificidad de dermatólogos expertos en condiciones de prueba. Sin embargo, su rol actual es el de una herramienta de asistencia y

soporte para la toma de decisiones clínicas, requiriendo siempre la correlación e interpretación del especialista para evitar falsos positivos derivados de sesgos de artefactos o variables contextuales del paciente.

Histopatología, Estadificación y Biopsia de Ganglio Centinela

El diagnóstico definitivo del melanoma cutáneo es estrictamente histopatológico. Ante una lesión clínicamente sospechosa, está formalmente contraindicada la realización de biopsias por punch parciales, incisionales o por afeitado (*shaving*) superficial, ya que estas técnicas fragmentan la arquitectura de la neoplasia y pueden subestimar gravemente el espesor real del tumor. El procedimiento estándar de elección es una **biopsia escisional completa** con un margen tridimensional estrecho de 1 a 3 mm de piel sana, extendiéndose en profundidad hasta el tejido celular subcutáneo.

Parámetros Histopatológicos Pronósticos Fundamentales

El patólogo debe evaluar e incluir de forma obligatoria en el informe los siguientes parámetros microanatómicos de impacto pronóstico y terapéutico directo:

1. **Índice de Breslow:** Es el factor pronóstico individual más potente para el melanoma cutáneo localizado. Se mide micrométricamente utilizando un micrómetro ocular calibrado, desde la capa granulosa de la epidermis (o desde la base de la úlcera si el tumor está ulcerado) hasta la célula tumoral melánica infiltrante más profunda dentro del componente dérmico vertical. La supervivencia global a 5 y 10 años muestra una correlación lineal e inversamente proporcional con el espesor de Breslow.
2. **Ulceración Histológica:** Se define como la pérdida anatomopatológica completa de la continuidad de la epidermis que suprayace al componente dérmico del melanoma, acompañada de una reacción inflamatoria fibrino-leucocitaria, en ausencia de evidencia de artefacto o traumatismo iatrogénico. La presencia de ulceración duplica el riesgo relativo de muerte por melanoma para cualquier categoría de Breslow dada, reclasificando automáticamente la lesión a una subcategoría pronóstica superior dentro de la estadificación T.
3. **Tasa Mitótica (Índice Mitótico):** Cuantifica el número de figuras mitóticas tumorales por milímetro cuadrado (mitosis/

mm²). Se debe evaluar mediante el método del "punto caliente" (*hot-spot*), identificando la región de la dermis con la mayor densidad replicativa y expandiendo el conteo a campos adyacentes de alta potencia hasta completar 1 mm². Aunque en la actualización de la 8.^a edición del Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC) la tasa mitótica se retiró como un criterio dicotómico formal para subdividir las lesiones T1 (que ahora se dividen exclusivamente por el umbral de Breslow de 0.8 mm y la ulceración), su registro sigue siendo de reporte obligatorio estricto, dado que mantiene un valor pronóstico continuo independiente fundamental para predecir la positividad del ganglio centinela y la recaída metastásica.

4. **Infiltración de Linfocitos Tumorales (TILs):** Evaluación cualitativa de la respuesta inmune local del huésped celular. Se clasifican de forma dicotómica en TILs "brisk" (infiltrado denso, continuo y activo a lo largo de toda la base del tumor en fase de crecimiento vertical), "non-brisk" (infiltrado focal, disperso o limitado a áreas aisladas) o "absent" (ausencia total de linfocitos o linfocitos que no interactúan directamente con las células tumorales). La presencia de TILs de tipo *brisk* es un factor predictivo independiente de mejor supervivencia global.
5. **Fase de Crecimiento:** Identificación de fase radial (expansión intraepidérmica o microinvasiva dérmica confinada a nidos pequeños) o fase vertical (presencia de un nido dérmico expansivo mayor que el nido epidérmico más grande, o la presencia de figuras mitóticas dérmicas), esta última denotando el inicio del potencial de diseminación a distancia.
6. **Otros Factores:** Márgenes de resección histológica de la pieza de biopsia (expresados en milímetros), invasión linfovascular (angioinvasión), neurotropismo (neuroinvasión, frecuentemente asociada al melanoma desmoplásico) y la presencia de nódulos satélites microscópicos (microsatelitosis, definida como nidos discontinuos de células tumorales >0.05 mm de diámetro localizados en la dermis o hipodermis, separados del tumor primario por colágeno sano por una distancia de al menos 0.3 mm), cuya presencia clasifica automáticamente la enfermedad como estadio N1c.

Biopsia de Ganglio Centinela (BSGC)

El ganglio centinela se define como el primer ganglio linfático de una cuenca nodal específica que recibe el flujo de drenaje linfático directo desde el sitio anatómico del melanoma primario. El procedimiento de la BSGC representa el método de estadificación nodal más preciso disponible en la oncología médica moderna para detectar micrometástasis linfáticas clínicamente ocultas (enfermedad clínicamente N0).

El procedimiento se ejecuta mediante una técnica combinada que inicia con una **linfocentellografía preoperatoria** mediante la inyección intradérmica perilesional de un radioisótopo (Tecnecio-99m unido a albúmina coloidal) para mapear de forma dinámica la cuenca linfática afectada. Intraoperatoriamente, se inyecta un colorante azul vital (azul de metileno o azul patente) o, de forma más moderna y preferente, se utiliza verde de indocianina acoplado a fluorescencia, localizando el o los ganglios centinelas mediante el uso combinado de una gamma-sonda portátil de detección de radiación gamma y visualización directa.

Indicaciones Clínicas Basadas en la Evidencia para la Realización de la BSGC:

- **Recomendación Firme:** Pacientes con melanomas localizados con un espesor de **Breslow ≥ 1.0 mm** (Estadios T2, T3 y T4), siempre que no existan contraindicaciones médicas mayores y la expectativa de vida del paciente sea significativa. La tasa de positividad global en este grupo oscila entre el 15% y el 25%.
- **Consideración Clínica Expresa (Melanomas T1 de Alto Riesgo):** Pacientes con melanomas con espesor de **Breslow entre 0.8 mm y 0.99 mm** (independientemente de la presencia de ulceración) u opcionalmente en melanomas de espesor **Breslow < 0.8 mm si y solo si presentan ulceración histológica concomitante** (clasificados formalmente como Estadio T1b por la AJCC 8.^a edición). En este subgrupo seleccionado de melanomas T1 de alto riesgo, la probabilidad de positividad del ganglio centinela alcanza o supera el umbral crítico del 5–10%, justificando clínicamente el procedimiento.

A partir de los resultados definitivos del ensayo clínico internacional multicéntrico aleatorizado **MSLT-II** (Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II), publicados por Faries et al., se ha establecido un cambio drástico en el manejo de los pacientes con un ganglio centinela positivo. El MSLT-II demostró de forma concluyente que la realización de una linfadenectomía de completamiento terapéutico inmediata (vaciamiento ganglionar radical) en pacientes con micrometástasis en el ganglio centinela *no aporta ningún beneficio estadísticamente significativo en términos de supervivencia global específica por melanoma*, en comparación con una estrategia de **observación clínica y ecográfica nodal estrecha y secuencial** (realizada cada 4 meses durante los primeros dos años, y luego cada 6 meses hasta el quinto año), reservando la disección ganglionar radical quirúrgica únicamente para aquellos pacientes que desarrollen una recurrencia nodal macroscópica clínicamente manifiesta.

Estadificación AJCC (8.^a Edición)

La estadificación del melanoma cutáneo se rige por los criterios de la 8.^a edición del manual de estadificación del cáncer del AJCC. El sistema estadifica la enfermedad en cuatro estadios clínicos y patológicos principales basándose en las categorías T (tumor primario), N (compromiso de ganglios linfáticos regionales) y M (metástasis a distancia).

Categoría T	Espesor de Breslow (mm)	Ulceración Histológica
TX	No puede ser evaluado (p. ej., biopsia por afeitado cureteada)	No aplicable
T0	Sin evidencia de tumor primario (p. ej., melanoma primario regresado)	No aplicable

Tis	Melanoma <i>in situ</i> (confinado estrictamente a la epidermis)	No aplicable
T1	≤ 1.0 mm	Dividido en T1a y T1b
T1a	< 0.8 mm	Sin ulceración
T1b	0.8 – 1.0 mm OR < 0.8 mm	Sin ulceración (para 0.8–1.0) O Con ulceración (para <0.8 mm)
T2	> 1.0 – 2.0 mm	Dividido en T2a (sin ulceración) y T2b (con ulceración)
T3	> 2.0 – 4.0 mm	Dividido en T3a (sin ulceración) y T3b (con ulceración)
T4	> 4.0 mm	Dividido en T4a (sin ulceración) y T4b (con ulceración)

Nota aclaratoria para la categoría N: La 8.^a edición subdivide la afección ganglionar basándose en si las metástasis son clínicamente ocultas (micrometástasis detectadas por BSGC, subcategoría "a") o clínicamente manifiestas (macrometástasis detectadas por palpación física o estudios radiológicos confirmadas por histología, subcategoría "b"). La subcategoría **N1c**, **N2c** o **N3c** se reserva para la presencia de metástasis en tránsito, satélites o microsátélites, independientemente del número de ganglios linfáticos afectados.

Nota aclaratoria para la categoría M: La estadificación M se subdivide por el sitio anatómico de la afectación metastásica a distancia (M1a: piel a distancia, tejido celular subcutáneo o ganglios no regionales; M1b: metástasis pulmonares; M1c: afectación de otros órganos viscerales excepto sistema nervioso central; M1d: metástasis en el sistema nervioso central). Crucialmente, cada subcategoría M

se sufixa con un valor de **(0)** si los niveles séricos de Lactato Deshidrogenasa (LDH) son normales, o **(1)** si los niveles de LDH se encuentran elevados de forma patológica, reconociendo el inmenso impacto pronóstico adverso de este biomarcador metabólico tumoral.

Biomarcadores Moleculares

La caracterización del perfil molecular genómico del melanoma ha transformado radicalmente la taxonomía diagnóstica y ha inaugurado la era de la oncología de precisión personalizada. En la actualidad, el análisis molecular de mutaciones somáticas conductoras es un estándar de atención mandatorio y obligatorio para todos los pacientes con enfermedad en estadios avanzados no resecables (Estadio III irresecable o Estadio IV metastásico) y altamente recomendado en el escenario de adyuvancia para estadios III resecados de alto riesgo.

Los principales biomarcadores moleculares con implicación diagnóstica, pronóstica y terapéutica directa son:

Mutaciones en el Oncogén BRAF

BRAF codifica para una serina/treonina quinasa que actúa inmediatamente aguas abajo de RAS dentro de la cascada de señalización intracelular mitogénica MAPK (RAS-RAF-MEK-ERK). Aproximadamente el 45–50% de todos los melanomas cutáneos albergan una mutación somática activadora en el gen *BRAF*. De estas, la inmensa mayoría (~80–85%) corresponden a la sustitución nucleotídica puntual específica c.1799T>A en el exón 15, la cual resulta en la sustitución del aminoácido valina por ácido glutámico en el codón 600 (**mutación BRAF V600E**). La segunda mutación más prevalente es la **BRAF V600K** (~10–15%), que implica la sustitución de valina por lisina, identificada de forma más prevalente en pacientes de mayor edad y con mayores grados de elastosis solar acumulativa. Mutaciones notablemente menos frecuentes incluyen V600R, V600D y V600M.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la mutación desestabiliza el lazo de activación de la quinasa, induciendo una conformación catalítica activa permanente y constitutiva de forma monomérica que es completamente independiente de la señalización upstream por quinasas o receptores de membrana. Esto induce una hiperactivación

de la transcripción nuclear de genes prociclinas implicados en el crecimiento, angiogénesis y supervivencia celular, bloqueando de forma paralela los mecanismos efectores de apoptosis celular. La presencia de la mutación *BRAF* es un biomarcador estrictamente predictivo de respuesta terapéutica de alta eficacia clínica para el tratamiento combinado con inhibidores selectivos de BRAF y MEK.

Mutaciones en el Oncogén NRAS

Las mutaciones en *NRAS* se identifican en el 15–20% de los melanomas cutáneos, ocurriendo con mayor frecuencia en los codones 61 (particularmente Q61K o Q61R) y, de forma más rara, en los codones 12 y 13. Las mutaciones de *NRAS* y *BRAF* son mutuamente excluyentes en la misma subpoblación celular tumoral. Clínicamente, los melanomas mutados en *NRAS* se asocian de forma característica a fenotipos más agresivos, mayor tendencia a la invasión visceral temprana y un peor pronóstico relativo a corto plazo. A nivel terapéutico celular, las mutaciones de *NRAS* provocan una activación constitutiva persistente que estimula de forma simultánea dos cascadas oncogénicas divergentes de vital importancia: la vía MAPK/ERK y la vía de la fosfoinositol 3-quinasa/AKT/mTOR (PI3K/AKT/mTOR). En la actualidad, no existen terapias dirigidas específicas aprobadas de alta eficacia clínica contra NRAS; los pacientes con este perfil molecular se manejan de manera prioritaria con regímenes de inmunoterapia sistémica basada en inhibidores de checkpoints inmunológicos, mostrando tasas de respuesta clínica favorables.

