



RMS

Revista Médica Sinergia

Volumen **4** Número **2**

PUBLICACION MENSUAL

Febrero **2019**

<https://doi.org/10.31434/rms.v4i12>

Artículos

- Insuficiencia venosa crónica y los cambios estructurales en las paredes de las venas
- Trastorno por déficit de atención/hiperactividad
- Enfermedad de Castleman unicéntrica: revisión breve de una enfermedad poco conocida



Indexada en:



CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

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

EDITOR

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

CONSEJO EDITORIAL

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

COMITÉ CIENTÍFICO

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

EQUÍPO TÉCNICO

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

Editorial Esculapio:

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



Entidad editora:

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





REVISTA MÉDICA SINERGIA

Publicación Mensual

Fecha de publicación: Febrero **2019**

Volumen: **4** – Numero: **2**

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

Contáctanos:



: 86680002

E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

Encuétranos en: www.revistamedicasinergia.com

 Revista Médica Sinergia

 : Revista Médica Sinergia



AUTORES

Dra. Luis Osvaldo Faringthon Reyes, Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, Santiago de los Caballeros, República Dominicana.

Médico especialista en cirugía general, sub-especialista en cirugía vascular y endovascular, egresado de la Universidad de Guadalajara. Correo: drfaringthonreyes@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1120-3797>

Dr. Ouel Alvelis Sosa Veras, Hospital Regional Universitario Presidente Estrella Ureña, Republica Dominicana.

Médico especialista en cirugía general, graduado de la Universidad Tecnológica, Republica Dominicana
Correo: dr.ouelsosa@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3046-6090>

Dra. Natalia De La Cruz Villalobos, Clínica Marcial Fallas, San José, Costa Rica.

Médico general, egresada de la Universidad Internacional de las Américas (UIA), código médico: 11951.
Correo: natts03@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1299-2057>

Dra. Mariana Vílchez León, Investigadora independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 15199.

Correo: mari_v31@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7880-869X>

Dr. Melvin Cortés Mejía, Investigador independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, egresado de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 16337.

Correo: melvincortes812@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2310-3139>

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

Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 15174.

Correo: a.espinozaartavia@gmail.com

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

Dra. Kembly Webb Webb, Investigadora independiente, San José, Costa Rica.

Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 15200.

Correo: kembly.webb@ucr.ac.cr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6444-4546>

INSUFICIENCIA VENOSA CRÓNICA Y LOS CAMBIOS ESTRUCTURALES EN LAS PAREDES DE LAS VENAS

(CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY AND STRUCTURAL CHANGES IN THE WALLS OF THE VEINS)



¹Dr. Luis Osvaldo Faringthon Reyes

Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana

drfaringthonreyes@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-1120-3797>

²Dr. Ouel Alvelis Sosa Veras

Hospital Regional Universitario Presidente Estrella Ureña, República Dominicana

dr.ouelsosa@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-3046-6090>

RECIBIDO

CORREGIDO

ACEPTADO

05/1/2019

16/1/2019

22/1/2019

RESUMEN

Objetivos: Entre todas las manifestaciones del sistema circulatorio de retorno, es quizás, la insuficiencia venosa crónica la que origina más demanda de consulta. Esta patología venosa que al principio puede cursar de forma imperceptible, logra dentro de su desarrollo generar condiciones a nivel estructural en la pared venosa que logran de forma directa activar una serie de sintomatologías que logran incapacitar de forma parcial o total a quien la padece. Es por esto que el objetivo principal de la presente revisión es identificar la mejor evidencia existente sobre la insuficiencia venosa crónica y los cambios estructurales en la pared de las venas.

Método: revisión bibliográfica, descriptiva de corte longitudinal y retrospectiva de la literatura científica controlada en base a revisiones sistemáticas.

Resultados: La evidencia obtenida confirmó que las personas que se encuentran entre los 60 y los 69 años de edad, son los de mayor prevalencia en el desarrollo de la IVC representando el 47% de la población estudiada. Seguidos por los que oscilan entre los 70 / 79 años de edad para un 26% de la muestra total de pacientes. Por otro lado en cuanto al sexo, los estudios evaluados muestran una mayor incidencia de la IVC en el sexo femenino, representando 65% de la

¹Médico especialista en cirugía general, sub-especialista en cirugía vascular y endovascular, graduado de la Universidad de Guadalajara, médico en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez, República Dominicana
drfaringthonreyes@gmail.com

²Médico especialista en cirugía general, graduado de la Universidad Tecnológica - República Dominicana, médico en Hospital Regional Universitario Presidente Estrella Ureña, República Dominicana
dr.ouelsosa@hotmail.com



población estudiada. En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de la IVC los estudios evidenciaron que los no modificables son los que poseen una mayor incidencia. Se pudo apreciar entre los autores coincidencia con lo que respecta a las manifestaciones clínicas que de una forma u otra sin importar que diera origen al surgimiento de la IVC, son el cuadro sintomatológico imperante en esta patología venosa. En lo que respecta a los cambios estructurales en las paredes de las venas a consecuencia de la IVC, los autores plantean que estas modificaciones se caracterizan por el engrosamiento y deformación del vaso, con aumento en su permeabilidad y pérdida de sus propiedades antitrombóticas. De igual forma describen que en el estudio histológico se revelan células endoteliales con diferentes grados de alteración. Desde aumento de sus organelos con presencia de grandes vesículas y vacuolas, cuerpos mieloides degenerativos y citoesqueleto desarrollado, hasta células que se han desprendido total o parcialmente de la pared venosa. La región subendotelial muestra gran infiltración colágena.

Conclusión: Dentro de los factores de riesgos predisponentes de la IVC, los estudios revisados destacan el sexo, la edad y los antecedentes familiares. De igual forma establecen que el sexo femenino es el más propenso al desarrollo de esta patología venosa y las personas que se encuentran entre los 60 y 79 años de edad. Las sintomatologías clínicas más evidentes en la IVC son la sensación de pesadez, calambres, prurito y edemas vespertinos. En lo que respecta a los cambios estructurales de la pared venosa, los autores describen un engrosamiento a nivel intimal y en la capa media, aumento de fibras colágenas, disminución de elásticas y alteración de la morfología de las células musculares lisas que pierden su orientación característica.

PALABRAS CLAVES: Insuficiencia venosa , vena safena , ultrasonido.

ABSTRACT

Objectives: Among all the manifestations of the circulatory system of return, it is perhaps the chronic venous insufficiency that originates the most demand for consultation. This venous pathology that at first may occur imperceptibly, achieves within its development to generate conditions at the structural level in the venous wall that directly activate a series of symptoms that partially or totally incapacitate the sufferer. This is why the main objective of this review is to identify the best existing evidence on chronic venous insufficiency and structural changes in the vein wall.

Method: bibliographical review, descriptive of longitudinal section and retrospective of the controlled scientific literature based on systematic reviews.

Results: The evidence obtained confirmed that people between 60 and

69 years of age are the most prevalent in the development of CVI, representing 47% of the population studied. Followed by those who range between 70/79 years of age for 26% of the total sample of patients. On the other hand, in terms of sex, the studies evaluated show a higher incidence of CVI in females, representing 65% of the population studied. Regarding the risk factors for the development of the IVC, the studies showed that the non-modifiable ones have the highest incidence. It was possible to see among the authors coincidence with regard to the clinical manifestations that in one way or another regardless of which gave rise to the emergence of CVI, are the symptomatological picture prevailing in this venous pathology. Regarding the structural changes in the walls of the veins as a consequence of the IVC, the authors suggest that these modifications are characterized by the thickening and deformation of the vessel, with an increase in its permeability and loss of its antithrombotic properties. They also describe that in the histological study, endothelial cells with different degrees of alteration are revealed. From the increase of its organelles with the presence of large vesicles and vacuoles, degenerative myeloid bodies and developed cytoskeleton, to cells that have completely or partially detached from the venous wall. The subendothelial region shows great collagen infiltration.

Conclusion: Among the risk factors predisposing to CVI, the studies reviewed include gender, age and family history. They also establish that the female sex is the most prone to the development of this venous pathology and people who are between 60 and 79 years of age. The most evident clinical symptomatology in the IVC is the sensation of heaviness, cramps, pruritus and evening edemas. With regard to the structural changes of the venous wall, the authors describe a thickening at the intimal level and in the middle layer, increase in collagen fibers, decrease in elastics and alteration of the morphology of smooth muscle cells that lose their characteristic orientation.

KEYWORDS: Venous insufficiency, saphenous vein, ultrasound.

DESARROLLO

La Insuficiencia Venosa Crónica (IVC), es una alteración funcional del retorno venoso, debido a una insuficiencia o incompetencia valvular venosa con o sin obstrucción venosa. Son muchos los síntomas que pueden aparecer en los primeros estadios de esta enfermedad.

Los principales para la mayoría de los pacientes son dolor, pesadez, calambres nocturnos, sensación de tumefacción y prurito en los miembros inferiores. En los primeros estadios de la enfermedad los síntomas pueden ser la única manifestación de esta, que abarca una amplia variedad de tipos y de intensidad, que pueden ser leves o graves. Es, por tanto, importante mejorar los síntomas y

comenzar el tratamiento desde sus primeras manifestaciones clínicas (1,2).

La circulación sanguínea a través del sistema venoso se debe al sistema valvular, pero también a la bomba músculo esquelético. Durante la marcha, la contracción muscular exprime la sangre desde el sistema venoso superficial (SVS) a través de las venas comunicantes al sistema venoso profundo (SVP), y por éste a la vena femoral común e iliaca.

Sin embargo, en el caso de insuficiencia valvular, parte de esta sangre retorna al sistema superficial que de esta manera ve sobrecargado su volumen sanguíneo en una cantidad extra. Este volumen hemático no tiene un efecto hemodinámico marcado sobre la totalidad del sistema circulatorio, pero sí lo tiene sobre la circulación regional del miembro afectado (3-5).

EPIDEMIOLOGÍA

Se calcula que 25 a 50% de la población adulta mundial puede estar afectada por este síndrome clínico. La incidencia y prevalencia de las varices se han estudiado en una serie de protocolos transversales.

En 1973, en el estudio de salud de comunidad en Tecumseh, Michigan, se calculó que alrededor de 40 millones de personas (26 millones de mujeres) en Estados Unidos se vieron afectados (6). En 1994, una revisión por parte de Callam, encontró que la mitad de la población adulta tiene los estigmas de menor importancia de la enfermedad venosa (50-55% las mujeres, 40-50% los hombres) y menos de la mitad muestra

venas varicosas visibles (20-25% las mujeres, 10-15% los hombres), en 2004 estos hallazgos se observaron también en un estudio transversal francés que encontró la razón de posibilidades al año para las venas varicosas de 1.04 para las mujeres y 1.05 para los hombres.

La edad y el género han sido los únicos factores de riesgo identificado de forma consistente para las venas varicosas (7-9).

ETIOLOGÍA

La causa principal es la insuficiencia valvular de las venas superficiales, con mayor frecuencia en la unión safenofemoral.

De forma secundaria, es posible también la trombosis venosa profunda (TVP) que conduce a la obstrucción crónica venosa profunda o la insuficiencia valvular. Las secuelas a largo plazo de esta anomalía se conocen como síndrome posttrombótico y también deben incluirse los problemas asociados a catéter por TVP (10).

Otras causas son la pared venosa inducida por el embarazo y la progesterona y la debilidad de la válvula agravada por el volumen de sangre circulante; la ampliación de útero agrandado, lo cual comprime la vena cava inferior y el retorno venoso desde las extremidades inferiores; los traumatismos; y las alteraciones congénitas, incluidas todas las malformaciones venosas (p. ej., Klippel-Trenaunay y variantes, y avalvulia) (11,12).

FISIOPATOLOGÍA

La insuficiencia venosa es consecuencia de la afección de una o varias de las venas de las piernas. En condiciones normales, la circulación venosa de las piernas está constituida por el sistema venoso profundo, las venas superficiales y las venas comunicantes. La dirección del flujo se proyecta desde el sistema superficial hasta el sistema profundo. El retorno venoso tiene lugar por un bajo flujo impulsado por las arterias (llamado vis a tergo) e influyen también la presencia de válvulas unidireccionales que impiden el regreso del flujo. Otros factores que contribuyen al retorno venoso son la presión negativa de la cavidad torácica, sobre todo cuando se realiza la inspiración y la contracción muscular, la cual actúa como bomba e impulsa el flujo sanguíneo con la ayuda de las válvulas (13).

El aumento de flujo dilata las venas y las válvulas se vuelven insuficientes. Además de la trombosis, las venas pueden dilatarse por algunos factores, entre ellos el embarazo (por las concentraciones elevadas de progesterona), sexo femenino, edad, alta estatura, obesidad, factores genéticos y largos periodos de pie o sentado (14).

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas son de dos tipos: aquellos pacientes que se quejan de sensación de pesadez en las piernas y edema pretibial de toda la extremidad, y los individuos que sólo refieren venas dilatadas, a las cuales se las denomina varices, con

tortuosidades y estéticamente desagradables. Cuando el problema persiste sin tratamiento adecuado, las varices pueden dar lugar a que la elevación de la presión hidrostática de las venas produzca pequeñas hemorragias de tipo petequiral y que este tipo de sangrado crónico cause con posterioridad una tinción color ocre de la piel de las extremidades inferiores. Cuando la insuficiencia venosa se acompaña de trombosis profunda, se presenta en la forma de edema importante de la extremidad, dolor y cambios en la coloración. Otros síntomas que pueden presentarse son cansancio, prurito, dolor urente y dolor punzante (15).

MODIFICACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES EN LA IVC

1. Alteraciones en la pared venosa

El estudio ultraestructural de la pared venosa insuficiente muestra cómo sus células componentes tratan de compensar las necesidades de la pared ante la hipertensión-hipoxia mantenida. La observación histológica deja ver células endoteliales con diferentes grados de alteración.

Desde aumento de sus organelos con presencia de grandes vesículas y vacuolas, cuerpos mieloides degenerativos y citoesqueleto desarrollado, hasta células que se han desprendido total o parcialmente de la pared venosa. La región subendotelial muestra gran infiltración colágena (16,17).

Una muestra de la disfunción del tejido endotelial en la vena varicosa está dada

por la reducción observada en la contractilidad dependiente del factor constrictor derivado del endotelio (EDCF) después de estímulos con noradrenalina. Desde las primeras etapas de la IVC se producen cambios funcionales en las SMC, las cuales proliferan localmente favoreciendo el engrosamiento de la pared. Estas SMC participan en la producción de grandes cantidades de tejido conectivo y de enzimas lisosomales degenerativas. Esto es posible pues a diferencia del vaso sano, donde coexisten de acuerdo con las necesidades del sector venoso dos fenotipos de SMC, el de tipo metabólico y el contráctil. En la vena varicosa este equilibrio se encuentra desplazado hacia el fenotipo metabólico en detrimento de los filamentos contráctiles de su estructura (18).

La alteración estructural más importante de las venas varicosas parece corresponder a las modificaciones en los componentes del tejido conectivo. Aunque la literatura refiere incongruencias en cuanto a resultados, la mayoría de los autores afirman haber encontrado disminución del contenido de elastina y aumento del contenido de proteoglicanos y colágeno; con disminución del colágeno tipo fibrilar, abundando el colágeno de tipo membranoso, en comparación con venas normales (19).

El tejido conectivo no sólo se modifica en la proporción de sus componentes, sino que se aprecian abundantes fibras colágenas y elásticas displásicas.

El colágeno se dispone desorganizadamente, fragmentado, distorsionado, formando bucles sin

dirección definida y la fibra elástica aparece frecuentemente fragmentada, tortuosa, más gruesa o ausente, lo cual es evidente en los segmentos venosos dilatados. Según un estudio reciente se pudo demostrar que son varias las características morfológicas de la vena safena superficial que correlacionan con la severidad de la enfermedad venosa (20,21).

Recientemente se ha demostrado que la neuropatía sensorial es una característica de la IVC y que su distribución coincide con la de los cambios tróficos. Al no ser apreciada por el paciente probablemente esta neuropatía contribuya al deterioro de traumas menores al que se encuentra sujeto (22).

2. Interacciones de las células sanguíneas con el endotelio venoso

Las células endoteliales gracias a su posición de barrera limítrofe entre la sangre y el vaso están capacitadas para recibir y responder señales de su medio ambiente que constituyen actividades claves para la vida. Se interconectan con células de la sangre y el vaso a través de comunicaciones auto y paracrinas que les permiten controlar el metabolismo de la pared respondiendo rápidamente a necesidades locales.

Los leucocitos, especialmente los granulocitos, por ser células altamente reactivas mantienen intensas interacciones con el endotelio, incluso en condiciones fisiológicas. La elevada reactividad del leucocito determina su participación en la fisiopatología de las enfermedades vasculares, como es el caso de la IVC (23).

Se ha demostrado que las CE activadas por hipoxia sintetizan y liberan factor activante plaquetario (PAF), un mediador inflamatorio muy fuerte, cuya acción promueve la adhesión firme del leucocito, su activación y migración posterior al espacio subendotelial. Las moléculas de adhesión que intervienen en esta unión firme y en la transmigración del leucocito son integrinas leucocitarias. En neutrófilos y monocitos esta interacción está mediada por integrinas de la familia de la B2: LFA-1; mac-1 y la p150, 95. Adicionalmente en los monocitos también interviene la integrina VLA-4 de la familia B1 y otras integrinas de la B3. Como contrarreceptor en el endotelio ya activado moléculas de adhesión de la superfamilia de las inmunoglobulinas tales como ICAM-1 y VCAM-1 (24-26).

Los leucocitos así activados segregan a su vez mediadores inflamatorios, entre ellos: PAF leucotrienos y citoquinas y una descarga citotóxica altamente degenerativa de radicales libres de oxígeno y proteasas que degeneran el vaso y provocan la extravasación de proteínas plasmáticas dando paso a la formación de edemas. Esta actividad desplegada por los leucocitos forma parte de su función en el sistema inespecífico de defensa, atrayendo más leucocitos al lugar y preparando las condiciones para facilitar su migración al tejido. Específicamente por estímulo del PAF, liberado tanto por el endotelio hipóxico como por los leucocitos, puede ocurrir, como su nombre indica, la activación espontánea de plaquetas. En estado de activación las plaquetas a su vez segregan factores inflamatorios como IL-114 y PAF, y agentes procoagulantes, proagregantes,

mitógenos e inductores de permeabilidad del vaso, favoreciéndose la formación de trombina (27,28).

En lugares de estasis, la velocidad del flujo sanguíneo disminuida permite la acumulación de células de la sangre y la concentración de factores de la coagulación activados, potenciándose la formación de trombos en ciertos puntos del árbol venoso, con predilección en las bolsas valvulares; en tanto se hace difícil la llegada de inhibidores del proceso. Particularmente en las venas varicosas, al estar disminuida la síntesis de PGI₂ no existe una adecuada protección contra la agregación plaquetaria y su descarga trombogénica (29).

3. Trastornos en la microcirculación

Todas estas reacciones intercelulares a las que se ha hecho referencia cobran mayor importancia en la microcirculación donde hay un contacto más estrecho entre la sangre y la pared del vaso. Normalmente las células circulantes, es especial los leucocitos, durante su paso por los capilares adoptan formas alargadas y estrechas para no contactar con el endotelio. Al ser los leucocitos más rígidos que los eritrocitos demoran más que estos en deformarse y viajan más lentamente afectando la cinética del flujo. Los eritrocitos, o sus agregados en dependencia del grosor del vaso, tienden a adelantarse a los leucocitos y desplazarlos hacia la periferia, facilitándose de esta forma su contacto con el endotelio y su adhesión en sitios donde exista algún daño (30,31).

La situación se agrava cuando estamos en presencia de hipertensión venosa. Característicamente en estas condiciones se produce una alteración en la relación de presiones capilar-

vénula poscapilar, que provoca disminución de la velocidad del flujo. El endotelio al sufrir hipoxia se altera, segrega PAF y por relajación viscoelástica presenta proyecciones hacia la luz del vaso. El contacto del leucocito con el endotelio, su adhesión y activación se ven favorecidos por la expresión incrementada de moléculas de adhesión celular en leucocitos y endotelio. Además con la reducción del flujo a nivel de la microcirculación hay menos probabilidad de arrastre mecánico de los leucocitos por la corriente sanguínea y estas células quedan atrapadas (32).

Se ha demostrado que esto ocurre en capilares de miembros inferiores de pacientes con IVC. De acuerdo con un análisis realizado en sangre venosa del pie en estos pacientes aproximadamente un 30 % de los leucocitos no regresa a la circulación después de mantener sus extremidades una hora en posición declive. En comparación, sólo se demostró una reducción de un 5 % en los leucocitos circulantes de personas sanas en igualdad de condiciones (33).

El atrapamiento de leucocitos en los capilares de los miembros inferiores causa, entre otras implicaciones, lesión vascular, aparición del fenómeno de no-reflujo y produce alteración inmunológica pues los leucocitos secuestrados tienen pocas posibilidades de contactar con microorganismos (34).

Las alteraciones descritas comprometen tanto a los capilares que deben nutrir al tejido como a las vénulas poscapilares que deben transportar los productos de desecho de su metabolismo. Cuando un gran número de vasos capilares está alterado el defecto nutritivo provoca

lesiones tisulares características de la IVC, la dermolipoesclerosis y la úlcera (35-37).

Se concluye que en la pared de las venas insuficientes predominan las células musculares lisas de fenotipo metabólico, las que producen grandes cantidades de matriz extracelular y enzimas degenerativas, modificándose el contenido y calidad de los componentes del tejido conectivo. El vaso se engrosa y deforma, desarrollando una actividad contráctil baja. Las células endoteliales activadas por la hipertensión mantenida hacen que se favorezcan las interacciones entre las células sanguíneas y la pared del vaso, que aumenta su permeabilidad con pérdida de sus propiedades antitrombóticas, lo que se asocia a la formación de edemas y trombos. Los trastornos hemodinámicos venosos provocan hipertensión capilar, agudizándose las interacciones celulares entre la sangre y el vaso a este nivel. Los cambios en la microcirculación conllevan a la aparición de las lesiones características de la insuficiencia venosa crónica (38).