Mutaciones y Amplificaciones de c-KIT

El protooncogén *KIT* codifica para un receptor de tirosina quinasa transmembrana (CD117) involucrado críticamente en el desarrollo y la supervivencia de los linajes de melanocitos. Las alteraciones estructurales en *KIT* (mutaciones puntuales, duplicaciones en tándem o amplificaciones del número de copias génicas) se observan en menos del 2–3% de todos los melanomas cutáneos globales; no obstante, su relevancia estriba en su altísima concentración en subtipos específicos no vinculados a daño solar actínico: se detectan en el 15–20% de los melanomas acrales lentiginosos y hasta en un 15–25% de los melanomas mucosos (orales, sinonasales, anorrectales, vulvovaginales). Las mutaciones patológicas se agrupan de forma predominante en los exones 11 (como la mutación puntual

recurrente L576P) y el exón 13 (K642E). Estas mutaciones confieren una sensibilidad selectiva variable al bloqueo farmacológico con inhibidores selectivos de tirosina quinasa de espectro múltiple como el imatinib, dasatinib o nilotinib, representando una línea de rescate terapéutico dirigida de inestimable valor en estos subtipos tumorales de difícil control sistémico.

Lactato Deshidrogenasa Sérica (LDH)

A pesar de no ser un marcador de secuenciación genómica molecular, la enzima metabólica citoplasmática LDH representa el único biomarcador sérico bioquímico con valor pronóstico independiente incorporado de forma mandatoria en el sistema de estadificación celular de la AJCC 8.^a edición para enfermedad en estadio IV. La LDH celular cataliza la conversión reversible de piruvato a lactato en condiciones de glucólisis anaeróbica (efecto Warburg), un sello metabólico distintivo de las masas tumorales altamente proliferativas y mal oxigenadas. La elevación persistente de la LDH por encima del límite superior normal del laboratorio de referencia es un reflejo fidedigno de una altísima carga tumoral biológica total, una elevada tasa de recambio celular neoplásico y una alta propensión al desarrollo de metástasis viscerales agresivas de curso rápido. En la práctica oncológica contemporánea, sirve como un factor estratificador pronóstico de vital importancia y como un indicador predictivo temprano de resistencia o respuesta a las terapias sistémicas instauradas.

Tratamiento Quirúrgico

El pilar fundamental con intención curativa del melanoma cutáneo primario localizado sigue siendo la **ampliación quirúrgica radical** del sitio de la biopsia primaria original. El objetivo oncológico inequívoco del procedimiento es lograr la extirpación tridimensional completa de cualquier nido microinvasivo residual de células tumorales periféricas o satélites microscópicas locales latentes, minimizando de forma absoluta el riesgo clínico de recurrencia local.

Los márgenes de resección quirúrgica periféricos y profundos requeridos se encuentran firmemente estandarizados a nivel internacional por las principales guías de práctica clínica oncológica (NCCN, ESMO, AAD), basándose exclusivamente en el espesor del

índice de Breslow obtenido en la biopsia diagnóstica inicial. Estos márgenes quirúrgicos óptimos se detallan en la Tabla 2.

Márgenes de resección quirúrgica recomendados según el índice de Breslow

Espesor de Breslow (mm)	Margen Quirúrgico Periférico Recomendado (cm)	Consideraciones Clínico-Terapéuticas Asociadas
Melanoma in situ (Tis)	0.5 – 1.0 cm	Se recomiendan márgenes de 0.5 cm para lesiones pequeñas convencionales. Para el subtipo <i>Lentigo Maligno</i> in situ extenso en cara, se prefieren márgenes ampliados de 1.0 cm o el uso de cirugía micrográfica de Mohs para garantizar control de márgenes.
≤ 1.0 mm (T1)	1.0 cm	Evidencia sólida derivada de ensayos clínicos aleatorizados demuestra que un margen de 1.0 cm es equivalente en supervivencia global a márgenes de 2.0 cm, reduciendo de forma drástica la morbilidad reconstructiva local.
1.01 – 2.0 mm (T2)	1.0 – 2.0 cm	La mayoría de los consensos internacionales actuales y guías de referencia (NCCN/ESMO) recomiendan firmemente estandarizar el margen en 2.0 cm siempre que la anatomía local lo permita de forma segura.

2.01 – 4.0 mm (T3)	2.0 cm	Margen oncológico de seguridad óptimo validado. No hay beneficio clínico documentado en expandir el margen periférico a 3.0 cm o más.
> 4.0 mm (T4)	2.0 cm	Margen estándar establecido. El pronóstico de estos pacientes está determinado de forma prioritaria por el riesgo de diseminación sistémica micrometástasica y no por el control local periférico de la cicatriz.

Técnica y Profundidad Quirúrgica: La incisión quirúrgica debe realizarse de forma perpendicular a la superficie cutánea, evitando biselar el bisturí hacia adentro para no comprometer el margen profundo. En profundidad, la disección tridimensional de la pieza quirúrgica debe extenderse verticalmente a través de todo el espesor de la piel y el tejido celular subcutáneo hasta alcanzar la **fascia muscular subyacente**. La fascia muscular actúa como una barrera anatómica y biológica natural densa contra la infiltración neoplásica directa; por consenso oncológico general, no se recomienda su extirpación rutinaria sistemática, salvo en casos clínicos muy seleccionados donde exista evidencia anatomopatológica o radiológica explícita de invasión tumoral directa a su estructura, ya que su resección incrementa sustancialmente la morbilidad posoperatoria local, el dolor crónico y la formación de seromas sin aportar ventajas en el control oncológico.

Terapia Adyuvante, Neoadyuvante y Sistémica

La última década ha sido testigo de una auténtica revolución terapéutica en el manejo sistémico del melanoma, representando uno de los mayores éxitos históricos de la oncología traslacional moderna. El advenimiento de los inhibidores de checkpoints inmunológicos (inmunoterapia) y de las terapias dirigidas contra la mutación *BRAF* ha transformado el melanoma metastásico de una

enfermedad con un pronóstico ominoso a corto plazo a una neoplasia con altas tasas de remisión y supervivencia prolongada a largo plazo.

Inhibidores de Checkpoints Inmunológicos (Inmunoterapia)

La inmunoterapia contemporánea no se dirige directamente contra las células tumorales, sino que actúa bloqueando de forma selectiva los receptores de señalización inhibitoria ("frenos moleculares") expresados en los linfocitos T del sistema inmunitario del huésped, restaurando, potenciando y perpetuando la capacidad natural de los linfocitos T citotóxicos para reconocer, atacar y lisar las células tumorales del melanoma.

- **Inhibidores del Eje PD-1/PD-L1 (Anti-PD-1):** Los anticuerpos monoclonales IgG4 **Nivolumab** y **Pembrolizumab** se unen con alta afinidad al receptor de muerte celular programada 1 (PD-1) expresado en los linfocitos T activados. Esta unión bloquea eficazmente la interacción inhibitoria aberrante con sus ligandos PD-L1 y PD-L2 expresados de forma adaptativa por las células del melanoma. Estos fármacos constituyen la columna vertebral actual del tratamiento en monoterapia tanto en el escenario de adyuvancia como en la primera línea metastásica. Su perfil de toxicidad es favorable, caracterizándose por eventos adversos de naturaleza inmunomediada (irAEs) moderados y manejables (tales como colitis, neumonitis, hipofisitis, tiroiditis, dermatitis y hepatitis autoinmunes).
- **Inhibidores de CTLA-4 (Anti-CTLA-4):** El anticuerpo monoclonal **Ipilimumab** bloquea el antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico (CTLA-4), actuando de forma temprana en la fase de inducción y activación de los linfocitos T dentro de los ganglios linfáticos regionales. Aunque el ipilimumab en monoterapia demostró el primer beneficio histórico de supervivencia en melanoma avanzado, posee una eficacia menor y una toxicidad significativamente mayor (especialmente diarrea severa/colitis inmunomediada mediada por perforación) en comparación con los agentes anti-PD-1.

La Doble Inmunoterapia Combinada (Nivolumab + Ipilimumab):

El bloqueo dual simultáneo de dos vías de checkpoint distintas y complementarias (CTLA-4 y PD-1) utilizando la combinación de

Ipilimumab (3 mg/kg) y Nivolumab (1 mg/kg) ha establecido hitos de supervivencia sin precedentes. Basado en los datos definitivos a largo plazo de 10 años de seguimiento del ensayo clínico pivotal fase III **CheckMate-067**, publicado por Wolchok et al., la combinación de Nivolumab + Ipilimumab logró una **supervivencia global (SG) a largo plazo cercana al 50% en pacientes con melanoma en estadio IV metastásico en primera línea**, consolidándose como el régimen estándar de elección prioritaria para pacientes con alta carga tumoral visceral, metástasis cerebrales asintomáticas o perfiles biológicos de mal pronóstico, a expensas de una tasa elevada de eventos adversos inmunomediados de grado 3–4 (~55–60%).

Terapia Dirigida (Inhibidores de BRAF y MEK)

Para el subgrupo de pacientes cuyos melanomas albergan la mutación *BRAF* V600E/K, la terapia dirigida con una combinación oral de un inhibidor selectivo de la quinasa BRAF junto con un inhibidor de la quinasa MEK aguas abajo es una opción terapéutica de primerísima línea con una eficacia robusta. El uso de inhibidores de BRAF en monoterapia está formalmente obsoleto debido al rápido desarrollo de resistencia tumoral a través de mecanismos de reactivación paradójica de la vía MAPK; el bloqueo vertical dual combinado con un inhibidor de MEK previene de forma eficaz esta resistencia, potencia la apoptosis celular y mitiga de forma radical los efectos secundarios cutáneos proliferativos (como el desarrollo de carcinomas espinocelulares inducidos por vemurafenib o dabrafenib solos).

Los tres regímenes combinados estándar actualmente aprobados y equivalentes en eficacia clínica son:

1. **Dabrafenib + Trametinib** (Validados por los ensayos COMBI-d y COMBI-v).
2. **Encorafenib + Binimetinib** (Validado por el ensayo COLUMBUS; este combo ofrece un perfil farmacocinético distintivo con una vida media de disociación muy prolongada de encorafenib de su diana celular, asociándose a una menor tasa de pirexia en comparación con dabrafenib/trametinib).
3. **Vemurafenib + Cobimetinib** (Validado por el ensayo coBRIM).

Las terapias dirigidas se caracterizan por lograr respuestas clínicas extraordinariamente rápidas (disminución objetiva del volumen de la masa tumoral en >70–80% de los pacientes en cuestión de días o semanas), lo que las hace idóneas para pacientes en crisis orgánica inminente por afectación visceral masiva. No obstante, las curvas de supervivencia libre de progresión (SLP) muestran una meseta menos duradera a largo plazo en comparación con la inmunoterapia, debido al desarrollo eventual de mecanismos de resistencia intrínsecos complejos no mediados por la vía MAPK (como mutaciones secundarias, sobreexpresión de receptores tirosina quinasa alternativos o alteraciones de la vía PI3K).

Tratamiento Adyuvante (Enfermedad Resecada de Alto Riesgo)

El tratamiento adyuvante sistémico se administra posterior a una resección quirúrgica oncológica completa con el fin de erradicar la enfermedad micrometastásica residual sistémica clínicamente indetectable y disminuir de forma radical las tasas de recaída a distancia.

- **Estadio III Patológico (Ganglio Centinela o Nodal Macroscópico Positivo Resecado):** Las opciones aprobadas con beneficio robusto demostrado en supervivencia libre de recidiva (SLR) y supervivencia global incluyen la inmunoterapia con **Nivolumab** (Ensayo CheckMate-238) o **Pembrolizumab** (Ensayo KEYNOTE-054) por un período estandarizado de 12 meses; o, para pacientes exclusivamente mutados en *BRAF* V600, la terapia dirigida oral combinada de **Dabrafenib + Trametinib** por 12 meses (Ensayo COMBI-AD).
- **Estadio IIB y IIC Resecados (Melanomas Gruesos sin Afectación Nodal):** Pembrolizumab (Ensayo KEYNOTE-716) y Nivolumab (Ensayo CheckMate-76K) han demostrado reducciones estadísticamente significativas del riesgo de recurrencia a distancia (~35–40%), expandiendo de forma regulatoria la indicación de la adyuvancia a estos estadios localizados de alto riesgo biológico intrínseco.

La Revolución Neoadyuvante (Avances 2023–2025)

Uno de los cambios de paradigma más profundos e innovadores en la dermatología oncológica contemporánea es la transición del tratamiento adyuvante clásico hacia el enfoque **neoadyuvante**

(administración de terapia sistémica inmunológica previa a la cirugía definitiva) en pacientes con melanoma en estadio III clínicamente resecable con afectación macroscópica.

La base científica fundamental del enfoque neoadyuvante radica en que la presencia de la masa tumoral macroscópica intacta *in situ* actúa como una fuente masiva y diversa de neoantígenos tumorales. Al administrar inmunoterapia con el tumor primario presente, se induce una expansión clonal y activación significativamente más amplia, robusta y diversa de linfocitos T de memoria específicos contra el tumor en comparación con el escenario posquirúrgico (adyuvante), confiriendo una protección inmunológica a largo plazo superior contra la enfermedad micrometastásica sistémica.

Este enfoque se encuentra validado y consolidado de forma categórica por dos ensayos clínicos pivotaes recientes:

- **Ensayo SWOG S1801 (Patel et al.):** Demostró que la administración de 3 ciclos de Pembrolizumab neoadyuvante seguidos de cirugía y 15 ciclos de adyuvancia convencional logra una **supervivencia libre de eventos (SLE) significativamente superior a 2 años (72% frente a 49%)** en comparación directa con administrar exactamente el mismo fármaco de forma puramente adyuvante post-cirugía.
- **Ensayo NADINA (Blank et al., publicado en 2024):** Un ensayo clínico aleatorizado fase III internacional que ha redefinido el estándar de atención mundial. Aleatorizó a pacientes con melanoma en estadio III macroscópico a recibir: (Régimen Neoadyuvante) 2 ciclos de la combinación de **Ipilimumab en baja dosis (1 mg/kg) más Nivolumab (3 mg/kg)** seguidos de cirugía radical y posterior manejo personalizado adaptado a la respuesta patológica obtenido en la pieza operatoria; contra el brazo estándar de cirugía inicial seguida de 12 ciclos de Nivolumab adyuvante. Los resultados demostraron una supervivencia libre de eventos a 12 meses del **83.7% en el brazo neoadyuvante frente a solo el 57.2% en el brazo adyuvante convencional** (HR 0.32; $p<0.0001$). Crucialmente, cerca del 59% de los pacientes del brazo neoadyuvante alcanzaron una **Respuesta Patológica Completa (pCR)** o respuesta patológica mayor (near-pCR, con $<10\%$ de células tumorales viables en la pieza quirúrgica),

lo que permitió de forma segura omitir por completo cualquier tratamiento sistémico adyuvante posoperatorio adicional en este subgrupo de pacientes respondedores, reduciendo drásticamente la toxicidad acumulada y mejorando la calidad de vida sin comprometer los resultados oncológicos.

Comparativa de esquemas terapéuticos sistémicos en melanoma avanzado/metastásico

Esquema Terapéutico	Mecanismo de Acción Celular	Ensayos Clínicos Pivotales de Referencia	Parámetros de Eficacia Clínica Clave (SG / SLP / pCR)	Perfil de Eventos Adversos Comunes y Toxicidades Críticas
Monoterapia Anti-PD-1 (Nivolumab / Pembrolizumab)	Bloqueo del receptor inhibidor PD-1 en linfocitos T, reactivación de inmunidad antitumoral.	CheckMate-067, KEYNOTE-006.	SLP mediana: ~7–11 meses. SG a 5 años: ~40–44%. Tasa de Respuesta Objetiva (ORR): ~40–45%.	Prurito, fatiga, vitíligo, exantema. Toxicidades inmunes (<15% Grado 3-4): tiroiditis, hipofisitis, colitis leve.

Doble Inmunoterapia Combinada (Nivolumab + Ipilimumab)	Bloqueo dual e independiente de los checkpoints PD-1 y CTLA-4 en linfocitos T.	CheckMate-067, CheckMate-204 (cerebral).	SLP mediana: ~11.5 meses. SG a 10 años: ~48–50%. ORR: ~58%. Altísima eficacia en metástasis cerebrales asintomáticas.	Elevada toxicidad inmunomediada (> 55% Grado 3-4). Colitis severa, diarrea, neumonitis, hipofisitis permanente, hepatitis fulminante. Requiere uso de corticoides a altas dosis.
Terapia Dirigida Combinada (Dabrafenib + Trametinib / Encorafenib + Binimetinib)	Inhibición vertical combinada y simultánea de las quinasas BRAF y MEK mutadas.	COMBI-d, COMBI-v, COLUMBUS.	SLP mediana: ~11–14 meses. SG a 5 años: ~34% (alcanza 50% en pacientes con LDH normal y baja carga). Respuestas ultrarápidas (ORR >65–70%).	Pirexia severa y escalofríos (frecuente con Dab/Tram), fatiga, náuseas, exantema acneiforme, toxicidad ocular (coriorretinopatía), prolongación de intervalo QTc.

Esquema Inmunoterapia Neoadyuvante Dual (Ipilimumab 1mg/kg + Nivolumab 3mg/kg - 2 ciclos)	Activación inmune sistémica masiva preoperatoria expandiendo linfocitos T contra neoantígenos in situ.	NADINA (2024), OpACIN-neo.	Respuesta Patológica Completa (pCR): ~59%. SLE a 12 meses: 83.7% (frente a 57.2% en adyuvancia). Permite omitir adyuvancia si hay pCR.	Toxicidad de Grado 3-4 inmunomediada en ~20–30% durante el periodo preoperatorio o corto. Perfil significativamente más seguro que el combo de dosis alta metastásico.
--	--	----------------------------	--	--

Enfermedad Metastásica y Avances Recientes (2023–2025)

El horizonte terapéutico del melanoma metastásico irreseccable ha continuado su expansión acelerada entre los años 2023 y 2025, incorporando nuevas clases de fármacos biológicos, modalidades de terapia celular adoptiva avanzada y plataformas moleculares personalizadas que abordan los mecanismos de resistencia a las terapias previas.

Inhibición de LAG-3: El Advenimiento de Relatlimab

La vía del gen de activación de linfocitos 3 (**LAG-3**) es otro checkpoint inmunológico inhibitorio de superficie crucial que se co-expresa de forma frecuente junto con PD-1 en los linfocitos T infiltrantes de tumor exhaustos, actuando como un mecanismo de evasión inmune sinérgico secundario. La combinación a dosis fija de **Relatlimab** (un anticuerpo monoclonal anti-LAG-3) con **Nivolumab** (comercializado de forma conjunta como *Opdualag*) fue aprobada en primera línea de tratamiento para el melanoma metastásico o irreseccable.

Esta aprobación se sustentó en los datos definitivos del ensayo clínico fase III **RELATIVITY-047** (Tawbi et al.), el cual demostró que la combinación de Nivolumab + Relatlimab duplicó de forma estadísticamente significativa la supervivencia libre de progresión (SLP) mediana en comparación con Nivolumab en monoterapia (10.1 meses frente a 4.6 meses; HR 0.75; $p=0.0055$). Crucialmente, el perfil de toxicidad e incidencia de eventos adversos de Grado 3–4 inmunomediados fue de únicamente el 21%, un perfil marcadamente más seguro, tolerable y manejable que el combo histórico de Nivolumab + Ipilimumab, consolidándose como una opción de primera línea sumamente atractiva para pacientes con enfermedad avanzada que no tolerarían la toxicidad severa de un bloqueo anti-CTLA-4 completo.

Terapia Celular Adoptiva con Linfocitos Infiltrantes de Tumor (TIL): Lifileucel

A principios del año 2024, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) otorgó la aprobación acelerada histórica a **Lifileucel** (*Amtagvi*), marcando un hito biológico sin precedentes al convertirse en la primera terapia de transferencia celular adoptiva autóloga aprobada para un tumor sólido. Lifileucel está indicado formalmente para pacientes con melanoma metastásico o no resecable que han experimentado progresión clínica formal a pesar de haber recibido tratamiento previo con inhibidores de checkpoints inmunológicos anti-PD-1/PD-L1 y, si albergan la mutación *BRAF* V600, terapia dirigida previa con inhibidores de BRAF/MEK.

El proceso de manufactura e infusión de Lifileucel es altamente complejo, personalizado y requiere de centros oncológicos de alta especialización:

1. Se realiza la resección quirúrgica de una lesión metastásica del paciente (mínimo de 1.5 cm de diámetro).
2. La muestra se envía a un laboratorio centralizado especializado donde se aíslan de forma estricta los linfocitos T infiltrantes de tumor (TILs) nativos que ya poseen especificidad policlonal intrínseca contra los neoantígenos del melanoma del propio paciente.

3. Estos TILs son expandidos de forma masiva ex vivo de manera acelerada utilizando interleucina-2 (IL-2) hasta alcanzar miles de millones de células inmunes activadas.
4. El paciente recibe un régimen de quimioterapia de linfodepleción no mieloablativa (fludarabina y ciclofosfamida) para acondicionar el nicho inmunológico.
5. Se realiza la infusión intravenosa única de Lifileucel, seguida inmediatamente por la administración de varios ciclos de soporte con interleucina-2 en dosis elevadas para sostener la proliferación de los TILs infundidos in vivo.

Los datos de eficacia clínica derivados del ensayo multicéntrico **C-144-01** (Chesney et al.) demostraron una Tasa de Respuesta Objetiva (ORR) del 31.5% en una población de pacientes fuertemente pretratados y con perfiles refractarios biológicos extremos, con un porcentaje significativo de pacientes logrando respuestas clínicas completas y duraderas estables en el tiempo, transformando el pronóstico de la enfermedad refractaria terminal.

Vacunas de ARNm Personalizadas Neoantigénicas (Plataforma mRNA-4157/V940)

Otro de los avances más prometedores y esperados en el periodo 2023–2025 es el desarrollo de la inmunoterapia individualizada mediante vacunas terapéuticas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm). **mRNA-4157/V940** es una formulación de ARNm sintética completamente personalizada encapsulada en nanopartículas lipídicas que codifica para hasta 34 neoantígenos tumorales únicos y específicos del paciente, identificados mediante la secuenciación genómica completa de última generación (WES) del tumor extirpado y comparados con el ADN de células sanas periféricas utilizando algoritmos avanzados de bioinformática predictiva de unión a HLA.

En los datos clínicos de seguimiento a largo plazo del ensayo aleatorizado fase II **KEYNOTE-942** (Weber et al.), la adición de la vacuna personalizada mRNA-4157 al tratamiento adyuvante estándar con Pembrolizumab en pacientes con melanoma en estadios III/IV completamente resecaados de alto riesgo demostró una **reducción estadísticamente significativa del 44% en el riesgo de recurrencia de la enfermedad o muerte (HR 0.56; p=0.026)** y una reducción del 65% en el riesgo de desarrollar metástasis a distancia en

comparación con Pembrolizumab en monoterapia. En la actualidad (2025–2026), se encuentran en curso los ensayos clínicos fase III internacionales que buscan consolidar de forma regulatoria esta estrategia que une la tecnología de ARNm con la inmunoterapia convencional.

Seguimiento y Pronóstico

El objetivo primordial del seguimiento clínico a largo plazo del paciente con antecedente de melanoma cutáneo es la detección sumamente precoz de cualquier signo clínico o anatomopatológico de recurrencia local, regional o metástasis a distancia, así como el diagnóstico temprano de segundas neoplasias de melanoma cutáneo primario de novo (el cual ocurre en el 3–5% de estos pacientes).

La frecuencia y la modalidad de los esquemas de monitorización se estratifican estrictamente de acuerdo con el estadio inicial AJCC al diagnóstico y el riesgo de recaída inherente:

- **Melanomas in situ (Estadio 0):** Revisión clínica dermatológica y dermatoscópica completa de la piel una vez al año de forma indefinida. No se justifican estudios de laboratorio ni de imagen rutinarios.
- **Melanomas localizados de bajo riesgo (Estadios IA y IB):** Exploración física completa y dermatoscopia digital minuciosa cada 6 meses durante los primeros 5 años, y posteriormente de forma anual de por vida. El autoexamen cutáneo regular instruido al paciente es una herramienta de cribado complementaria fundamental. Los estudios de imagen de rutina no están indicados en ausencia de signos o síntomas clínicos específicos sospechosos.
- **Melanomas de alto riesgo resecados (Estadios IIB, IIC, III y IV resecados):** * Examen clínico e inspección de la cicatriz quirúrgica y de todas las cadenas ganglionares regionales correspondientes mediante palpación meticulosa y ecografía nodal de alta resolución cada 3 a 6 meses durante los primeros 3 años; luego cada 6 meses hasta el quinto año, y anualmente en lo sucesivo.
 - **Monitorización Radiológica Sistémica Avanzada:** Está formalmente indicado realizar estudios de imagen seriados cada 6 a 12 meses durante los primeros 3 a 5 años para detectar recurrencias viscerales

asintomáticas tempranas potencialmente resecables o tratables con terapias de rescate sistémicas de alta eficacia. Las modalidades de elección preferentes son la **Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones acoplada a TC (PET-CT)** o, alternativamente, TC con contraste de tórax, abdomen y pelvis de alta resolución. Dada la marcada y conocida neurotropía biológica del melanoma cutáneo, la **Resonancia Magnética (RM) Cerebral** con contraste es la modalidad de elección mandatoria para el tamizaje y exclusión de metástasis en el sistema nervioso central, debiendo realizarse de forma anual o semestral en estadios clínicos avanzados.

Perspectiva de la Biopsia Líquida (ctDNA)

A nivel de investigación clínica traslacional madura aplicada a la monitorización asistida, la determinación del **ADN tumoral circulante (ctDNA)** en plasma mediante técnicas ultra-sensibles de secuenciación digital (como dPCR o NGS basada en paneles tumorales personalizados) se perfila como un biomarcador molecular de monitorización líquida dinámico de inestimable valor. La persistencia o reaparición detectable de niveles de ctDNA (específicamente rastreando las mutaciones fundacionales de *BRAF* o *NRAS*) posterior a la cirugía radical o durante el periodo de adyuvancia, actúa como un indicador ultrasensible de **enfermedad mínima residual (MRD)** molecular, precediendo y prediciendo la manifestación clínica o radiológica visible por TC/PET-CT de una recaída macrometastásica por un intervalo promedio de 4 a 6 meses, abriendo el camino para ensayos de intervención terapéutica molecular anticipatoria precoz.