DIAGNÓSTICO DE LA IVC

El diagnóstico debe realizarse primero por métodos clínicos. Hay que recordar que la anomalía se presenta en los miembros inferiores, el sistema venoso profundo, el sistema comunicante y las venas superficiales. Estas últimas están constituidas por el sistema de la safena interna y el sistema de la safena externa. La safena interna recorre la pierna por la cara interna, asciende por el muslo hasta desembocar en la femoral mediante el

cayado de la safena (existe una válvula llamada osteal). La safena externa es más corta, se extiende por la pierna en su borde externo, se proyecta hacia el hueco poplíteo y se anastomosa con la vena poplíteica (39).

TRATAMIENTO PARA LA IVC

El tratamiento de las varices depende de los síntomas, la cronicidad de la enfermedad y posibles complicaciones. Como tratamiento no farmacológico es necesario realizar ejercicio para activar la bomba muscular, tener las extremidades elevadas cuando se encuentre el paciente en descanso y es necesario perder peso.

Existen otros métodos para esclerosar varices, entre ellos la esclerosis con el uso de láser y el empleo de un catéter de radiofrecuencia, el cual tiene funciones muy similares a las del láser. Se requiere permeabilidad del sistema venoso profundo y que las varices no tengan tortuosidad excesiva. Estos dos métodos se realizan con anestesia local y sedación y se han informado buenos resultados con una duración de cinco a siete años (40,41).

RESULTADOS DE LA REVISIÓN

Mediante la presente revisión se evaluó la insuficiencia venosa crónica (IVC) y los cambios estructurales en las paredes de las venas (CEPV). Considerando una muestra total evaluada de 796 pacientes, se obtuvieron los siguientes resultados (42-44):

Cambios estructurales en las paredes de las venas

Dentro de los resultados arrojados por los estudios incluidos en la presente revisión con relación a los cambios estructurales en las paredes de las venas a consecuencia de la insuficiencia venosa crónica (IVC), se pudo constatar:

- La aparición de las varices que son dilataciones tortuosas de las venas superficiales, típicamente de miembros inferiores, aparecen como consecuencia de la insuficiencia valvular venosa y la incapacidad de mantener un flujo sanguíneo eficaz hacia el corazón.
- Los mismos identificaron factores predisponentes para la aparición de varices, tales como el sexo, la gestación, el peso, la altura, la raza, la dieta y hábitos intestinales, el trabajo, la postura, haber sufrido una trombosis venosa profunda previamente y determinados marcadores genéticos. Aun así, el proceso patogénico por el cual venas sanas degeneran en varicosas aún no está claro.
- Dentro de los mediadores moleculares implicados, que se describen los más relevantes son el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), otros factores de crecimiento (como PDGF, VEGF), metaloproteinasas (MMP-2), disminución de la óxido nítrico sintasa y aumento de radicales libres en las venas varicosas, entre otros. Todo ello conlleva un aumento en la actividad apoptótica a través de distintas vías de señalización intracelular, sobre todo a nivel de la

capa media y aumento de la fibrosis en la pared de la vena.

- La distensibilidad de la pared de la vena está determinada por la proporción de colágeno, elastina y células musculares lisas que la forman. Sin embargo, existen evidencias contradictorias acerca de la concentración de tejido conectivo y tejido muscular liso patológico en las venas varicosas. Algunos autores han demostrado una menor concentración de fibras colágenas y elásticas en venas varicosas, mientras que otros han encontrado una concentración mayor de colágeno y similar de fibras elásticas. También se ha hablado de una menor concentración de fibras elásticas y mayor de colágenas.

Resultados histológico en las venas varicosas.

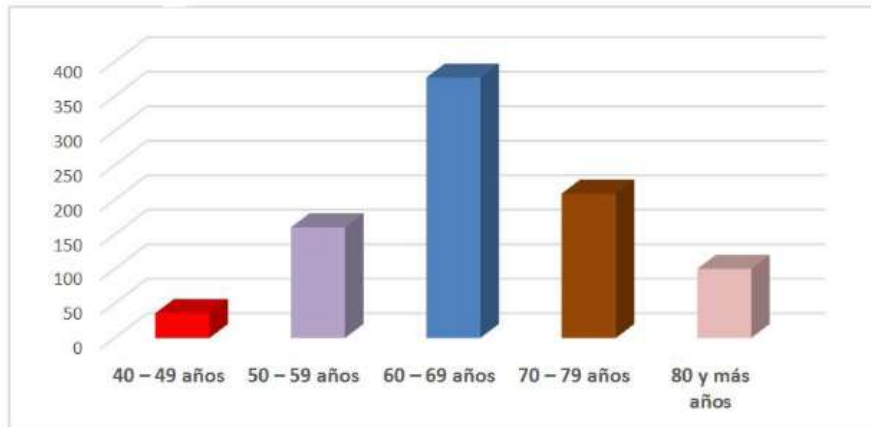
Los autores explican que en las venas varicosas mediante el estudio histológico puede apreciarse una hipertrofia intimal, debido principalmente a la infiltración de tejido colágeno en dicha capa y la posible emigración de células musculares lisas, que se observan a dicho nivel en algunos cortes. Además, la superficie intimal es más irregular que en la vena sana, con discontinuidad del endotelio en algunos tramos. El grosor de la capa media es también significativamente mayor. Al observar los cortes a gran aumento puede observarse que las células musculares lisas pierden su morfología habitual en huso y finas, mostrándose hipertróficas con una forma más.

DISCUSIÓN DE LA REVISIÓN

La insuficiencia venosa crónica (IVC) es una condición patológica del sistema venoso que se caracteriza por la incapacidad funcional adecuada del retorno sanguíneo debido a anomalías de la pared venosa y valvular que lleva a una obstrucción o reflujo sanguíneo en las venas. La Unión Internacional de Flebología define la IVC como los cambios producidos en las extremidades inferiores resultado de la hipertensión venosa prolongada. La evidencia obtenida confirma que las personas que se encuentran entre los 60 y los 69 años de edad, son los de mayor prevalencia en el desarrollo de la IVC representando el 47% de la población estudiada. Seguidos por los que oscilan entre los 70 / 79 años de edad para un 26% de la muestra total de pacientes (**TABLA 1.1 / GRAFICO 1.1**).

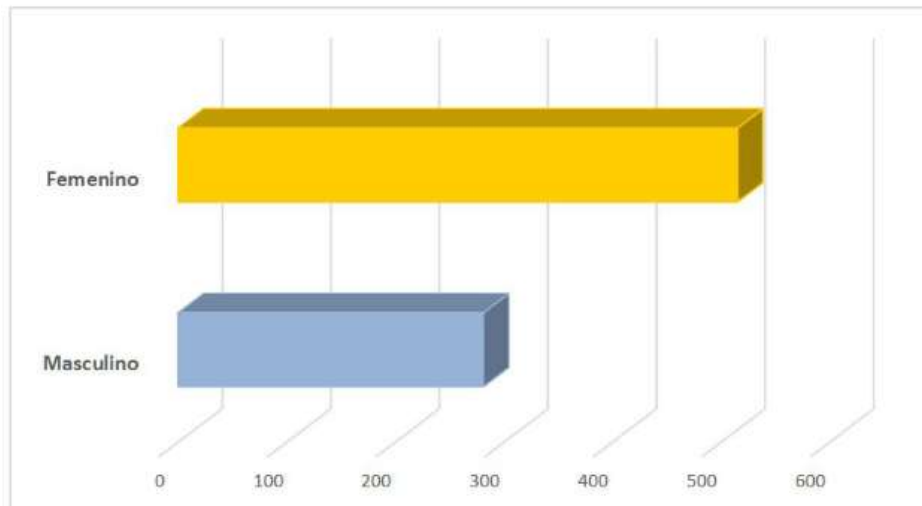
Apoyando esto lo descrito en los estudios 81,83,85 que especifican que los pacientes que se encuentran entre los 60 y los 79 años de edad, son los más vulnerables al desarrollo de la IVC. Por otro lado en cuanto al sexo, los estudios evaluados muestran una mayor incidencia de la IVC en el sexo femenino, representando 65% de la población estudiada. Corroborando esto lo descrito por varios autores donde aseguran que la IVC es más frecuente en mujeres que en los hombres. Siendo de igual forma uno de los factores de riesgo no modificables de mayor prevalencia (**TABLA 1.2 / GRAFICO 1.2**).

GRÁFICO 1.1. Población estudiada según grupos etéreos.



Fuente: estudios incluidos.

GRÁFICO 1.2. Población estudiada según sexo



Fuente: estudios incluidos.

TABLA 1.1. Distribución IVC según grupos etéreos.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
40-49 años	36	5%
50-59 años	160	20%
60-69 años	377	47%
70-79 años	209	26%
80 y más años	14	2%
Total	796	100%

Fuente: estudios incluidos.

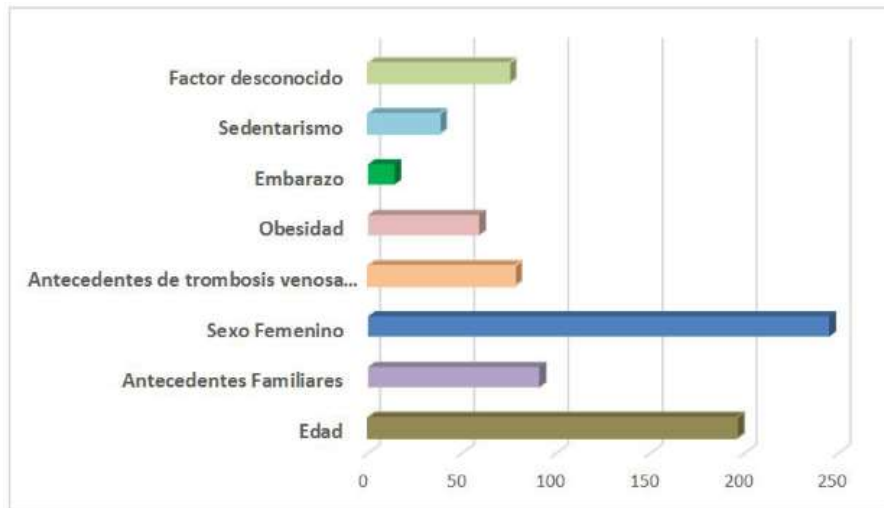
TABLA 1.2. Distribución IVC según sexo.

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	281	35%
Femenino	515	65%
TOTAL	796	100%

Fuente: estudios incluidos.