Pronóstico Global Actualizado

El pronóstico del melanoma cutáneo ha sido completamente reescrito en la era actual de la medicina oncológica. Históricamente, la tasa de supervivencia global a 5 años para un paciente diagnosticado con melanoma en estadio IV metastásico visceral era inferior al 5–10%, con una supervivencia media global que raramente superaba los 6 a 9 meses. En la actualidad, gracias a la implementación generalizada en primera línea de tratamientos combinados inmunológicos (Nivolumab + Ipilimumab; Nivolumab + Relatlimab) y regímenes de

terapias dirigidas selectivas dobles, la supervivencia media global en enfermedad metastásica supera holgadamente los 3 a 5 años, alcanzando mesetas de supervivencia a largo plazo curativas en cerca del 50% de este subgrupo de pacientes. Para la enfermedad localizada resecada (Estadios I y IIA), las tasas de supervivencia a 5 años se mantienen excelentes, superando el 90–95% mediante cirugía oncológica primaria exclusiva. El reto oncológico actual radica en optimizar los esquemas de neoadyuvancia para consolidar estas remisiones y erradicar las resistencias terapéuticas tempranas.

Conclusiones

1. **Transformación del Paradigma Terapéutico:** El melanoma cutáneo representa el paradigma absoluto del éxito de la medicina traslacional contemporánea, habiendo transitado en poco más de una década de ser una neoplasia sólida quimiorresistente con un pronóstico invariablemente fatal en estadios avanzados, a convertirse en una enfermedad tratable con supervivencias prolongadas y duraderas que rozan la curación clínica en la mitad de los casos metastásicos.
2. **Abordaje Quirúrgico y Estadificación Precisos:** La biopsia escisional completa tridimensional y la correcta determinación micrométrica del índice de Breslow y la ulceración siguen constituyendo los pilares fundamentales e irremplazables del diagnóstico oncológico. Asimismo, la Biopsia de Ganglio Centinela permanece como la herramienta de estadificación nodal pronóstica estándar de elección para estadios $\geq T1b$, guiando las decisiones sistémicas subsiguientes, mientras que la linfadenectomía de completamiento sistemática rutinaria se encuentra formalmente en desuso clínico avalada por el ensayo MSLT-II.
3. **Consolidación de la Inmunoterapia y Terapia Dirigida:** El bloqueo dual simultáneo de checkpoints inmunológicos (Nivolumab + Ipilimumab) y la combinación vertical de inhibidores de BRAF y MEK constituyen las estrategias estándar de primera línea en enfermedad metastásica avanzada, logrando el primero de ellos supervivencias globales históricas sin precedentes a 10 años cercanas al 50%.
4. **Consolidación Histórica del Enfoque Neoadyuvante:** Los ensayos pivotaes de última generación (NADINA, SWOG S1801) han establecido formalmente la superioridad clínica

incuestionable de administrar regímenes inmunoterapéuticos en el escenario neoadyuvante previo a la cirugía en melanomas en estadio III macroscópicos resecables. Esta estrategia induce respuestas patológicas completas estables en cerca del 60% de los pacientes, permitiendo personalizar y desescalar de forma segura los tratamientos adyuvantes agresivos posoperatorios.

5. **Vanguardia Tecnológica en Medicina de Precisión:** El advenimiento inminente de las vacunas personalizadas de ARNm terapéuticas neoantigénicas adaptadas al genoma de cada tumor individual (plataforma mRNA-4157), la aprobación de la primera inmunoterapia de transferencia celular adoptiva de tumores sólidos (Lifileucel - TILs) y el refinamiento de la monitorización molecular no invasiva mediante la biopsia líquida (ctDNA) configuran el presente y el futuro inmediato de la dermatología oncológica, encaminando los esfuerzos clínicos hacia la erradicación definitiva de la mortalidad por melanoma.

Bibliografía

1. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472-492. DOI: [10.3322/caac.21409](https://doi.org/10.3322/caac.21409). PMID: 29028110.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma: Cutaneous. Version 2.2024. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2024. Disponible en: <https://www.nccn.org>.
3. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA, Dummer R, Eggermont AMM, Guidoboni M, et al.; ESMO Guidelines Committee. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(12):1225-1255. DOI: [10.1016/j.annonc.2022.07.015](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.015). PMID: 36244195.
4. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Conry C, 正式 D, 正式 E, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.*

- 2019;80(1):208-242. DOI: [10.1016/j.jaad.2018.08.055](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.055). PMID: 30392755.
5. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, et al. Long-Term Outcomes with Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab Alone in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377(14):1345-1356. DOI: [10.1056/NEJMoa1709684](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709684). PMID: 28889414. *(Nota: Datos actualizados de seguimiento a 10 años presentados en congresos médicos internacionales confirman el mantenimiento de la supervivencia global de la combinación en ~48-50%).*
6. Blank CU, Lucas MW, Rottey S, van der Veldt AAM, Gonzalez M, de Groot JW, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Ipilimumab versus Adjuvant Nivolumab in Macroscopic Stage III Melanoma: The NADINA Trial. *N Engl J Med*. 2024;390(23):2149-2161. DOI: [10.1056/NEJMoa2402604](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402604). PMID: 38828943.
7. Patel SP, Othus M, Chen Y, Wright GP Jr, Yost KJ, Hyngstrom JR, et al. Neoadjuvant-Adjuvant Pembrolizumab for Resectable Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2023;388(10):813-823. DOI: [10.1056/NEJMoa2211437](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211437). PMID: 36856617.
8. Tawbi HA, Schadendorf D, Lipson EJ, Ascierto PA, Matamala L, Castillo Gutiérrez E, et al.; RELATIVITY-047 Investigators. Relatlimab and Nivolumab versus Nivolumab Monotherapy in Untreated Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2022;386(1):24-34. DOI: [10.1056/NEJMoa2109970](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109970). PMID: 35001307.
9. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion Lymphadenectomy or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. *N Engl J Med*. 2017;376(23):2213-2222. DOI: [10.1056/NEJMoa1613210](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613210). PMID: 28591523.
10. Dummer R, Ascierto PA, Gogas HJ, Arance A, Mandalá M, Liszkay G, et al. Encorafenib plus binimetinib versus vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF V600-mutated melanoma (COLUMBUS): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(5):603-615. DOI: [10.1016/S1470-2045\(18\)30142-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30142-6). PMID: 29573941.

11. Chesney J, Lewis KD, Kluger H, Hamid O, Whitman E, Thomas S, et al. Efficacy and safety of lifileucel, an autologous tumor-infiltrating lymphocyte cell therapy, in patients with advanced melanoma after progression on immune checkpoint inhibition and targeted therapy: a phase 2 core study (C-144-01). *J Clin Oncol.* 2022;40(25):2881-2892. DOI: [10.1200/JCO.21.02835](https://doi.org/10.1200/JCO.21.02835). PMID: 35641431.
12. Weber JS, 正式 Carlino MS, Khattak A, Menezes J, Long GV, Taylor MH, et al. Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab versus pembrolizumab alone in resected melanoma (KEYNOTE-942): a randomised, phase 2b trial. *Lancet.* 2024;403(10427):632-644. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)02268-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02268-7). PMID: 38244561.

Fotoprotección en dermatología: evidencia actual y prevención del cáncer de piel

Martha Valeria Orellana Bustillos

Introducción

La exposición crónica y aguda a la radiación ultravioleta (UV) constituye el factor de riesgo ambiental modificable más importante en la patogenia del cáncer de piel. La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS), clasifica a la radiación solar y a los dispositivos de bronceado artificial dentro del **Grupo 1 de carcinógenos humanos**, reconociendo su relación causal directa con el daño mutagénico.

El cáncer de piel representa una carga de morbilidad alarmante a nivel global, dividiéndose clásicamente en melanoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM), este último compuesto principalmente por el carcinoma basocelular (CBC) y el carcinoma espinocelular (CEC). La incidencia de ambas categorías ha experimentado un incremento exponencial en las últimas décadas, impulsado por cambios en los hábitos recreativos, el envejecimiento poblacional y la depleción de la capa de ozono. En este contexto, el dermatólogo no solo actúa como diagnosticador y cirujano, sino como el principal educador y estrategia preventivo.

El presente capítulo tiene como objetivo proporcionar a médicos especialistas y residentes una revisión exhaustiva, fundamentada en la evidencia actual, sobre la ciencia de la fotoprotección. Se analizarán las bases moleculares del daño lumínico, el mecanismo y eficacia clínica de los filtros solares tópicos, la evidencia consolidada sobre fotoprotección sistémica, y se abordarán las controversias toxicológicas y ambientales recientes que enfrentamos en la consulta diaria.

Fundamentos de la radiación UV y fotobiología

Para prescribir un régimen de fotoprotección adecuado, es imperativo comprender la interacción entre el espectro electromagnético y la piel humana. El espectro solar que alcanza la superficie terrestre está compuesto por un 50% de luz infrarroja, un 40% de luz visible y aproximadamente un 10% de radiación UV.

FIGURA 1: ESPECTRO UV Y PENETRACIÓN CUTÁNEA

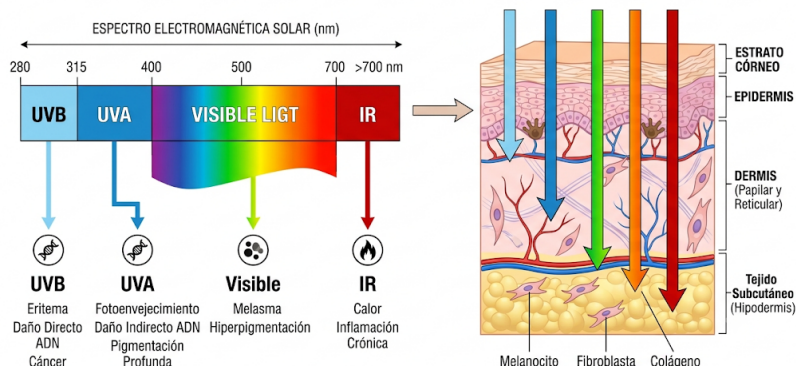


Figura 1: Espectro electromagnético solar y penetración cutánea según la longitud de onda. Muestra la absorción de los rayos UVB en la epidermis y la penetración de los rayos UVA, luz visible e infrarrojos hasta la dermis y el tejido subcutáneo.

2.1 Radiación UVA vs. UVB

- **Radiación UVB (280-315 nm):** Constituye solo el 5% de la radiación UV que llega a la Tierra, pero es biológicamente muy activa. Penetra predominantemente hasta la capa basal de la epidermis. Es la principal responsable del eritema solar (quemadura), el bronceado retardado y el daño directo al ácido desoxirribonucleico (ADN).
- **Radiación UVA (315-400 nm):** Representa el 95% de la radiación UV terrestre. Mantiene una intensidad relativamente constante a lo largo del día y del año, y atraviesa los cristales de las ventanas. Se divide en UVA2 (315-340 nm) y UVA1 (340-400 nm). Penetra profundamente en la dermis, afectando a fibroblastos, vasos sanguíneos y matriz extracelular.

2.2 Daño del ADN: Mecanismos directos e indirectos

El proceso carcinogénico inducido por la luz se manifiesta mediante dos vías fundamentales:

1. **Daño directo (UVB):** Los fotones UVB son absorbidos directamente por los nucleótidos del ADN. Esta energía provoca enlaces covalentes anómalos entre bases pirimidínicas adyacentes, formando fotoproductos característicos: dímeros de ciclobutano pirimidina (CPD) y fotoproductos 6-4 pirimidona (6-4PP). Si los mecanismos de reparación por escisión de nucleótidos (NER) fallan, estas lesiones generan "mutaciones firma" (transiciones C>T o CC>TT) en genes supresores de tumores críticos como *TP53* o *PTCH1*.
2. **Daño indirecto (UVA):** La radiación UVA es pobremente absorbida por el ADN. En su lugar, excita cromóforos endógenos (como la riboflavina, porfirinas y melanina), generando especies reactivas de oxígeno (ROS), incluyendo el anión superóxido y el oxígeno singlete. Este estrés oxidativo causa peroxidación lipídica, alteraciones proteicas y daño indirecto al ADN, produciendo modificaciones como la 8-oxo-7,8-dihidroguanina (8-oxoG), altamente mutagénica.

Luz visible, luz azul y fotoenvejecimiento

La evidencia reciente ha destacado el papel de la luz visible (400-700 nm), particularmente la banda de luz azul/violeta (400-500 nm), en la patología cutánea. A través de la activación de fotorreceptores epidérmicos como la **Opsina-3 (OPN3)**, la luz visible induce un complejo de señalización que promueve una melanogénesis sostenida y prolongada, especialmente en fototipos altos (III-VI). Esto tiene implicaciones directas en el manejo de discromías como el melasma y la hiperpigmentación postinflamatoria.

Además, tanto la UVA como la luz visible contribuyen al **fotoenvejecimiento** estimulando la transcripción del factor activador de proteínas 1 (AP-1), el cual a su vez aumenta la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMP-1, MMP-3, MMP-9). Estas enzimas degradan el colágeno fibrilar y la elastina, resultando en elastosis solar, arrugas profundas y pérdida de turgencia.