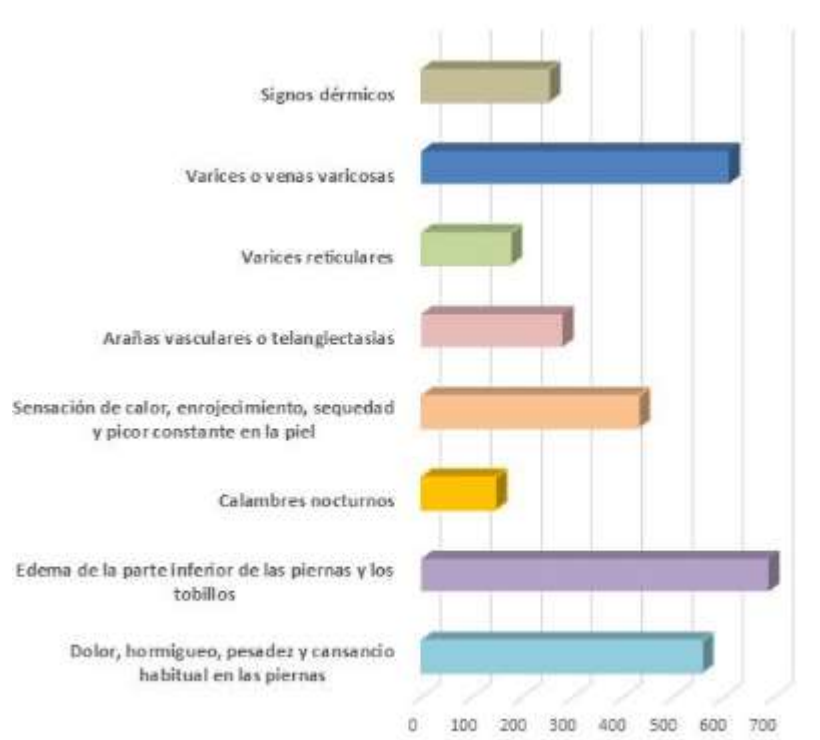
En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de la IVC los estudios evidenciaron que los no modificables son los que poseen una mayor incidencia.

GRÁFICO 1.3 Población estudiada según factor de riesgo



Fuente: estudios incluidos.

GRÁFICO 1.4 Población estudiada según manifestaciones clínicas



Fuente: estudios incluidos.

Sin embargo otros autores sostienen que algunos de los factores modificables y sobre todo aquellos que tienen que ver con el estilo de vida de la persona inciden de forma directa en el surgimiento de la IVC (**TABLA 1.3 / GRÁFICO 1.3**).

TABLA 1.3. Distribución IVC según factor de riesgo.		
Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
NO MODIFICABLES		
Edad	196	25%
Antecedentes familiares	91	11%
Sexo femenino	245	31%
MODIFICABLES		
Antecedente de trombosis venosa profunda en las piernas	78	10%
Obesidad	59	7%
Embarazo	14	2%
Sedentarismo	38	5%
Factor desconocido	75	9%
TOTAL	796	100%
Fuente: estudios incluidos.		

Se pudo apreciar entre los autores coincidencia con lo que respecta a las manifestaciones clínicas que de una forma u otra sin importar que diera origen al surgimiento de la IVC, son el cuadro sintomatológico imperante en esta

patología venosa (**TABLA 1.4 / GRÁFICO 1.4**).

TABLA 1.4. Manifestaciones clínicas presentes en la población estudiada en base a la evaluación de la muestra total.		
Manifestaciones Clínicas	Cantidad de pacientes	Porcentaje
Dolor, hormigueo, pesadez y cansancio habitual en las piernas	558	70%
Edema de la parte inferior de las piernas y los tobillos	690	86%
Calambres nocturnos	148	18%
Sensación de calor, enrojecimiento, sequedad y prurito constante en la piel	432	54%
Arañas vasculares o telangiectasias	281	35%
Varices reticulares	178	22%
Varices o venas varicosas	611	77%
Signo dérmicos	254	32%
Fuente: estudios incluidos.		

En lo que respecta a los cambios estructurales en las paredes de las venas a consecuencia de la IVC, los autores plantean que estas modificaciones se caracterizan por el engrosamiento y deformación del vaso, con aumento en su permeabilidad y pérdida de sus propiedades antitrombóticas.

De igual forma describen que en el estudio histológico se revelan células endoteliales con diferentes grados de alteración. Desde aumento de sus organelos con presencia de grandes vesículas y vacuolas, cuerpos mieloides degenerativos y citoesqueleto desarrollado, hasta células que se han desprendido total o parcialmente de la pared venosa. La región subendotelial muestra gran infiltración colágena. La microbiota a nivel del cuerpo humano tiene un papel importante que aún esta en investigación. En el caso del sistema

genital femenino predomina la presencia de Lactobacilos spp., que mediante distintos mecanismos producen un ambiente de defensa ante patógenos oportunistas. Existen factores, tanto modificables como no modificables. Los últimos, es necesario tomarlos en cuenta para mejorar el ambiente vaginal. Debido a esto es importante dar a conocer los variables modificables, lo cual podría prevenir complicaciones en la salud de mujeres en edad reproductiva y en estado de embarazo.

REFERENCIAS

1. Gruss J, Hiemer W. Results of femoropopliteal and femorotibial greater saphenous vein in situ bypass. Life table analysis. *International Angiology*. 1992;11(2):94-105.
2. Husfeldt K. Venous replacement with Gore-tex prosthesis: experimental and first clinical results. *Pelvic and abdominal veins: Progress in diagnosis and therapy*. Excerpta Medica; Amsterdam. 1981, 249-258.
3. Ijima H, Kodama M, Hori M. Temporary arteriovenous fistula for venous reconstruction using synthetic graft: a clinical and experimental investigation. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 1985;26(2):131-136.
4. Plate G, Einarsson E, Eklöf B, Jensen R, Ohlin P. Iliac vein obstruction associated with acute iliofemoral venous thrombosis. Results of early reconstruction using polytetrafluoroethylene grafts. *Acta Chir Scand*. 1985;151(7):607-611.
5. Okadome K. Venous Reconstruction for Iliofemoral Venous Occlusion Facilitated by Temporary Arteriovenous Shunt. *Archives of Surgery*. 1989 08 01;124(8):957. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1989.01410080093015>
6. Gloviczki P, Pairolero PC, Toomey BJ, Bower TC, Rooke TW, Stanson AW, Hallett JW, Cherry KJ. Reconstruction of large veins for nonmalignant venous occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*. 1992 Nov;16(5):750-761. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(92\)90230-6](https://doi.org/10.1016/0741-5214(92)90230-6)

7. Alimi Y, DiMauro P, Fabre D, Juhan C. Iliac vein reconstructions to treat acute and chronic venous occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*. 1997 04;25(4):673-681. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(97\)70294-5](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(97)70294-5)
8. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ, McKusick MA, Harmsen WS, Jenkins GD, Bower TC. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*. 2001 02;33(2):320-328. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.112805>
9. Neglén P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: Long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *Journal of Vascular Surgery*. 2007 Nov;46(5):979-990.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.06.046>
10. Hartung O, Loundou A, Barthelemy P, Arnoux D, Boufi M, Alimi Y. Endovascular Management of Chronic Disabling Ilio-caval Obstructive Lesions: Long-Term Results. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2009 07;38(1):118-124. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.03.004>
11. Ye K, Lu X, Li W, Huang Y, Huang X, Lu M, Jiang M. Long-Term Outcomes of Stent Placement for Symptomatic Nonthrombotic Iliac Vein Compression Lesions in Chronic Venous Disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2012 04;23(4):497-502. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2011.12.021>
12. Rosales A, Sandbæk G, Jørgensen J. Stenting for Chronic Post-thrombotic Vena Cava and Iliofemoral Venous Occlusions: Mid-term Patency and Clinical Outcome. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010 08;40(2):234-240. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.04.016>
13. Kölbel T, Lindh M, Åkesson M, Wassélius J, Gottsäter A, Ivancev K. Chronic Iliac Vein Occlusion: Midterm Results of Endovascular Recanalization. *Journal of Endovascular Therapy*. 2009 08;16(4):483-491. <https://doi.org/10.1583/09-2719.1>
14. Allegra C, Antignani P, Bergan JJ, Carpentier PH, Coleridge-Smith P, Cornu-Thénard A, Eklof B, Partsch H, Rabe E, Uhl J, Widmer M. The "C" of CEAP: Suggested definitions and refinements: An international union of phlebology conference of experts. *Journal of Vascular Surgery*. 2003 01;37(1):129-131. <https://doi.org/10.1067/mva.2003.47>
15. Gesto-Castromil R, García J. Encuesta epidemiológica realizada en España sobre la prevalencia asistencial de la insuficiencia venosa crónica en atención primaria. *Estudio DETECT-IVC. Angiología*. 2001 01;53(4):249-260. [https://doi.org/10.1016/s0003-3170\(01\)74698-6](https://doi.org/10.1016/s0003-3170(01)74698-6)
16. Browse N, Burnand K, Irvine A, Wilson N. *Varicose veins: Pathology*. Oxford University Press; 1999.

17. Cornu-Thenard A, Boivin P, Baud J, De Vincenzi I, Carpentier P. Importance of the familial factor in varicose disease. Clinical study of 134 families. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 1994;20(5):318-326.
18. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of varicose vein formation: valve dysfunction and wall dilation. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2008 04;23(2):85-98. <https://doi.org/10.1258/phleb.2007.007027>
19. Atta HM. Varicose Veins: Role of Mechanotransduction of Venous Hypertension. *International Journal of Vascular Medicine*. 2012;2012:1-13. <https://doi.org/10.1155/2012/538627>
20. Haviarova Z, Janegova A, Janega P, Durdik S, Kovac P, Stvrtinova V, Mraz P. Nitric oxide synthases in varicose vein wall. *Bratislava Medical Journal*. 2011;112(1):18-23.
21. Filis K, Kavantzias N, Isopoulos T, Antonakis P, Sigalas P, Vavouranakis E, Sigala F. Increased Vein Wall Apoptosis in Varicose Vein Disease is Related to Venous Hypertension. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011 04;41(4):533-539. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.11.033>
22. Evaluation of the smooth muscle cell component and apoptosis in the varicose vein wall. *Histology and Histopathology*. 2000 07 01;(33):745-752. <https://doi.org/10.14670/HH-15.745>
23. Ducasse E, Giannakakis K, Chevalier J, Dasnoy D, Puppincq P, Speziale F, Fiorani P, Faraggiana T. Dysregulated Apoptosis in Primary Varicose Veins. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2005 03;29(3):316-323. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2004.12.012>
24. Harley B, Leung J, Silva E, Gibson L. Mechanical characterization of collagen-glycosaminoglycan scaffolds. *Acta Biomaterialia*. 2007 07;3(4):463-474. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2006.12.009>
25. Wali M, Dewan M, Eid R. Histopathological changes in the wall of varicose veins. *International Angiology*. 2003;22(2):188-193.
26. Psaila JV, Melhuish J. Viscoelastic properties and collagen content of the long saphenous vein in normal and varicose veins. *British Journal of Surgery*. 1989 01;76(1):37-40. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800760112>
27. Travers J, Brookes C, Evans J, Baker D, Kent C, Makin G, Mayhew T. Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen, elastin and smooth muscle content. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1996 02;11(2):230-237. [https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(96\)80058-x](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(96)80058-x)