Filtros solares tópicos

Los fotoprotectores tópicos son formulaciones que contienen moléculas o complejos inorgánicos capaces de atenuar la penetración de la radiación UV.

Tipos y mecanismo de acción

Históricamente clasificados como "químicos" o "físicos", la terminología dermatológica actual prefiere los términos **orgánicos** e **inorgánicos**, respectivamente.

- **Filtros orgánicos:** Son compuestos aromáticos que absorben la energía de los fotones UV. Al absorber un fotón, el electrón de la molécula salta de un estado fundamental a un estado excitado. Al regresar a su estado basal, disipan esta energía en forma de calor o longitudes de onda inofensivas.
- **Filtros inorgánicos:** Tradicionalmente se pensaba que funcionaban exclusivamente reflejando y dispersando la luz (efecto espejo). Sin embargo, estudios fotofísicos modernos han demostrado que en el rango UV, los óxidos metálicos micronizados y nanoparticulados (óxido de zinc y dióxido de titanio) funcionan predominantemente *absorbiendo* la radiación UV, de manera similar a los orgánicos, limitando la dispersión a la luz visible (lo que causa el residuo blanquecino o *white cast*).

Tabla 1: Comparativa de Filtros Solares Orgánicos e Inorgánicos

Característica	Filtros Orgánicos (Ej. Avobenzona, Octocrileno)	Filtros Inorgánicos (Óxido de Zinc, Dióxido de Titanio)
Mecanismo Principal	Absorción de fotones y disipación de calor.	Absorción (principal en UV) + Dispersión/ Reflexión.
Espectro de Cobertura	Depende de la combinación de moléculas.	Amplio (El ZnO cubre UVA y UVB eficazmente).

Cosmeticidad	Excelente; formulaciones ligeras y transparentes.	Suele dejar residuo blanco (minimizado con nanopartículas).
Potencial de Irritación	Mayor riesgo relativo de dermatitis de contacto/fotoalergia.	Prácticamente nulo; ideal para pieles sensibles/rosácea.
Estabilidad	Algunos (ej. avobenzona) requieren fotoestabilizadores.	Altamente fotoestables.

FPS, PPD y protección de amplio espectro

El clínico debe ser capaz de desmitificar la nomenclatura comercial de los fotoprotectores frente al paciente.

FIGURA 2: RELACIÓN NO LINEAL ENTRE FPS Y ABSORCIÓN DE RADIACIÓN UVB

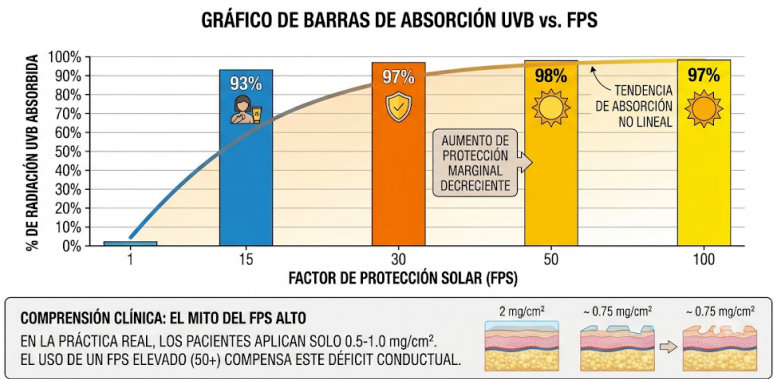


Figura 2: Gráfico de barras que ilustra la relación no lineal entre el Factor de Protección Solar (FPS) y el porcentaje de radiación UVB absorbida (ej. FPS 15 = 93%, FPS 30 = 97%, FPS 50 = 98%).

Tabla 2: Interpretación de métricas de eficacia fotoprotectora

Métrica (Acrónimo)	Significado Clínico	Método de Medición / Observaciones
--------------------	---------------------	------------------------------------

FPS (Factor de Protección Solar)	Mide la protección contra el eritema (predominantemente radiación UVB).	Dosis eritematosa mínima (DEM) en piel protegida dividida por DEM en piel no protegida.
PPD (Persistent Pigment Darkening)	Mide la protección específica contra la radiación UVA .	Basado en el oscurecimiento pigmentario persistente tras 2 horas de exposición a UVA.
PA+ a PA++ ++	Sistema asiático de calificación de la protección UVA.	Traduce el valor numérico PPD a cruces (PA++++ equivale a un PPD > 16).
Amplio Espectro (Broad Spectrum)	Indica protección proporcional en todo el espectro UV.	<i>Longitud de onda crítica</i> > 370 nm. La absorción UVA debe ser al menos 1/3 de la protección UVB.

El concepto más difícil de transmitir a los pacientes es el rendimiento marginal decreciente del FPS. Un FPS 30 absorbe aproximadamente el 96.7% de los rayos UVB, mientras que un FPS 50 absorbe el 98%. Por lo tanto, un FPS 100 no ofrece el "doble" de protección que un 50. Sin embargo, en la práctica real, los pacientes se aplican cantidades subóptimas, por lo que el uso de un FPS elevado (>50) compensa este déficit conductual, logrando una protección clínica más cercana a un FPS 15-30 real.

Cantidad correcta y reglas de aplicación

Los ensayos clínicos que determinan el FPS se realizan con una densidad de aplicación estandarizada de **2 mg/cm²**. Los estudios observacionales muestran que el usuario promedio aplica solo entre 0.5 y 1.0 mg/cm², reduciendo drásticamente la eficacia del producto. La recomendación práctica para el paciente es:

- **Regla de los dos dedos:** Para el rostro y el cuello, se deben utilizar dos tiras de protector solar extendidas a lo largo de los dedos índice y medio.
- **Regla de la cucharadita:** Aproximadamente media cucharadita de té (3 ml) para rostro/cuello, y una cucharita entera o copa de chupito (~30 ml) para todo el cuerpo expuesto de un adulto.
- **Reaplicación:** Cada 2 horas, sin excepción, debido a la fotodegradación de los activos, el sudor y el roce con la ropa.
- **Resistencia al agua:** La FDA clasifica los fotoprotectores como resistentes al agua por 40 u 80 minutos. No existen los protectores "a prueba de agua" (waterproof); siempre deben reaplicarse tras nadar o sudar profusamente.

Evidencia clínica en la prevención del cáncer de piel

A pesar del escepticismo inicial en décadas pasadas, hoy disponemos de evidencia sólida y prospectiva de alto nivel que respalda el uso del protector solar como herramienta quimiopreventiva del cáncer cutáneo.

El ensayo pivotal de Nambour

El hito más importante en la fotoprotección basada en la evidencia es el ensayo de Nambour, dirigido por Green et al. en Queensland, Australia, una región con altísima radiación UV. Fue un ensayo comunitario aleatorizado y controlado (n=1621) que comparó el uso diario de protector solar (FPS 15+) frente al uso discrecional, a lo largo de 4.5 años, con seguimientos a largo plazo.

- **Impacto en Carcinoma Espinocelular (CEC):** A los 4.5 años, el grupo de uso diario mostró una reducción del 39% en la incidencia de nuevos tumores CEC. Sin embargo, no se evidenció una reducción estadísticamente significativa en las tasas de carcinoma basocelular (CBC). Se postula que la latencia para el desarrollo de CBC es mucho mayor o que requiere un patrón de exposición aguda e intermitente temprana en la vida, más difícil de modificar en la adultez.
- **Impacto en Melanoma:** El seguimiento a 10 años (J Clin Oncol, 2011) documentó resultados extraordinarios. El uso diario de fotoprotector redujo la incidencia de melanomas primarios invasivos en un **73%** frente al grupo control. Además, los melanomas diagnosticados en el grupo de uso

diario fueron significativamente más delgados (un marcador crucial de mejor pronóstico).

Impacto en lesiones precursoras (Queratosis Actínicas)

El ensayo aleatorizado de Thompson et al. (1993) demostró de manera contundente que el uso regular de fotoprotector no solo previene la aparición de nuevas queratosis actínicas (QA), sino que incrementa la tasa de remisión de las lesiones preexistentes en un 24%. Esto confirma que al detener el daño continuo mutagénico, se permite que los mecanismos celulares de reparación de ADN restauren parcialmente la homeostasis del tejido.

Fotoprotección oral y sistémica

La fotoprotección oral ha emergido como un coadyuvante invaluable, especialmente frente a las limitaciones prácticas de los filtros tópicos (aplicación insuficiente, omisión de zonas anatómicas, lavado). Es fundamental educar al paciente de que **estos agentes no reemplazan, sino que complementan** al fotoprotector tópico y a la ropa.

FIGURA 3: DIAGRAMA DE FLUJO DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA FOTOPROTECCIÓN SISTÉMICA

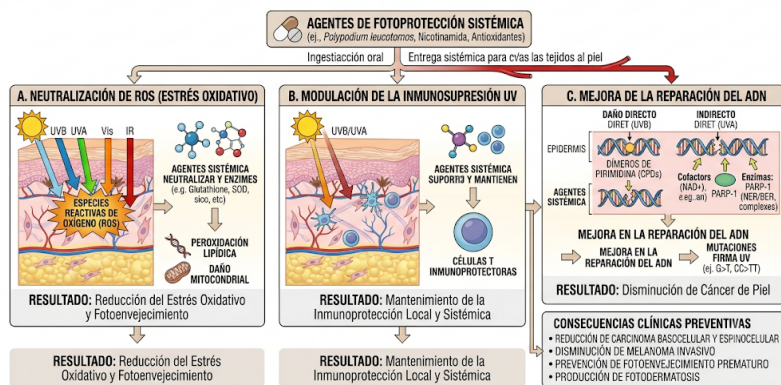


Figura 3: Diagrama de flujo de los mecanismos de acción de la fotoprotección sistémica, ilustrando la neutralización de ROS, modulación de la inmunosupresión UV y reparación del ADN.

Nicotinamida (Vitamina B3)

El avance más robusto en dermatología preventiva sistémica reciente es el uso de la nicotinamida (amida de la vitamina B3). La radiación UV causa una grave depleción celular de ATP, paralizando la reparación del ADN y generando inmunosupresión cutánea local. La nicotinamida es un precursor del NAD⁺ que restaura el ATP celular, reactivando vías enzimáticas clave como la PARP-1, esencial para la escisión de nucleótidos.

- **Ensayo ONTRAC (NEJM, 2015):** Un ensayo de fase 3, doble ciego, que incluyó a 386 pacientes de alto riesgo (con al menos 2 cánceres de piel no melanoma en los últimos 5 años). Fueron aleatorizados a recibir nicotinamida oral (500 mg dos veces al día) o placebo.
- **Resultados:** A los 12 meses, la incidencia de nuevos cánceres de piel no melanoma se redujo en un **23%** en el grupo de nicotinamida (20% para CBC y 30% para CEC). Las queratosis actínicas disminuyeron en un 13%. El perfil de seguridad fue excelente y comparable al placebo (a diferencia del ácido nicotínico, no causa rubor facial).

Extracto de *Polypodium leucotomos* (PLE)

El *Polypodium leucotomos* es un helecho tropical con potente actividad antioxidante, inmunomoduladora y fotoprotectora endógena. Sus compuestos fenólicos (ácido ferúlico, cafeico, clorogénico) actúan como depuradores o *scavengers* de ROS.

Estudios clínicos han demostrado que la administración oral de extractos estandarizados de PLE (usualmente 240-480 mg) administrados horas antes de la exposición UV logran aumentar significativamente la Dosis Eritematosa Mínima (DEM), reducen la depleción de células de Langerhans, inhiben la enzima COX-2 (disminuyendo la inflamación cutánea) y protegen frente a las mutaciones del p53 (Kohli et al., J Am Acad Dermatol 2017). Es altamente recomendado para patologías fotoagravadas como la erupción polimorfa lumínica, lupus eritematoso cutáneo y melasma.

Tabla 3: Resumen de Evidencia de Agentes de Fotoprotección Oral

Agente	Nivel de Evidencia Principal	Mecanismo Propuesto	Indicación Clínica
Nicotinamida (500 mg BID)	Ensayos de Fase 3 (ONTRAC)	Reposición de ATP, reparación de ADN, previene inmunosupresión.	Quimiopreención de CBC y CEC en pacientes de alto riesgo.
Polypodium leucotomos	Ensayos clínicos pequeños/ medianos, in vivo	Antioxidante, modulación de marcadores inflamatorios (COX-2), protege células dendríticas.	Fotodermatosis, melasma, pacientes con exposición intensa.
Betacarotenos / Vitamina A	Ensayo Nambour (Brazo secundario)	Antioxidante inespecífico.	Sin evidencia sólida en prevención del cáncer de piel; no se recomienda como profilaxis.
Afamelanotida	Aprobación FDA/EMA (Huérfano)	Análogo de la MSH; induce melanogénesis y engrosamiento epidérmico.	Exclusivo para Pteridosis Eritropoyética (PPE).

Medidas físicas y conductuales

La base de cualquier régimen fotoprotector radica en la modificación del comportamiento y el uso de barreras físicas, las cuales no fallan por desgaste enzimático o dilución por sudor.