28. Naim M, Elsharawy M. Histological assessment of the long saphenous vein in normal and varicosa veins. *Egyptian Journal of Histology*. 2005;28(2):281-290.
29. Martin SS, Alaminos M, Zorn TMT, Sánchez-Quevedo MC, Garzón I, Rodríguez IA, Campos A. The effects of fibrin and fibrin-agarose on the extracellular matrix profile of bioengineered oral mucosa. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2011 Nov 03;7(1):10-19. <https://doi.org/10.1002/term.490>
30. Wali MA, Eid RA. Intimal Changes in Varicose Veins: An Ultrastructural Study.. *Journal of Smooth Muscle Research*. 2002;38(3):63-74. <https://doi.org/10.1540/jsmr.38.63>
31. Khan AA, Eid RA, Hamdi A. Structural changes in the tunica intima of varicose veins: a histopathological and ultrastructural study. *Pathology*. 2000;32(4):253-257. <https://doi.org/10.1080/pat.32.4.253.257>
32. Wali MA, Eid RA. Smooth Muscle Changes in Varicose Veins: An Ultrastructural Study. *Journal of Smooth Muscle Research*. 2001;37(5,6):123-135. <https://doi.org/10.1540/jsmr.37.123>
33. Brunner F, Hoffmann C, Schuller-Petrovic S. Responsiveness of human varicose saphenous veins to vasoactive agents. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2008 07 07;51(3):219-224. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2001.00334.x>
34. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commander C, Kern P, Fabiani J, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM. Imbalance in the Synthesis of Collagen Type I and Collagen Type III in Smooth Muscle Cells Derived from Human Varicose Veins. *Journal of Vascular Research*. 2001;38(6):560-568. <https://doi.org/10.1159/000051092>
35. Wali M, Dewan M, Eid R. Histopathological changes in the wall of varicose veins. *International Angiology*. 2003;22(2):188-193.
36. Gandhi RH, Irizarry E, Nackman GB, Halpern VJ, Mulcare RJ, Tilson M. Analysis of the connective tissue matrix and proteolytic activity of primary varicose veins. *Journal of Vascular Surgery*. 1993 Nov;18(5):814-820. [https://doi.org/10.1016/0741-5214\(93\)90336-k](https://doi.org/10.1016/0741-5214(93)90336-k)
37. Krasiński Z, Biskupski P, Dzieciuchowicz Ł, Kaczmarek E, Krasińska B, Staniszewski R, Pawlaczyk K, Stanisić M, Majewski P, Majewski W. The Influence of Elastic Components of the Venous Wall on the Biomechanical Properties of Different Veins Used for Arterial Reconstruction. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2010 08;40(2):224-229. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.04.008>
38. Sokolis DP. Experimental investigation and constitutive modeling of the 3D histomechanical properties of vein tissue. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2012 06 16;12(3):431-451. <https://doi.org/10.1007/s10237-012-0410-y>

39. Kirsch D, Wahl W, Böttger T, Junginger T. Primary varicose veins-changes in the venous wall and elastic behavior. *Der Chirurg*. 2000;71(5):305-306.
40. Hernández Rivero M, Llanes Barrios J, Quiñones Castro M. Caracterización de la insuficiencia venosa crónica en consultas del Instituto de Angiología y Cirugía Vascular. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular*. 2010;11(1):1-9.
41. Wilmanns C, Cooper A, Wockner L, Katsandris S, Glaser N, Meyer A, Bartsch O, Binder H, Walter PK, Zechner U. Morphology and Progression in Primary Varicose Vein Disorder Due to 677C>T and 1298A>C Variants of MTHFR. *EBioMedicine*. 2015 02;2(2):158-164. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.01.006>
42. Luebke T, Brunkwall J. Meta-analysis of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) for chronic venous insufficiency. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2009 02;24(1):8-16. <https://doi.org/10.1258/phleb.2008.008005>
43. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Pucci E, Jagannath VA, Robak EW. Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of chron.
44. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, Capellà D, Bonfill Cosp X. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 04 06;. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003229.pub3>.

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD

(ATTENTION DEFICIT/HIPERACTIVITY DISORDER)



¹Dra. Natalia De La Cruz Villalobos

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

natts03@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-1299-2057>

RECIBIDO	CORREGIDO	ACEPTADO
8/1/2019	18/1/2019	25/1/2019

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es una enfermedad que afecta tanto a niños, adolescentes y adultos en todo el mundo, la cual ha sido mal diagnosticada por la falta de dominio de los criterios diagnósticos y por la ausencia de exámenes de gabinete. Presenta una etiología multifactorial y con mucha frecuencia está asociada a otros trastornos psiquiátricos. Este trastorno afecta de manera importante la vida del paciente, por lo tanto, su estudio y manejo es primordial.

PALABRAS CLAVES: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, terapéutica, trastornos mentales, conducta impulsiva, psicofarmacología.

ABSTRACT

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a disease that affects children, teenagers and adults all over the world, which has been misdiagnosed due to the difficulty of the diagnostic criteria and the absence of laboratory studies. It presents a multifactorial etiology and is very often associated with others psychiatric disorders. This disorder significantly affects the patient's life, therefore, its study and management is paramount.

KEYWORDS: Attention deficit disorder with hyperactivity, therapeutics, mental disorders, impulsive behavior, psychopharmacology.

¹Médico general, graduada de la Universidad Internacional de las Américas (UIA), médico en Clínica Dr. Marcial Fallas Díaz, San José, Costa Rica.
Código médico: 11951
natts03@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Este trastorno se presenta a nivel mundial cerca de un 5% de la población, y se acompaña a lo largo de la adolescencia y vida adulta.

Se da afectación a nivel social, académica y familiar, principalmente, en los niños con TDAH (1,2).

Tiene 3 tipos: inatención, hiperactividad, impulsividad. Puede tener muchas consecuencias como: embarazos precoces, baja autoestima, accidentes de tránsito, deserción escolar (3).

de un 76%. La mayoría de los casos se pueden presentar junto con otro trastorno psiquiátrico (3).

• Factores ambientales

La exposición intrauterino al tabaco, bajo peso al nacer y prematuridad podrían aumentar el riesgo de padecer TDAH (3).

• Factores neuroquímicos

Se ha relacionado principalmente la dopamina con el control de impulsos, a la vez se tiene la hipótesis que la adrenalina podría “frenarlo” (3,4).

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos se reporta una incidencia de 7 a 8% en niños escolares pre púberes. Se habla de manera mundial un aproximado de 5% y en adultos 2.5%. Se presentan 9 veces más casos en niños que en niñas, en relación 9 a 1.

Los familiares de primera línea pueden presentar diversas enfermedades psiquiátricas, mayor que en la población general, por ejemplo ansiedad, trastornos depresivos, trastorno de consumo de sustancias.

A menudo se diagnostica en los niños al entrar a la escuela, salvo casos muy graves se puede observar a los 3 años. (4,5).

ETIOLOGÍA

• Factores genéticos

Se desconoce un gen que produzca la enfermedad, se sospecha que es una mezcla de ellos, pero si se ha logrado definir que se puede heredar alrededor

DIAGNÓSTICO

Criterios diagnósticos del DSM-V (6,7)

A. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):

1. **Inatención:** seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido al menos por 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales:

Nota: Los síntomas no son solo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso en la comprensión de tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de los 17 años de edad) se requiere un mínimo de 5 síntomas.

- a. Con frecuencia falla en prestar la debida atención a detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades (p.ej., se pasan por alto o se pierden detalles, el trabajo no se lleva a cabo con precisión).
 - b. Con frecuencia tiene dificultadas para mantener la atención en tareas o actividades recreativas (p. ej., tiene dificultadas para mantener la atención en clases, conversaciones o lectura prolongada)
 - c. Con frecuencia parece no escuchar cuando se le habla directamente (p. ej., parece tener la mente en otras cosas, incluso en ausencia de cualquier distracción aparente).
 - d. Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales (p. ej., inicia tareas pero se distrae rápidamente y se evade con facilidad)
 - e. Con frecuencia tiene dificultad para organizar tareas y actividades (p. ej., dificultad para gestionar tareas secuenciales, dificultad para poner los materiales y pertenencias en orden, descuido y desorganización en el trabajo, mala gestión del tiempo, no cumple los plazos).
 - f. Con frecuencia evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (p. ej., tareas escolares o quehaceres domésticos; en adolescentes mayores y adultos, preparación de informes, completar formularios, revisar artículos largos)
 - g. Con frecuencia pierde cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billetero, laves, papeles de trabajo, gafas, móvil).
 - h. Con frecuencia se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados)
 - i. Con frecuencia olvida las actividades cotidianas (p. ej., hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar facturas, acudir a citas)
2. **Hiperactividad e Impulsividad:** seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante, al menos, 6 meses en un agrado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente a las actividades sociales y académicas/laborales.
- Nota: Los síntomas no son solo una manifestación del comportamiento de oposición, desafío, hostilidad o fracaso para comprender tareas o instrucciones. Para adolescentes mayores y adultos (a partir de 17 años de edad), se requiere un mínimo de cinco síntomas.
- a. Con frecuencia juguetea con o golpea las manos o los pies o se retuerce en el asiento.
 - b. Con frecuencia se levanta en situaciones en que se espera permanezca sentado, (p. ej., se levanta en la clase, en la oficina o en otro lugar de trabajo, o en otras situaciones que requieren mantenerse en su lugar).
 - c. Con frecuencia corretea o trepa en situaciones en las que no resulta apropiado. (Nota: en

- adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto).
- d. Con frecuencia es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas.
- e. Con frecuencia esta "ocupado", actuando como si "lo impulsara un motor" (p.ej, es incapaz de estar o se siente cómodo estando quieto durante un tiempo prolongado, como en restaurantes, reuniones; los otros pueden pensar que esta intranquilo o que le resulta difícil seguirlos).
- f. Con frecuencia habla excesivamente.
- g. Con frecuencia responde inesperadamente o antes de que haya concluido una pregunta (p.ej, termina las frases de otros, no respeta el turno de la conversación).
- h. Con frecuencia le es difícil esperar su turno (p.ej, mientras espera en una cola).
- i. Con frecuencia irrumpe o se inmiscuye con otros (p.ej, se mete en las conversaciones, juegos o actividades, puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes y adultos puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen otros).
- B. Algunos síntomas de inatención o hiperactivo/impulsivo, estaban presentes antes de los 12 años.
- C. Varios síntomas de inatención o hiperactivo/ impulsivo están presentes en 2 o más contextos (p.ej, en casa, en la escuela o en el

trabajo, con los amigos o parientes, en otras actividades).

- D. Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la capacidad de los mismos.
- E. Los síntomas no se producen excesivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otros trastornos psicóticos y no se explican mejor por otro trastorno mental (p.ej, trastorno del estado de ánimo, trastorno de la ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

En el **CUADRO 2.1** se mencionan los principales diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta en el TDAH (4,8,9).

CUADRO 2.1. Principales diagnósticos diferenciales del TDAH.

- Depresión
- Trastorno de ansiedad
- Manía
- Trastorno bipolar
- Trastorno de personalidad
- Trastornos de la conducta
- Discapacidad intelectual

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La forma en que cursara el TDAH es muy variable, se dice que durante la adolescencia se puede mantener entre un 60-85%, y llegar a la vida adulta con este padecimiento en un 60% de los

casos. Así como puede mantenerse la inatención pero no la hiperactividad. La remisión se puede presentar de los 12 a los 20 años. Sin una evidente afectación en la vida adulta. De persistir se presenta riesgo de alteraciones del estado de ánimo, consumo de sustancias, trastornos del comportamiento (4,10). Se han realizado estudios donde se documenta un mayor padecimiento en hombre que en mujeres, así como mantener esta patología en la vida adulta (11).

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

Considerada la primera línea. Dentro de ellos los estimulantes son la primera elección (4).

Tipos:

- Psicoestimulantes: metilfenidato y los preparados de anfetaminas son agonistas de la dopamina. Se desconoce su mecanismo de acción concreto.
- No psicoestimulantes:
 - Atomoxetina: inhibidor de la receptación de noradrenalina, se puede utilizar a partir de los 6 años.
 - Alfa 2 agonista: clonidina y guanfacina, esta indicado en niños mayores de 6 años (4,12-14).

Efectos secundarios

- **Estimulantes**
 - a) Metilfenidato y anfetaminas: disminución del apetito, pérdida de peso, aumento de frecuencia

cardíaca, aumento de presión arterial, insomnio, puede

desencadenar tics. vigilar historia de abuso/dependencia de sustancias, psicosis o problemas cardíacos.

- b) Atomoxetina: disminución del apetito, pérdida de peso, náuseas, vómitos, aumento de frecuencia cardíaca, aumento de presión arterial, sedación. Vigilar pacientes con tendencias suicidas.
- c) Alfa 2 agonistas: clonidina y guanfacina: bradicardia, disminuye la presión arterial, mareos, sedación (5,13,15)

Debe mantenerse un monitoreo al menos cada 3 meses por sus efectos secundarios. (4)

Tratamiento psicosocial

Existen grupos de entrenamiento de conducta para los padres, donde se les enseña a manipular el ambiente donde el niño se desenvuelve para que sea más positivo, reestructurar las tareas dadas para que sean más sencillas de realizar, motivar al niño con premios sencillos, implementar reglas, rutinas y responsabilidades, ignorar los malos actos, utilizar el "tiempo fuera" para calmar al niño, reforzar los buenos actos, entre otras técnicas para ayudar al paciente, tanto en la casa como en la escuela (1,16).

Tratamiento escolar

Se debe plantear un entrenamiento al profesor para que sepa manejar al niño, y mantener una estrecha comunicación con los padres, esto para mantener una misma línea (8).

Tratamiento psicológico

Se debe abordar al niño para ayudarlo con técnicas de manejo de ira, como solucionar problemas, desarrollar habilidades sociales, etc (8).

importante, tanto a los niños como a los adultos. Lamentablemente tiene un difícil diagnóstico, no se cuenta con una prueba de laboratorio ni de imagen para su confirmación.

Se debe dar un tratamiento integral, lo cual es importante para mantener un adecuado desarrollo emocional y educativo.

CONCLUSIONES

El trastorno por déficit atencional/hiperactividad afecta de forma

REFERENCIAS

1. Antshel KM, Barkley R. Psychosocial Interventions in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2008 04;17(2):421-437. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2007.11.005>.
2. Teague MS, Hockenberry M, Kinney JL, Coleman R. Sleep Evaluation in the Assessment of Pediatric Attention Deficit Disorders. *Journal of Pediatric Health Care*. 2018 Nov;. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2018.08.005>.
3. Polanczyk G, Casella E, Miguel E, Reed U. Attention deficit disorder/hyperactivity: a scientific overview. *Clinics*. 2012 Oct 01;67(10):1125-1126. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(10\)01](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(10)01).
4. Sadock V, Ruíz P, Sadock B. Kaplan & Sadock. Sinopsis de psiquiatría. 11ed. España: Wolters Kluwer; 2015.
5. Al-Ghamdy Y, Qureshi N. Attention deficit hyperactivity disorder. Epidemiologic, pathophysiologic, diagnostic and treatment perspectives. *Saudi Med J*. 2001;22(8):666-673.
6. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5ed.. España: Editorial Médica Panamericana; 2014.
7. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud CIE-10. Washington, D.C: OPS; 1995.
8. Tarver J, Daley D, Sayal K. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an updated review of the essential facts. *Child: Care, Health and Development*. 2014 04 14;40(6):762-774. <https://doi.org/10.1111/cch.12139>.
9. Zalsman G, Pumeranz O, Peretz G, Ben-Dor DH, Dekel S, Horesh N, Fischel T, Nahshoni E, Goldberg PH, Sever J, Apter A. Attention Patterns in Children with Attention Deficit Disorder with or without Hyperactivity. *The Scientific World JOURNAL*. 2003;3:1093-1107. <https://doi.org/10.1100/tsw.2003.94>.

10. Gift TE, Reimherr FW, Marchant BK, Steans TA, Wender PH. Personality Disorder in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2016 05;204(5):355-363. <https://doi.org/10.1097/nmd.0000000000000470>.
11. Williamson D, Johnston C. Gender differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A narrative review. *Clinical Psychology Review*. 2015 08;40:15-27. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.05.005>.
12. Schweitzer J, Fassbender C, Lit L, Reeves G, Powell S. *Handbook of Clinical Neurology*. Estados Unidos de Norteamérica: Elsevier; 2012.
13. Vaughan B, Kratochvil CJ. Pharmacotherapy of Pediatric Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2012 Oct;21(4):941-955. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2012.07.005>.
14. Staufer WB, Greydanus DE. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Psychopharmacology for College Students. *Pediatric Clinics of North America*. 2005 02;52(1):71-84. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2004.10.007>.
15. Pliszka S. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2007 07;46(7):894-921. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e318054e724>.
16. Tandon M, Pergjika A. Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Preschool-Age Children. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2017 07;26(3):523-538. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2017.02.007>.

ENFERMEDAD DE CASTLEMAN UNICÉNTRICA: REVISIÓN BREVE DE UNA ENFERMEDAD POCO CONOCIDA

(UNICENTRIC CASTLEMAN DISEASE: BRIEF REVIEW OF AN UNCOMMON DISEASE)



¹**Dra. Mariana Vílchez León**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

mari_v31@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7880-869X>

²**Dr. Melvin Cortés Mejía**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

melvincortes812@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2310-3139>

³**Dra. Andrea Espinoza Artavia**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

a.espinozaartavia@gmail.com

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

⁴**Dra. Kembly Webb Webb**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

kembly.webb@ucr.ac.cr

<https://orcid.org/0000-0002-6444-4546>

RECIBIDO

CORREGIDO

ACEPTADO

8/1/2019

18/1/2019

25/1/2019

¹Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 15199.
mari_v31@hotmail.com

²Médico general, egresado de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 16337.
melvincortes812@gmail.com

³Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 15174.
a.espinozaartavia@gmail.com

⁴Médico general, egresada de la Universidad de Costa Rica (UCR), código médico: 15200.
kembly.webb@ucr.ac.cr

RESUMEN

La enfermedad de Castleman es una entidad patológica rara, que abarca un grupo heterogéneo de desórdenes histopatológicos de los ganglios linfáticos. Puede clasificarse en enfermedad de Castleman unicéntrica, cuando se trata del crecimiento de un solo ganglio linfático o de ganglios linfáticos de una misma región, o en enfermedad de Castleman multicéntrica si afecta adenopatías de diferentes regiones ganglionares. Ambos tipos de enfermedad de Castleman difieren en cuanto a incidencia, epidemiología y curso clínico. La enfermedad de Castleman unicéntrica tiene una incidencia calculada en Estados Unidos entre 15.9 a 19.9 casos por millón personas-año, se presenta principalmente en personas jóvenes, alrededor de la tercera década de la vida y es más frecuente en mujeres. Los factores causales de esta

patología son desconocidos. Las manifestaciones clínicas dependen de la variante histológica, siendo más frecuente la variante hialino vascular, que suele ser asintomática. El diagnóstico confirmatorio de la enfermedad de Castleman unicéntrica es histológico. La resección nodular completa es el tratamiento de elección, mientras que en las lesiones no resecables la radioterapia y la quimioterapia son opciones terapéuticas. El pronóstico de la enfermedad es benigno, con una mortalidad asociada a 10 años del 4% y porcentajes de curación que rondan el 95%.

PALABRAS CLAVES: Enfermedad de Castleman, ganglios linfáticos, linfadenopatía, fluorodesoxiglucosa F18.

ABSTRACT

Castleman's disease is a rare pathological entity, which comprises a heterogeneous group of histopathological disorders of the lymph nodes. It can be classified as unicentric Castleman's disease, when it involves the growth of a single lymph node or lymph nodes of the same region, or in multicentric Castleman's disease if it affects adenopathies of different ganglionic regions. Both types of Castleman's disease differ in incidence, epidemiology, and clinical course. The unicentric Castleman disease has an estimated incidence in the United States between 15.9 to 19.9 cases per million person-years, occurs mainly in young people, around the third decade of life and is more frequent in women. The causal factors of this pathology are unknown. The clinical manifestations depend on the histological variant, with the hyaline vascular variant being more frequent, which is usually asymptomatic. The confirmatory diagnosis of the unicentric Castleman disease is histological. Complete nodular resection is the treatment of choice, while radiotherapy and chemotherapy are therapeutic options for non-resectable lesions. The prognosis of the disease is benign, with an associated mortality to 10 years of 4% and percentages of cure around 95%.

KEYWORDS: Castleman disease, lymph nodes, lymphadenopathy, Fluorodeoxyglucose F18.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Castleman (EC), o hiperplasia angiofolicular linfoide, hiperplasia ganglionar gigante o hamartoma angiomatoso linfoide, corresponde a una entidad patológica rara, que abarca un grupo heterogéneo de desórdenes

histopatológicos de los ganglios linfáticos (1,2).

Fue descrita por primera vez en 1954 por el Dr. Benjamin Castleman, patólogo del Massachusetts General Hospital, quien describió el caso de un hombre de 40 años que presentaba una masa mediastinal, cuyo estudio histológico mostró un patrón inusual

de linfoproliferación, con hiperplasia de los nódulos linfáticos y folículos con focos de hialinización (3).

En la EC se presenta un cambio estructural en los ganglios linfáticos, de forma que según los hallazgos histológicos se puede clasificar en 4 variantes (2,4-6):

- **Forma hialino vascular (HV)**, en la que hay centros germinales atróficos con proliferación vascular de vasos hialinizados penetrantes, que dan la apariencia de paleta o “lollipop”, y células foliculares dendríticas displásicas, rodeados por linfocitos del manto en anillos concéntricos que dan la apariencia típica de “capas de cebolla”.
- **Forma plasmocelular (PC)**, que muestra ganglios linfáticos con arquitectura normal, pero con centros germinales hiperplásicos y regiones interfoliculares que contienen células plasmáticas policlonales.
- **Forma mixta o transicional**, la cual presenta características de la forma HV y de la PC.
- **Forma plasmoblástica**, que se asocia a casos agresivos de EC relacionados con la infección por el virus herpes humano tipo 8 (VHH8).