Fotoprotección textil y sombra

La ropa es el filtro físico más confiable. El grado de protección se mide mediante el índice **UPF** (Factor de Protección Ultravioleta). A diferencia del FPS, el UPF mide la transmisión de **toda** la radiación UV (UVA y UVB) a través del tejido. Un tejido UPF 50 permite que solo 1/50 de la radiación alcance la piel. Factores como el trenzado cerrado de los hilos, colores oscuros (que absorben más UV), materiales sintéticos (poliéster) y el grosor del tejido aumentan el UPF. Se debe educar a los pacientes en buscar ropa certificada UPF >30 o 50+ y utilizar sombreros de ala ancha (mínimo 7.5 cm) que protejan las orejas y el cuello posterior, zonas de alta incidencia de CEC.

El consejo de evitar las horas de máxima irradiación (entre las 10:00 AM y las 4:00 PM), cuando más del 60% de la carga UVB diaria alcanza la tierra, es un pilar defendido por las guías de la *American Academy of Dermatology (AAD)*.

Fotoprotección en poblaciones especiales

- **Piel oscura (Fototipos IV-VI):** Existe un mito peligroso, incluso entre el personal sanitario, de que las personas afrodescendientes no requieren fotoprotector. Si bien la eumelanina confiere un "FPS intrínseco" aproximado de 13, el riesgo de melanoma acral lentiginoso persiste, y los carcinomas espinocelulares suelen ser más agresivos y diagnosticados en etapas tardías en esta población. Además, son altamente susceptibles a las discromías inducidas por luz visible. En estos pacientes se recomiendan fotoprotectores que contengan **óxidos de hierro** (pigmento o "color"), ya que bloquean eficazmente la luz visible.
- **Población pediátrica:** En lactantes menores de 6 meses, no se recomienda el uso rutinario de fotoprotectores tópicos debido a la alta proporción superficie/volumen corporal que eleva el riesgo de absorción sistémica y la inmadurez de los sistemas enzimáticos hepáticos; la medida principal debe ser la evasión

solar estricta. Para niños mayores de 6 meses, se prefieren los filtros inorgánicos puros (ZnO y TiO₂) para minimizar el riesgo de dermatitis alérgica de contacto y ardor ocular.

Controversias contemporáneas en fotoprotección

El dermatólogo del siglo XXI no solo atiende la patología, sino también el escrutinio público derivado de la sobreinformación. Es vital saber orientar con ciencia frente al alarmismo de las redes sociales.

Absorción sistémica de los filtros solares

En 2019 y 2020, la FDA publicó estudios pivotaes en *JAMA* (Matta et al.) evaluando la absorción sistémica de activos orgánicos bajo condiciones de uso máximo (aplicación del 100% de la dosis en el 75% de la superficie corporal, cuatro veces al día durante cuatro días). Los resultados mostraron que moléculas como la avobenzona, oxibenzona, octocrileno y ecamsule alcanzaban concentraciones plasmáticas superiores al umbral de 0.5 ng/mL definido por la FDA para exención de estudios toxicológicos.

Interpretación clínica: La FDA y la AAD han enfatizado de forma unánime que **la absorción sistémica NO es sinónimo de toxicidad**. Estos hallazgos únicamente indican que la industria debe realizar estudios de seguridad (MUsT) para actualizar la monografía GRASE (Generally Recognized As Safe and Effective). A la fecha, no existe ninguna evidencia en humanos de que las concentraciones plasmáticas halladas provoquen daño orgánico, disfunción endocrina, o superen el riesgo ampliamente comprobado del cáncer de piel por falta de protección. Se recomienda a los pacientes ansiosos el uso alternativo de filtros inorgánicos minerales.

Oxibenzona y disrupción endocrina

La oxibenzona ha sido señalada como un potencial disruptor endocrino. Sin embargo, la evidencia que soporta esto se deriva de modelos biológicos in vitro o de ratones, en los cuales los animales fueron alimentados con dosis masivas de oxibenzona. Un humano tendría que aplicarse protector solar con oxibenzona diariamente en el 100% de su cuerpo durante más de **250 años** para alcanzar las dosis equivalentes a los estudios en roedores que reportaron anomalías uterinas. En estudios prospectivos en humanos, no se ha

demostrado alteración clínica significativa de hormonas tiroideas ni sexuales.

Impacto ambiental y salud de los arrecifes de coral

En 2018, Hawái promulgó legislación para prohibir la venta de protectores solares que contenían oxibenzona y octinoxato basándose en estudios como el de Downs et al. (2016), que sugería toxicidad en las larvas de coral (blanqueamiento y daño de ADN) en condiciones de laboratorio. La controversia surge porque en los ecosistemas oceánicos reales, factores como el calentamiento global de los océanos, la escorrentía agrícola y la sobrepesca son abrumadoramente los causantes principales de la destrucción de los corales, no los bañistas. Independientemente del peso relativo del daño, como prescriptores conscientes, podemos alinear la salud del paciente y la preocupación ambiental recomendando **óxido de zinc y dióxido de titanio (idealmente no nano)** en áreas de turismo marino crítico.

El déficit de vitamina D

Un argumento recurrente contra la fotoprotección es el temor a desarrollar hipovitaminosis D. La síntesis cutánea de colecalciferol requiere fotones UVB (290-315 nm), los cuales son bloqueados por el protector solar. Sin embargo, revisiones extensas (ej. Passeron et al., Br J Dermatol, 2019) han clarificado que:

1. En la vida real, los humanos nunca bloquean el 100% de la radiación UVB, incluso con FPS alto, debido a lagunas en la aplicación.
2. Una superficie muy pequeña de piel (ej. el dorso de las manos y el rostro) expuesta incidentalmente por unos minutos al día durante actividades rutinarias es más que suficiente para saturar la maquinaria enzimática cutánea productora de pre-Vitamina D3.
3. Estudios de campo han comprobado que el uso crónico e impecable de fotoprotector (como en los ensayos de Nambour) no altera significativamente las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D.
4. La AAD y la USPSTF establecen claramente que los requerimientos de vitamina D deben suplirse mediante una dieta equilibrada o suplementación oral, jamás mediante la exposición mutagénica voluntaria a carcinógenos del Grupo 1.

Recomendaciones prácticas y conclusiones

La fotoprotección debe ser estructurada como una estrategia multimodal, adaptada a las comorbilidades del paciente, su ocupación, estilo de vida y riesgo intrínseco.

Puntos clave para la consulta clínica:

1. **Evaluación de riesgo:** Identificar pacientes de alto riesgo (fototipos I-II, síndrome de nevo atípico, historia de quemaduras con ampollas en la infancia, antecedente personal o familiar de melanoma, trasplantados de órganos sólidos, pacientes con inmunosupresión iatrogénica). En estos pacientes, la profilaxis sistémica (Nicotinamida oral) es altamente costo-efectiva.
2. Prescripción dirigida del protector tópico:
 - *Piel con acné / seborreica:* Vehículos en gel acuoso, fluidos libres de aceites (oil-free) o sílices matificantes.
 - *Piel sensible, atópica o rosácea:* Fotoprotectores inorgánicos (100% minerales) con óxido de zinc y dióxido de titanio.
 - *Melasma y discromías:* Indispensable el uso de protectores solares coloreados con óxidos de hierro que bloqueen la luz azul de alta energía, sumado a antioxidantes orales (*Polypodium leucotomos*).
3. **Consejería conductual (USPSTF):** Explicar al paciente que la intervención más eficaz es el cambio de hábitos: no buscar el bronceado, usar barreras textiles (UPF), permanecer en la sombra durante el cenit solar y aplicar cantidades generosas del producto, reaplicándolo obligatoriamente.

Conclusión:

El cáncer de piel es una epidemia prevenible. La evidencia que sustenta el uso diario y sistemático de medidas fotoprotectoras es categórica, avalada por los estudios quimiopreventivos de mayor rigor metodológico de nuestra especialidad. Corresponde al médico derribar los mitos contemporáneos de toxicidad, promover el uso seguro de los filtros solares, y fomentar una cultura donde la prevención primaria se anteponga a la intervención quirúrgica tardía.

Bibliografía

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Radiation: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 100D. Lyon (FR): IARC; 2012. PMID: 23189751.
2. Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol*. 2011;29(3):257-263. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.7078.
3. Green A, Williams G, Neale R, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;354(9180):723-729. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)12168-2.
4. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1618-1626. DOI: 10.1056/NEJMoa1506197.
5. US Preventive Services Task Force. Behavioral Counseling to Prevent Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(11):1134-1142. DOI: 10.1001/jama.2018.1623.
6. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med*. 1993;329(16):1147-1151. DOI: 10.1056/NEJM199310143291602.
7. Matta MK, Zusterzeel R, Pilli NR, et al. Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(21):2082-2091. DOI: 10.1001/jama.2019.5586.
8. Lim HW, Arellano-Mendoza MI, Stengel F. Current challenges in photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3S1):S91-S99. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.09.040.
9. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status: Is there a need for concern? A review of the literature. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):916-931. DOI: 10.1111/bjd.17992.
10. Mahmoud BH, Ruvalo E, Hexsel DW, et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J*

- Invest Dermatol. 2010;130(8):2092-2097. DOI: 10.1038/jid.2010.95.
11. Kohli I, Huber A, Hassan A, et al. Oral administration of Polypodium leucotomos extract decreases UV-induced COX-2 expression and erythema in human skin. J Am Acad Dermatol. 2017;77(1):158-160.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.01.036.
 12. Downs CA, Kramarsky-Winter E, Segal R, et al. Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. Arch Environ Contam Toxicol. 2016;70(2):265-288. DOI: 10.1007/s0244-015-0227-y.

Psoriasis

Definición y epidemiología

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con una fuerte predisposición genética y rasgos patógenos autoinmunes. La prevalencia mundial es de alrededor del 2%, pero varía según las regiones. Muestra una menor prevalencia en poblaciones asiáticas y africanas, y hasta un 11% en poblaciones caucásicas y escandinavas. En nuestro país, Ecuador, no existen estudios concluyentes que nos otorguen los datos epidemiológicos reales.

Fisiopatología

Una característica distintiva de la psoriasis es la inflamación sostenida que conduce a una proliferación incontrolada de queratinocitos y una diferenciación disfuncional. La histología de la placa psoriásica muestra acantosis (hiperplasia epidérmica), que se superpone a los infiltrados inflamatorios compuestos por células dendríticas dérmicas, macrófagos, células T y neutrófilos. La neovascularización también es una característica destacada. Las vías inflamatorias activas en la psoriasis en placas y el resto de las variantes clínicas se superponen, pero también muestran diferencias discretas que explican los diferentes fenotipos y resultados del tratamiento.

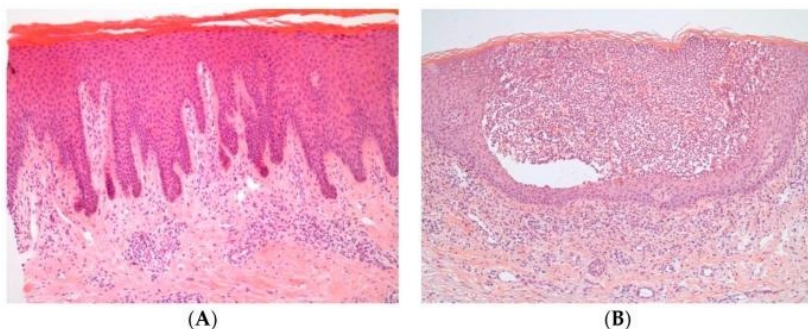


Imagen 1.- Histopatología de la psoriasis. (A) Psoriasis vulgar (B) Psoriasis pustulosa. Obtenida de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6471628/>

Principales citocinas y tipos de células en la psoriasis en placas

Las alteraciones en las respuestas inmunitarias cutáneas innatas y adaptativas son responsables del desarrollo y mantenimiento de la inflamación psoriásica. Una activación del sistema inmunológico innato impulsada por señales de peligro endógenas y citocinas coexiste característicamente con una perpetuación autoinflamatoria en algunos pacientes y reacciones autoinmunes impulsadas por células T en otros. Por lo tanto, la psoriasis muestra rasgos de una enfermedad autoinmune sobre un fondo auto-inflamatorio, con ambos mecanismos superpuestos e incluso potenciándose entre sí.

Los principales hallazgos clínicos de la psoriasis son evidentes en la capa más externa de la piel, que está formada por queratinocitos. Sin embargo, el desarrollo de la placa psoriásica no se limita a la inflamación en la capa epidérmica, sino que está conformado por la interacción de los queratinocitos con muchos tipos de células diferentes (células inmunes innatas y adaptativas, vasculatura) que abarcan la capa dérmica de la piel. La patogenia de la psoriasis se puede conceptualizar en una fase de inicio posiblemente desencadenada por un traumatismo (fenómeno de Koebner), una infección o fármacos y una fase de mantenimiento caracterizada por una progresión clínica crónica.