Además, la EC se puede clasificar según la forma de presentación clínica en enfermedad de Castleman unicéntrica (ECU), cuando se trata del crecimiento de un solo ganglio linfático o de ganglios linfáticos de una misma región, o en enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM) si afecta adenopatías de diferentes regiones ganglionares (7).

La ECU es más frecuente que la ECM y ambos cuadros son considerados entidades

distintas, pues difieren en su patrón de localización, expresión clínica y etiopatogenia (1,3,8).

La EC forma parte del diagnóstico diferencial de las entidades clínicas que cursan con adenopatías; no obstante, al ser una patología poco conocida, se ha planteado que su baja incidencia puede estar relacionada al diagnóstico erróneo con otras enfermedades (2).

La carencia de información robusta y centralizada referente a la EC, representa un obstáculo para el desarrollo de nuevos tratamientos dirigidos para la enfermedad, así como para la identificación de biomarcadores que permitan valorar la respuesta de la misma.

Ante esta situación, en 2012 se creó la Red Colaborativa de Enfermedad de Castleman (CDCN, por sus siglas en inglés), con la finalidad de facilitar la investigación a nivel mundial en torno a la EC.

Esta iniciativa ha representado un progreso significativo en el estudio de la EC, y se espera que estudios futuros permitan una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad y el avance hacia el desarrollo de nuevos tratamientos dirigidos (7).

En esta revisión bibliográfica se describen las características epidemiológicas y clínicas de la ECU, así como su abordaje diagnóstico y terapéutico, con el objetivo de mejorar la difusión y conocimiento de esta entidad patológica rara por parte de la población médica costarricense, de forma que sea considerada tanto en la sospecha clínica como en el diagnóstico diferencial de la práctica diaria del médico y fomentar así nuevos estudios de esta enfermedad en el país, que contribuyan a la mejor comprensión de la misma.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia calculada de la ECU en Estados Unidos corresponde a 15.9 a 19.9 casos por millón personas-año, lo que equivale a una incidencia anual de 4900 a 6000 pacientes (3). No se cuenta con estudios de incidencia en otras regiones (1). Si bien la ECU puede presentarse a cualquier edad, se observa con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, con una edad media de presentación de 30-34 años (1,3,9). La ECU ha mostrado mayor incidencia en el sexo femenino (1,9). Esto último difiere de los hallazgos del estudio realizado en Costa Rica en 2005 por el Dr. Fiedler y colaboradores, donde se reportaron 14 casos de Enfermedad de Castleman entre 1990 y 2002, y se encontró mayor incidencia en hombres (10). Histológicamente la ECU presenta predominio en la forma HV, que corresponde aproximadamente al 90% de los casos, mientras que la forma PC representa el 10% restante (2,3,5,8).

ETIOPATOGENIA

La causa de la ECU no ha sido dilucidada, a diferencia de la de la ECM cuyos factores etiológicos han sido analizados en varios estudios, identificando su asociación con factores predisponentes como la infección por el virus herpes humano tipo 8 (VHH8) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (8,11,12). Esta relación no ha sido observada con la ECU (1,3).

Se han propuesto diversos factores etiológicos para la ECU, entre los cuales se encuentran: la patología autoinmune, las inmunodeficiencias, la inflamación crónica leve y la infección por el virus Epstein-Barr (VEB); no obstante, no se ha demostrado una asociación clara (2).

Existe evidencia que indica que la interleucina-6 (IL-6) juega un rol fundamental en el desarrollo de la EC, principalmente en la variante histológica PC, en la que se ha establecido que el aumento en la actividad de la IL-6 genera las manifestaciones clínicas sistémicas de la enfermedad, ya que esta citoquina favorece la proliferación y la diferenciación celular, además de que inhibe la apoptosis y conduce a un aumento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y de otras citoquinas (3,8,13).

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la EC dependen principalmente de la variante histológica (10). Como ya se indicó, la ECU de tipo HV es la más frecuente y esta suele ser asintomática, por lo que usualmente la sospecha diagnóstica de ECU inicia por el hallazgo incidental de las adenopatías en el examen físico, o en estudios de imagen en la evaluación de otras condiciones (3).

En los casos donde se presentan manifestaciones clínicas, la más frecuente es la tumefacción aislada de una estación ganglionar. Otros síntomas pueden derivar de la compresión local de estructuras anatómicas contiguas (1).

La ECU de tipo PC por su parte, tiene un pronóstico más sombrío y puede presentar manifestaciones sistémicas, tales como síntomas constitucionales, pénfigo paraneoplásico o bronquitis obliterante. Además, puede asociar alteraciones inespecíficas en los estudios de laboratorio (1,3,5,9).

El tamaño promedio del nódulo linfático en la ECU es de 5.5cm, siendo más grande que los nódulos que se observan en los pacientes con ECM (3). Los sitios de

presentación más frecuentes de la ECU son: tórax en el 29% de los casos, cuello en el 23%, abdomen en el 21% y retroperitoneo en el 17%. Otros sitios inusuales donde la ECU se ha presentado son pulmones, órbitas, nasofaringe, páncreas bazo e intestino delgado (2,3).

DIAGNÓSTICO

Como se mencionó anteriormente, la ECU en la mayoría de los casos es asintomática y en los casos restantes se puede manifestar con síntomas inespecíficos, tales como adinamia, fiebre, pérdida de peso, entre otros. En algunos casos los síntomas que se refieren obedecen al efecto del crecimiento linfático local, que llega a comprometer las estructuras anatómicas cercanas a dichos ganglios, presentando por ejemplo disnea como único síntoma, ante el efecto compresivo de estructuras bronquiales (1,14). Es por esto, que ante el hallazgo incidental en la exploración física o en estudios de imagen de crecimiento de estructuras ganglionares, en un contexto clínico que genera la sospecha diagnóstica de ECU, deben realizarse estudios de extensión con el fin de descartar otras causas más frecuentes de adenopatías (1, 3).

Dentro de los hallazgos de la ECU en estudios de imagen se tiene que, en la radiografía de tórax se describe una masa solitaria mediastinal, hiliar o pulmonar con o sin derrame pleural. En la tomografía axial computarizada (TAC) se reporta un nódulo linfático aumentado de tamaño, bien delimitado y circunscrito. Una captación intensa y homogénea del medio de contraste en los nódulos apoyan el diagnóstico de ECU; la hipercaptación se

explica por la vascularidad aumentada de los nódulos linfáticos (3). En la TAC sin medio de contraste se describen las lesiones como isodensas o hipodensas con respecto al músculo esquelético. Otro hallazgo de relevancia en la TAC son las calcificaciones en los nódulos, ya que si bien no son relevantes en la clasificación, manejo o pronóstico de la ECU, sí tienen utilidad en el diagnóstico diferencial pues la calcificación es inusual en los linfomas, una de las principales entidades que forma parte del diagnóstico diferencial de la EC. Debido a su excelente capacidad de diferenciación de tejidos blandos, la resonancia magnética es utilizada para valorar la extensión de la enfermedad y la relación con estructuras circundantes, permitiendo diferenciar la ECU de la ECM (3).

La tomografía por emisión de positrones (PET) es un estudio que provee información del estado metabólico de los nódulos, siendo de utilidad también en la realización del diagnóstico diferencial, ya que el radiotrazador Fluorodesoxiglucosa 18F (18 F-FDG) ha demostrado avidéz por los nódulos linfáticos. Con respecto a los valores esperados de absorción del 18 F-FDG, los nódulos afectados por ECU muestran un incremento en los mismos en comparación a los valores estándar, mientras que los linfomas por ejemplo, muestran valores de captación menores (3,15).

En lo concerniente a estudios de laboratorio, no existe en la actualidad una prueba confirmatoria de ECU; sin embargo, algunos hallazgos que pueden presentarse son: anemia, elevación en la velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva, e hipoalbuminemia (3).

Una vez que se plantea la sospecha diagnóstica, se debe realizar biopsia excisional del o de los nódulos linfáticos, ya que el diagnóstico confirmatorio de ECU es histopatológico (3)

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo para la ECU continúa siendo desconocido. Sin embargo, la evidencia científica y el seguimiento de los pacientes indican que la cirugía sin algún otro tratamiento adyuvante o neoadyuvante, es una terapia definitiva y efectiva (14).

El tratamiento se puede dividir según si la lesión es resecable o irresecable. En los casos donde la lesión es resecable, la cirugía se considera el “gold standard”, mientras que en el caso de lesiones que comprometen estructuras vitales, la radioterapia parece ser la opción más adecuada (8).

Es así, como la evidencia científica actual señala que la resección quirúrgica completa es el tratamiento curativo para la ECU, sin presentar recidivas en el seguimiento subsecuente. El abordaje quirúrgico para una lesión única requiere la resección con márgenes libres del nódulo, mientras que en el caso de ECU con afección de más de un nódulo, se debe realizar una linfadenectomía sistemática loco-regional (3).

En caso de lesiones irresecables, definidas como aquellas lesiones cuya resección compromete la integridad de estructuras vitales, el abordaje quirúrgico es dirigido a realizar resección parcial con intención descompresiva para generar mejoría sintomática. También se ha realizado resección quirúrgica parcial con radioterapia adyuvante, con resultados similares a la resección total (3,14).

La radioterapia tiene indicación validada para lesiones irresecables y se utilizan en promedio 40-45 Gy. La curación total es posible, pero no se alcanza en la totalidad de los pacientes tratados; además, los efectos secundarios asociados a la toxicidad de la radioterapia deben ser tomados en consideración (3).

Dentro de las opciones terapéuticas disponibles en casos de pacientes que presentan contraindicación para la cirugía y/o radioterapia, se encuentran protocolos quimioterapéuticos como CHOP y CVAD, que incluyen agentes como la ciclofosfamida, la doxorubicina, la vincristina, la adriamicina, y el etopósido. También ha sido estudiado el uso de anticuerpos monoclonales como Rituximab y terapias anti IL-6 (1, 16).

PRONÓSTICO

El pronóstico de la ECU después del tratamiento quirúrgico es excelente, los diferentes grupos de investigación reportan curación en más del 95% de los casos y solo casos excepcionalmente bajos de recidivas (17, 18). Dentro de los subtipos de ECU, la variante PC tiene peor pronóstico que la variante HV (3).

Comparativamente con la ECM, la ECU tiene mejor pronóstico tanto en la curación como en la sobrevida a largo plazo (19).

El reporte de caso publicado en 2018 por Ren y colaboradores, describe el hallazgo de una recidiva de ECU 14 años después de la resección quirúrgica. Esto indica que el seguimiento de los pacientes a largo plazo es necesario (17).

La mortalidad asociada a ECU es muy baja. En una revisión sistemática de 278 casos, se reportó un 4% de mortalidad asociada durante los 10 años de seguimiento post-

tratamiento. La resección completa comparada con la resección parcial fue el único predictor significativo de supervivencia. La resección de nódulos viscerales representó una menor sobrevida en comparación con la resección de nódulos linfáticos superficiales y periféricos (20).

CONCLUSIONES

La ECU es más frecuente que la de tipo multicéntrica, y se caracteriza por presentarse mayormente en paciente jóvenes, con un curso de la enfermedad generalmente asintomático y benigno.