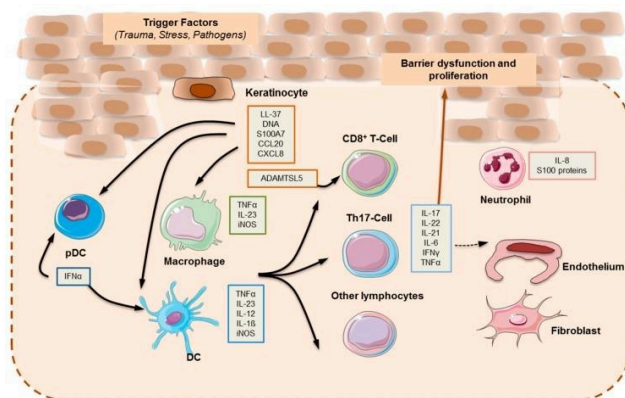


Imagen 2.- Patogenia de la psoriasis. Obtenida de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6471628/>

Es importante recalcar que las células dendríticas juegan un papel importante en las etapas iniciales de la enfermedad. Las células dendríticas son células presentadoras de antígenos profesionales. Sin embargo, su activación en la psoriasis no está del todo clara. Uno de los mecanismos propuestos implica el reconocimiento de péptidos antimicrobianos (AMP), que son secretados por los queratinocitos en respuesta a una lesión y se sobreexpresan de forma característica en la piel psoriásica. Entre los péptidos antimicrobianos asociados a psoriasis más estudiados se encuentran LL37, β -defensinas y proteínas S100. A LL37 o catelicidina se le ha atribuido un papel patógeno en la psoriasis.

La vía inflamatoria $\text{TNF}\alpha$ -IL-23-Th17 caracteriza la psoriasis en placas. La familia de citocinas IL-17 está compuesta por seis miembros: IL-17A-F. Son producidos por diferentes tipos de células y son importantes reguladores de las respuestas inflamatorias. Hasta ahora, la señalización clínicamente relevante en la psoriasis está mediada principalmente por IL-17A e IL-17F; ambos actúan a través del mismo receptor, pero tienen diferentes potencias. IL-17A ejerce un efecto más fuerte que IL-17F y el heterodímero IL-17A / IL-17F tiene un efecto intermedio. IL-17A se une a su complejo receptor trimérico compuesto por dos subunidades de IL-17RA y una subunidad de IL-17RC, lo que da como resultado el reclutamiento de la proteína adaptadora ACT1. La interacción entre ACT1 y el complejo del receptor de IL-17 conduce a la activación de una serie de quinasas intracelulares que incluyen: quinasa regulada por señal extracelular (ERK), p38 MAPK, quinasa 1 activada por TGF- β (TAK1), I-kappa B quinasa (IKK) y glucógeno sintasa quinasa 3 beta (GSK-3 β). Estas quinasas permiten la transcripción de NF κ B, AP-1 y C / EBP de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y péptidos antimicrobianos. Alternativamente, las células T $\gamma\delta$ pueden producir IL-17A independientemente del estímulo de IL-23

Los fármacos dirigidos a $\text{TNF}\alpha$, IL-23 e IL-17 y vías de señalización como JAK / STAT son eficaces en el tratamiento clínico de la psoriasis en placas. Sin embargo, las vías inflamatorias alternativas pueden ser válidas para distintas variantes psoriásicas.

Fisiopatología en variantes

Mientras que el eje TNF α -IL23-Th17 desempeña un papel central en la psoriasis en placas mediada por células T, el sistema inmunitario innato parece desempeñar un papel más destacado en las variantes pustulosas de la psoriasis. En la psoriasis guttata, se cree que los superantígenos estreptocócicos estimulan la expansión de las células T en la piel. La psoriasis pustulosa se caracteriza por el aumento de la expresión de las transcripciones de IL-1 β , IL-36 α e IL-36 γ , que se han encontrado en la psoriasis pustulosa en comparación con la psoriasis vulgaris. No obstante, la señalización de IL-17 también está implicada en la psoriasis pustulosa y los pacientes con psoriasis pustulosa generalizada sin mutaciones de IL-36R respondieron a tratamientos anti-IL-17

En la psoriasis ungueal y la artritis psoriásica, un aumento de la expresión de TNF- α , NF κ B, IL-6 e IL-8 en las uñas afectadas por psoriasis es compatible con los marcadores inflamatorios encontrados en la piel psoriásica lesionada. La fisiopatología de la artritis psoriásica y la psoriasis se comparte ya que el tejido sinovial en la artritis psoriásica expresa citocinas proinflamatorias: IL-1, IFN- γ y TNF α . Las células infiltradas en la psoriasis, artritis, tejidos y líquido sinovial revelaron grandes expansiones clonales de CD8 +Células T. La patología articular, específicamente la destrucción ósea, está parcialmente mediada por la señalización de IL-17A, que induce el activador del receptor del ligando del factor nuclear kappa b (RANKL) y, a su vez, activa los osteoclastos.

Genética

La psoriasis tiene un componente genético que está respaldado por patrones de agregación familiar. Los familiares de primer y segundo grado de pacientes con psoriasis tienen una mayor incidencia de desarrollar psoriasis, mientras que los gemelos monocigóticos tienen un riesgo dos o tres veces mayor en comparación con los gemelos dicigóticos(7). La determinación del efecto preciso de la genética en la configuración de las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas ha resultado problemático para la psoriasis y otras numerosas enfermedades inmunomediadas. Las variantes genéticas asociadas con la psoriasis están implicadas en diferentes procesos biológicos, incluidas funciones inmunitarias como la presentación de antígenos, la inflamación y la biología de los queratinocitos.

Clínica y su clasificación

La psoriasis es una enfermedad papuloescamosa con morfología, distribución, gravedad y curso variables. Las enfermedades papuloescamosas se caracterizan por descamación de pápulas (lesiones elevadas menores de 1 cm de diámetro) y placas (lesiones elevadas mayores de 1 cm de diámetro). Otras enfermedades papuloescamosas que pueden ser consideradas en el diagnóstico diferencial incluyen infecciones por tiña, pitiriasis rosada y liquen plano. Las lesiones de psoriasis son distintas de estas otras entidades y son clásicamente muy bien circunscritas, circulares, pápulas rojas o placas con una escala seca de color gris o blanco plateado. Además, las lesiones se distribuyen típicamente simétricamente en el cuero cabelludo, codos, rodillas, área lumbosacra y en los pliegues del cuerpo. La psoriasis también puede desarrollarse en el sitio del trauma lesión, conocida como fenómeno de Koebner. Si la psoriasis es progresiva o descontrolada, puede resultar en una eritrodermia exfoliativa generalizada. Puede haber afectación de las uñas, particularmente si hay artritis psoriásica.

Ocasionalmente, la psoriasis puede afectar la mucosa oral o la lengua. Cuando la lengua está involucrada, la superficie dorsal puede tener manchas rojas marcadamente circunscritas con un borde blanco-amarillo. Estos parches pueden evolucionar, extenderse y, asumir distintos patrones anulares dando un parecido a un mapa, de ahí el término lengua geográfica.



(A)



(B)

Imagen 3 .- A y B Manifestaciones clínicas de la psoriasis vulgar. Obtenida de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6471628/>

La psoriasis puede ser muy variable en morfología, distribución y gravedad. A pesar de la presentación clásica descrita anteriormente, la morfología puede variar desde pequeñas lesiones de pápulas en forma de lágrima (psoriasis guttata) a pústulas (psoriasis pustulosa) y eritema y descamación generalizada (psoriasis eritrodérmica).

La psoriasis vulgar es el tipo más común y esta se denomina también psoriasis en placas. De manera general, las manifestaciones dermatológicas de la psoriasis son muy amplias y en el caso de la psoriasis vulgar se presentan placas eritematosas y descamativas. En el caso de la psoriasis pustulosa esta suele afectar mayormente a la planta de los pies y en menor grado las palmas de las manos. Por otro lado, la psoriasis inversa afecta a los pliegues de la piel, como son las axilas, región inframamaria, región interglútea y genital.

Psoriasis vulgar

Aproximadamente el 90% de los casos de psoriasis corresponden a psoriasis crónica en placas. Las manifestaciones clínicas clásicas son placas pruriginosas, eritematosas y marcadamente delimitadas, cubiertas de escamas plateadas. Las placas pueden fusionarse y cubrir grandes áreas de piel. Las ubicaciones comunes incluyen el tronco, las superficies extensoras de las extremidades y el cuero cabelludo.

Psoriasis inversa

También llamada psoriasis por flexión, la psoriasis inversa afecta las localizaciones intertriginosas y se caracteriza clínicamente por placas y parches eritematosos ligeramente erosivos.

Psoriasis guttata

La psoriasis guttata es una variante con un inicio agudo de pequeñas placas eritematosas. Por lo general, afecta a niños o adolescentes y, a menudo, se desencadena por infecciones de las amígdalas por estreptococos del grupo A. Aproximadamente un tercio de los pacientes con psoriasis guttata desarrollarán psoriasis en placas a lo largo de su vida adulta.

Psoriasis pustulosa

La psoriasis pustulosa se caracteriza por múltiples pústulas estériles coalescentes. La psoriasis pustulosa puede localizarse o generalizarse. Se han descrito dos fenotipos localizados distintos: psoriasis pustulosa palmoplantaris (PPP) y acrodermatitis continua de Hallopeau. Ambos afectan las manos y los pies. La PPP se limita a las palmas de las manos y las plantas de los pies. La psoriasis pustulosa generalizada se presenta con un curso agudo y rápidamente progresivo caracterizado por enrojecimiento difuso y pústulas subcorneales, y a menudo se acompaña de síntomas sistémicos.

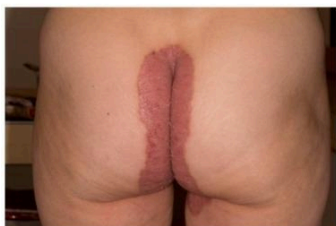
La psoriasis eritrodérmica es una afección aguda en la que más del 90% de la superficie corporal total está eritematosa e inflamada. La eritrodermia puede desarrollarse en cualquier tipo de psoriasis y requiere tratamiento de emergencia.



(C)



(D)



(E)



(F)

Imagen 4 .- Manifestaciones clínicas de la psoriasis. (C, D) Psoriasis pustular (E, F) Psoriasis inversa Obtenida de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6471628/>

Diagnóstico

El principal método de diagnóstico de la psoriasis es mediante una adecuada anamnesis que incluya la exploración física del paciente. El

diagnostico de esta enfermedad se basa en la observación de lesiones en la piel y uñas. El medico deberá revisar pliegues axilares, ingle, pliegue intergluteo, palma de las manos, plantas de los pies, cuero cabelludo y tórax. Es importante recordar que la gravedad de la localización y la forma de las lesiones van a determinar la gravedad de esta. En aquellos casos de difícil diagnostico por inspección, se puede realizar una biopsia de la piel. De igual manera, se debe realizar una exploración articular completa. En la actualidad, no existe ninguna prueba de laboratorio en sangre que permita el diagnostico de psoriasis.

Comorbilidades en la psoriasis y su relación con las enfermedades cardiovasculares

La psoriasis generalmente afecta la piel, pero también puede afectar las articulaciones y se ha asociado con una serie de enfermedades. La inflamación no se limita a la piel psoriásica y se ha demostrado que afecta a diferentes sistemas de órganos. Por tanto, se ha postulado que la psoriasis es una entidad sistémica más que una enfermedad exclusivamente dermatológica. En comparación con los sujetos de control, los pacientes con psoriasis presentan un aumento de la hiperlipidemia, hipertensión, enfermedad de las arterias coronarias, diabetes tipo 2 y aumento del índice de masa corporal. El síndrome metabólico es más frecuente en pacientes con psoriasis. Las placas coronarias también son dos veces más comunes en los pacientes con psoriasis en comparación con los sujetos de control. Varios estudios grandes han demostrado una mayor prevalencia de diabetes y enfermedades cardiovasculares que se correlacionan con la gravedad de la psoriasis. Hay opiniones divididas sobre la contribución de la psoriasis como factor de riesgo cardiovascular independiente; sin embargo, la evidencia colectiva respalda que la psoriasis aumenta de forma independiente el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por enfermedad cardiovascular (ECV) . Además, se descubrió que el riesgo se aplica también en menor medida a los pacientes con psoriasis leve.

La inflamación vascular evaluada mediante tomografía computarizada por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (PET / TC con 18F-FDG) encontró que la duración de la psoriasis es un factor de predicción negativo. Se sugirió que los efectos acumulativos de la inflamación crónica de

bajo grado podrían acelerar el desarrollo de la enfermedad vascular. En un estudio de Metha et al., La inflamación sistémica y vascular en seis pacientes con psoriasis moderada a grave se cuantificó mediante FDG-PET / CT. Los focos de inflamación se registraron como se esperaba en la piel, las articulaciones y los tendones. Además, la captación de FDG en el hígado y la aorta reveló una inflamación sistémica subclínica. Además, los valores de captación estandarizados se redujeron en el hígado, el bazo y la aorta después del tratamiento con ustekinumab. Se propuso un nuevo biomarcador para evaluar el riesgo de ECV en pacientes con psoriasis mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear. La señal que se origina en los residuos de glucano N-acetilglucosamina denominados GlycA en pacientes con psoriasis se asoció con la gravedad de la psoriasis y la ECV subclínica, y se demostró que se reduce en respuesta al tratamiento eficaz de la psoriasis.

La inflamación psoriásica de las articulaciones produce artritis psoriásica (PsA). Las manifestaciones cutáneas generalmente preceden a la AP, que comparte la cronicidad inflamatoria de la psoriasis y requiere terapias sistémicas debido a una posible progresión destructiva. La artritis psoriásica se desarrolla hasta en un 40% de los pacientes con psoriasis. Se cree que alrededor del 15% de los pacientes con psoriasis tienen artritis psoriásica no diagnosticada. Clínicamente se presenta con dactilitis y entesitis en patrones oligoarticulares o poliarticulares. La variante poliarticular se asocia con frecuencia con la afectación de las uñas. Las uñas son apéndices dérmicos especializados que también pueden verse afectados por la inflamación psoriásica. Se ha informado que la psoriasis ungueal afecta a más de la mitad de los pacientes con psoriasis y puede presentarse como la única manifestación de la psoriasis en el 5-10% de los pacientes. La presentación clínica de la psoriasis ungueal depende de la estructura afectada por el proceso inflamatorio. La afectación de la matriz ungueal se presenta como picaduras, leuconiquia y onicodistrofia, mientras que la inflamación del lecho ungueal se presenta como decoloración de gotas de aceite, hemorragias en astilla y onicólisis. La afectación psoriásica de las uñas se asocia con la afectación articular.

Además de un mayor riesgo de enfermedad cardiometabólica, la psoriasis se ha asociado con una mayor prevalencia de enfermedad renal crónica y gastrointestinal. Los loci de susceptibilidad compartidos entre la psoriasis y la enfermedad inflamatoria intestinal apoyan esta asociación, en particular con respecto a la enfermedad de Crohn. Se ha informado de una asociación con enfermedad hepática leve, que se correlaciona con estudios de imagen. La psoriasis puede ser un factor de riesgo de nefropatía crónica y nefropatía terminal, independientemente de los factores de riesgo tradicionales (demográficos, cardiovasculares o relacionados con fármacos).

En conjunto, los diferentes factores que contribuyen a la psoriasis como enfermedad sistémica pueden tener un efecto dramático en la calidad de vida de los pacientes y su carga de enfermedad. El deterioro de la psoriasis en la calidad de vida psicológica es comparable al cáncer, el infarto de miocardio y la depresión. Se cree que la alta carga de la enfermedad se debe a los síntomas de la enfermedad, que incluyen dolor, prurito y sangrado, además de las enfermedades asociadas antes mencionadas. El impacto de la psoriasis en la salud psicológica y mental es actualmente una consideración importante debido a las implicaciones de la enfermedad en el bienestar social y el tratamiento. Los pacientes con psoriasis tienen una mayor prevalencia de depresión y ansiedad e ideación suicidio.

Tratamiento

La psoriasis es una enfermedad crónica recidivante, que a menudo requiere una terapia a largo plazo. La elección de la terapia para la psoriasis está determinada por la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y el acceso a la atención médica. Los pacientes psoriásicos se clasifican con frecuencia en dos grupos: psoriasis leve o moderada a grave, según la gravedad clínica de las lesiones, el porcentaje de superficie corporal afectada y la calidad de vida del paciente. La gravedad de la enfermedad clínica y la respuesta al tratamiento se pueden clasificar mediante una serie de puntuaciones diferentes. La puntuación PASI se ha utilizado ampliamente en ensayos clínicos, especialmente en los relacionados con el desarrollo de fármacos biológicos.

La psoriasis leve a moderada se puede tratar por vía tópica con una combinación de glucocorticoides, análogos de vitamina D y fototerapia. La psoriasis de moderada a grave a menudo requiere un tratamiento sistémico. La presencia de comorbilidades como psoriasis artritis también es muy relevante en la selección del tratamiento.

Varios informes de casos y series de casos han sugerido que la amigdalectomía tiene un efecto terapéutico en pacientes con psoriasis guttata y psoriasis en placas. Una revisión sistemática concluyó que la evidencia es insuficiente para hacer recomendaciones terapéuticas generales para la amigdalectomía, excepto para pacientes seleccionados con psoriasis recalcitrante, que está claramente asociada a amigdalitis. Hasta la fecha, un único ensayo clínico controlado y aleatorizado mostró que la amigdalectomía produjo una mejora significativa en los pacientes con psoriasis en placas en un período de seguimiento de dos años. Además, se evaluó la misma cohorte para evaluar el impacto de la mejoría clínica después de la amigdalectomía en la calidad de vida. El estudio informó una mejora del 50% en la calidad de vida relacionada con la salud y una mejora media del 59% en el estrés inducido por la psoriasis. El 87% de los pacientes sometidos al procedimiento consideró útil la amigdalectomía.

Medicamentos disponibles para la terapia de psoriasis

En los últimos años, un desarrollo acelerado de las terapias para la psoriasis ha dado lugar a fármacos biológicos dirigidos avanzados. El metotrexato (MTX), la ciclosporina A y los retinoides son opciones de tratamiento sistémico tradicionales para la psoriasis. Todos los primeros son medicamentos orales con la excepción del MTX, que también está disponible para administración subcutánea.

El metotrexato es un análogo del ácido fólico que inhibe la síntesis de ADN al bloquear la biosíntesis de timidina y purina. La dosis inicial recomendada de 7,5 a 10 mg / semana puede aumentarse hasta un máximo de 25 mg / semana(17). Los efectos secundarios más comunes incluyen náuseas, leucopenia y elevación de las transaminasas hepáticas. A pesar de los posibles efectos secundarios y su teratotoxicidad, sigue siendo un fármaco de primera línea rentable y de uso frecuente, y la estrecha monitorización de la

función hepática y el recuento sanguíneo completo hacen factible una administración a largo plazo.

La ciclosporina es un inmunosupresor que inhibe las células T del grupo de los inhibidores de la calcineurina. La ciclosporina es eficaz como inductor de la remisión en la psoriasis y como terapia de mantenimiento hasta por dos años. La hipertensión, la toxicidad renal y el cáncer de piel no melanoma son efectos secundarios potenciales importantes. La nefrotoxicidad está relacionada con la duración del tratamiento y la dosis. La ciclosporina se emplea como terapia intermitente a corto plazo. La dosis es de 2,5 a 5,0 mg / kg de peso corporal hasta por 10 a 16 semanas. Se recomienda disminuir gradualmente el fármaco para prevenir recaídas.

Los retinoides son moléculas relacionadas con la vitamina A naturales o sintéticas. La acitretina es el retinoide utilizado en el tratamiento de la psoriasis. Afecta a los procesos de transcripción actuando a través de receptores nucleares y normaliza la proliferación y diferenciación de queratinocitos. La acitretina se administra inicialmente a razón de 0.3 a 0.5 mg / kg de peso corporal por día. La dosis máxima es de 1 mg / kg de peso corporal al día. La querilitis es el efecto secundario más común que aparece de forma dependiente de la dosis en todos los pacientes. Otros efectos adversos incluyen conjuntivitis, hepatitis y teratogenicidad.

Los ésteres de ácido fumárico son moléculas pequeñas con propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias. El mecanismo de acción exacto no se ha aclarado, pero se cree que implica una interacción con el glutatión, que, entre otros mecanismos, inhibe la actividad transcripcional de NF- κ B. Los efectos secundarios más frecuentes son los síntomas gastrointestinales y el enrojecimiento, que generalmente son de gravedad leve, se resuelven con el tiempo y están relacionados con la dosis. Además, pueden disminuir los recuentos de linfocitos y leucocitos. Por tanto, se recomienda realizar un hemograma completo antes del inicio del tratamiento.

Apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa-4, inhibe la hidrolización del segundo mensajero cAMP. Esto conduce a la expresión reducida de las citocinas proinflamatorias TNF- α , IFN γ e IL-12, y aumenta los niveles de IL-10. Se demostró que apremilast

tiene amplios efectos antiinflamatorios sobre queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. No se requiere una monitorización rutinaria de los parámetros hematológicos para apremilast, que es una ventaja importante en comparación con otros fármacos mencionados anteriormente. Los eventos adversos más comunes afectaron al tracto gastrointestinal (náuseas y diarrea) y al tracto respiratorio superior (infecciones y nasofaringitis). Estos efectos fueron de naturaleza leve y se resolvieron espontáneamente con el tiempo.

Los fármacos sistémicos tradicionales son inmunomoduladores, que a excepción de apremilast requieren un estrecho seguimiento clínico debido a los efectos secundarios frecuentes que afectan principalmente al riñón y al hígado. El metotrexato y la ciclosporina son las únicas terapias sistémicas para las psoriasis incluidas en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los posibles efectos secundarios de los ésteres de ácido fumárico y apremilast no suelen poner en peligro la vida, pero pueden ser suficientes para justificar la interrupción.

Medicamentos biológicos

En el contexto del tratamiento de la psoriasis, el uso actual del término productos biológicos se refiere a moléculas diseñadas de manera compleja que incluyen anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión receptoras. Los productos biológicos son diferentes de las terapias sistémicas descritas anteriormente en que se dirigen a vías inflamatorias específicas y se administran por vía subcutánea (sc) (o intravenosa, es decir, infliximab) en diferentes programas semanales. Actualmente, los productos biológicos se dirigen a dos vías cruciales en el desarrollo y la cronicidad de la placa psoriásica: el eje IL-23 / Th17 y la señalización de TNF- α .

Los inhibidores de TNF- α han estado disponibles durante más de una década. Se consideran los productos biológicos de primera generación y son eficaces para la psoriasis en placas y la artritis psoriásica. Actualmente hay cuatro medicamentos en esta categoría: etanercept, infliximab, adalimumab y certolizumab. El etanercept es único en la categoría de productos biológicos porque no es un anticuerpo monoclonal, sino una proteína de fusión humana recombinante. Infliximab es un anticuerpo IgG1 monoclonal

quimérico y adalimumab es un anticuerpo IgG1 monoclonal completamente humano. Neutralizan la actividad del TNF- α al unirse a su forma soluble y unida a la membrana. Estos fármacos se emplean particularmente para tratar la artritis psoriásica y muestran una eficacia similar.

IL-23 es un dímero compuesto por p40 y p19. El primer biológico aprobado para la psoriasis vulgar después de los inhibidores de TNF- α fue ustekinumab, que es un anticuerpo monoclonal dirigido contra la subunidad p40.

Hasta ahora, se encuentran disponibles tres anticuerpos monoclonales humanos dirigidos a IL-17. Secukinumab e ixekizumab bloquean IL-17A; mientras que brodalumab está dirigido contra el receptor A de IL-17.

Bibliografía

1. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* febrero de 2013;133(2):377-85.
2. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol.* marzo de 2014;70(3):512-6.
3. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 19 de mayo de 2020;323(19):1945-60.
4. Morizane S, Yamasaki K, Mühleisen B, Kotol PF, Murakami M, Aoyama Y, et al. Cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 in psoriasis enables keratinocyte reactivity against TLR9 ligands. *J Invest Dermatol.* enero de 2012;132(1):135-43.
5. Lee JS, Tato CM, Joyce-Shaikh B, Gulen MF, Cayatte C, Chen Y, et al. Interleukin-23-Independent IL-17 Production Regulates Intestinal Epithelial Permeability. *Immunity.* 20 de octubre de 2015;43(4):727-38.
6. Leung DY, Travers JB, Giorno R, Norris DA, Skinner R, Aelion J, et al. Evidence for a streptococcal superantigen-driven process in acute guttate psoriasis. *J Clin Invest.* noviembre de 1995;96(5):2106-12.

7. Bachelez H. Pustular Psoriasis: The Dawn of a New Era. *Acta Derm Venereol.* 30 de enero de 2020;100(3):adv00034.
8. Johnston A, Xing X, Wolterink L, Barnes DH, Yin Z, Reingold L, et al. IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* julio de 2017;140(1):109-20.
9. Berkhout DJC, Klaassen P, Niemarkt HJ, de Boode WP, Cossey V, van Goudoever JB, et al. Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis: A Prospective Multicenter Case-Control Study. *Neonatology.* 11 de julio de 2018;114(3):277-84.
10. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician Med Fam Can.* abril de 2017;63(4):278-85.
11. Gaeta M, Castelveccchio S, Ricci C, Pigatto P, Pellissero G, Cappato R. Role of psoriasis as independent predictor of cardiovascular disease: a meta-regression analysis. *Int J Cardiol.* 3 de octubre de 2013;168(3):2282-8.
12. Gu W-J, Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H, Yin R-X. Psoriasis and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol.* 12 de octubre de 2013;168(5):4992-6.
13. Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, Barnetche T, Misery L, Cribier B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* agosto de 2013;27 Suppl 3:12-29.
14. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GBE. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol.* diciembre de 2013;69(6):1014-24.
15. Xu T, Zhang Y-H. Association of psoriasis with stroke and myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Br J Dermatol.* diciembre de 2012;167(6):1345-50.
16. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol.* octubre de 2018;57(10):1165-72.
17. Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol.* enero de 2019;80(1):27-40.

La presente obra es el resultado del esfuerzo académico de un grupo de profesionales de la salud, quienes han recopilado la información disponible con la evidencia científica más actualizada sobre temas que esperamos ayuden a los profesionales de la salud y a médicos en formación interesados en profundizar sus conocimientos sobre patologías frecuentes que pueden presentarse dentro de su ámbito profesional.

Dr. Cristhian Quinaluisa
Coordinador Académico



BOLD PUBLISHERS
PUBLICA TU LIBRO



**CÁMARA
ECUATORIANA
DEL LIBRO**

ISBN: 978-9907-50-005-9



9 789907 500059