La utilización de estudios de imagen en la ECU representa una herramienta valiosa para la sospecha diagnóstica, así como para realizar el diagnóstico diferencial; no obstante, el diagnóstico definitivo de la ECU es histopatológico.

Dentro de las opciones terapéuticas disponibles, la resección quirúrgica de las lesiones se presenta como la opción curativa en casi la totalidad de los casos, mientras que la radioterapia se reserva para pacientes que no son candidatos a un abordaje quirúrgico.

El pronóstico de la ECU tanto a corto como a largo plazo es muy favorable. Reportes aislados de recidivas hacen imperativo extender los periodos de seguimiento y monitorización de los pacientes con ECU.

La ECU a pesar de ser una enfermedad rara, forma parte del diagnóstico diferencial de los cuadros clínicos que cursan con adenopatías, por lo que su conocimiento optimizará su diagnóstico y estudio. Una mejor comprensión de la etiopatogenia de la ECU en investigaciones futuras, permitirá el desarrollo de nuevas terapias efectivas para el manejo de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. González A, Moreno M A, Patier J L. Diagnóstico y tratamiento actual de la enfermedad de Castleman. *Rev Clin Esp.* 2016; 216 (3): 146-156. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2015.11.008>
2. Sevilla D, Frias C, Ortiz C. Enfermedad de Castleman. Análisis histopatológico e inmunohistoquímico de treinta y nueve casos. *Gac Med Mex.* 2017; 153: 550-558. <https://doi.org/10.24875/GMM.17003021>
3. Wong R. Unicentric Castleman Disease. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2018 Feb; 32(1): 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.006>
4. Liu A, Nabel C, Finkelman B, Ruth J, Kurzrock R, van Rhee F, Krymskaya V, Kelleher D, Rubenstein A, Fajgenbaum D. Idiopathic multicentric Castleman's disease: a systematic literature review. *Lancet Haematol.* 2016 Apr; 3(4): 163-175. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)00006-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)00006-5)
5. Wu D, Lim M, Jaffe E. Pathology of Castleman Disease. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2018; 32(1): 37–52. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.004>
6. Marco C, Méndez R, Aliste C, Fraga M, Bautista A. Enfermedad de Castleman cervical pediátrica. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2018; 69(2): 117-119. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.03.003>

7. Fajgenbaum D. Novel insights and therapeutic approaches in idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*. Nov 2018; 132(22): 2323-2330. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-848671>
8. Zhang X, Rao H, Xu X, Zhihua L, Bing L, Wu H, Li M, Tong X, Li J, Cai Q. Clinical characteristics and outcomes of Castleman disease: A multicenter study of 185 Chinese patients. *Cancer Sci*. 2017; 109(1): 199-206. <https://doi.org/10.1111/cas.13439>
9. Simpson D. Epidemiology of Castleman Disease. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2018; 32 (1): 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.001>
10. Fiedler E, Gourzong C, Goyenaga P, López J. Enfermedad de Castleman. Reporte de 14 casos de 1990-2002 en el “Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia”, dos con presentación inusual y revisión de literatura. *Acta méd. costarric*. 2005 Jul-Sep; 47(3): 137-143. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000300007
11. Yu L, Tu M, Cortes J, Xu-Monette Z, Miranda R, Zhang J, Orlowski R, Neelapu S, Boddu P, Akosile M, Uldrick T, Yarchoan R, Medeiros L, Li Y, Fajgenbaum D, Young K. Clinical and pathological characteristics of HIV- and HHV-8-negative Castleman disease. *Blood*. 2017; 129(12): 1658-1668. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-11-748855>
12. García K, Rodríguez A. Unicentric Castleman’s Disease: Case Report and Literature Review. *Canc Therapy & Oncol Int J*. 2018 Mar; 9(5): 555775. <https://doi.org/10.19080/CTOIJ.2018.09.555775>
13. Stone K, Woods E, Szmania S, Stephens O, Garg T, Barlogie B, Shaughnessy J, Hall B, Reddy M, Hoering A, Hansen E, van Rhee F. Interleukin-6 receptor polymorphism is prevalent in HIV-negative Castleman Disease and is associated with increased soluble interleukin-6 receptor levels. *PLoS One*. 2013; 8(1): e54610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054610>
14. Mitsos S, Stamatopoulos A, Patrini D, George R, Lawrence D, Panagiotopoulos N. The role of surgical resection in Unicentric Castleman’s disease: A systematic review. *Adv Respir Med*. 2018; 86(1): 36-43. <https://doi.org/10.5603/ARM.2018.0008>
15. Rassouli N, Obmann V, Sandhaus L, Herrmann K. (18F)-FDG-PET/MRI of unicentric retroperitoneal Castleman disease in a pediatric patient. *Clinical Imaging*. 2018 Jul-Aug; 50(1): 175-180. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.03.010>
16. Van Rhee F, Greenway A, Stone K. Treatment of idiopathic Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018 Feb; 32(1): 89-106. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.008>
17. Ren N, Ding L, Jia E, Xue J. Recurrence in unicentric Castleman’s disease postoperatively: a case report and literature review. *BMC Surgery*. 2018; 18(1): 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12893-017-0334-7>
18. Parra R, Guio J, Lopez P. Localized Castleman’s disease in the breast in a young woman. *Case Rep Pathol*. 2016; 2016: 8413987. <https://doi.org/10.1155/2016/8413987>

19. Le A, Shan L, Wang Z, Dai X, Xiao T, Zhuo R, Yuan R. Laparoscopic treatment for retroperitoneal hyaline-vascular type localized Castleman's disease (LCD) in the iliac vessel region. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Nov 15; 8(11): 19948-19953. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4723752/>
20. Talat N, Belgaumkar A, Schulte K. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg.* 2012 Apr; 255(4): 677-84. <https://doi.org/10.1097%2FSLA.0b013e318249dcdc>

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

NORMAS DE PUBLICACION

1. Todo manuscrito al presentarse para evaluación y posible publicación debe ser original e inédito, esto quiere decir que no debe ser postulado simultáneamente en otras revistas u órganos editoriales. Los manuscritos deben de ser relacionados al área de la salud.
 2. Los siguientes documentos deben de ser llenados, firmados y enviados en formato PFD (no foto o similar):
 - a. Carta de Aceptación de derecho de autor
 - b. Exigencia de originalidad
- NOTA: Los documentos antes mencionados pueden encontrarlos en <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/about>
3. Los manuscritos deben de ser enviados en formato Word.
 4. Los manuscritos enviados no deben haber sido publicados total o parcialmente en ninguna revista impresa ni digital, en el mismo o diferente idioma.
 5. No deberá presentar el manuscrito para su evaluación a dos revistas de forma simultánea.
 6. El manuscrito se presenta ordenado de la siguiente manera: página de título, resumen del artículo en 2 idiomas, palabras claves en 2 idiomas, cuerpo del manuscrito, bibliografía.
 7. Las palabras claves deberán presentarse en 2 idiomas, no mas de 6 palabras claves, evitar términos generales, estas deben ser reconocidas por "Medical Subject Headings" de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, puede encontrarla en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>, tambien puede usar el DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) de la biblioteca BIREME, puede encontrarlo en : <http://decs.bvs.br/E/decs2018e.htm>
 8. Las referencias bibliográficas deberán ser elaboradas según el Estilo Vancouver la cual sigue las recomendaciones para la conducta, presentación de informes, edición y publicacion de trabajo académico en revistas médicas(recomendaciones del ICMJE), estas recomendaciones se basan en el NISO Z30.29-2005(R2010) , la cual indica que las referencias bibliograficas deben numerarse consecutivamente en orden de aparición en el texto, deben ser identificas en números arábigos entre paréntesis (1).

Los ejemplos de los distintos formatos de referencia bibliográfica puede encontrarse en: Citing Medicine , también puede consultar en el siguiente Link : Lista de ejemplos de referencias basado en Citing medicine

PÁGINA DE TÍTULO

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

TIPOS DE ARTICULOS

Puede observar tipos de artículos de forma detallada, en nuestra página:www.revistamedicasinergia.com

1. **Artículos de investigación original**
2. **Revisiones bibliográficas**
3. **Reporte de casos**
4. **Artículo especial**

5. Carta al director/editor

OBLIGACIONES DEL AUTOR

- **Responsabilidades éticas:** el Código Ético se encuentra en: www.revistamedicasinergia.com
- **Confidencialidad:** cada autor es responsable de seguir los protocolos establecidos y permisos del centro de salud para acceder a los datos de las historias clínicas y poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad por lo que deberán declarar el cumplimiento de esta exigencia. El autor tiene la obligación de garantizar que se ha cumplido con haber informado a todos los pacientes incluidos en el estudio y obtener el consentimiento informado por escrito para participar en el mismo.
- **Privacidad:** el autor es responsable de garantizar la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes.
- **Autoría:** en la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo.
- **Conflicto de intereses:** si existe algún conflicto de interés, el autor debe de reportarlo mediante el correo electrónico : revistamedicasinergia@gmail.com
- **Publicación redundante o duplicada:** la revista solo aceptará artículos originales.

PRESENTACION DE MANUSCRITO:

- Página de título (título en 2 idiomas, nombre del autor , lugar de trabajo, ciudad y país del autor, dirección ORCID, resumen en 2 idiomas, palabras claves 2 idiomas).
- Introducción, cuerpo de la publicación, discusión, conclusiones, referencias bibliográficas (la estructura depende del tipo de artículo a publicar).
- Todos los trabajos deben ser enviados en formato digital en Word para Windows®, los títulos con letra Arial #14 - negrita, el contenido en Arial #11, con espacio 1,15.
- Página tamaño carta. Los cuadros deben de ser realizadas en Word con letras Arial#11 y contener su título respectivo en Arial #11.
- Las figuras o dibujos deben de ir con su respectivo título en Arial #11.
- El autor en caso de ser necesario, deberá presentar todas las fuentes de información originales. La publicación debe ir estructurada de la siguiente manera (puede tener alguna pequeña variación, dependiendo del artículo a publicar).
- Resumen: 250 palabras máximo, con una descripción del trabajo, material, métodos utilizados, resultados principales y conclusiones relevantes. Este resumen deben de ir en 2 idiomas. No debe usar abreviaturas.
- Palabras claves: no más de 6 palabras claves redactadas en 2 idiomas.
- Introducción: es el texto donde se plantean las hipótesis, y se contesta las preguntas: como y porque de la publicación. Sin olvidar la mención del objetivo principal. Evitando los resúmenes de los resultados.
- Métodos: se mencionan los materiales utilizados, criterios de inclusión y exclusión de los participantes, diseño del estudio, composición y característica de muestras estudiadas.
- Resultados: los resultados deben seguir una secuencia lógica y concordante, en el texto, cuadros, figuras y tablas. Deben ser claras y concisas.
- Discusión: es un análisis de datos obtenidos de la investigación. Se expondrá si los resultados solventan las conclusiones. No se repite información mencionada en introducción ni resultados. Además, se valora si se cumplieron con los objetivos primarios y secundarios.
- Agradecimientos: menciona persona o instituciones que brindaron ayuda durante la elaboración de la publicación.
- Elaboración de referencias bibliográficas: elaboradas según el **Estilo Vancouver**
- Cuadros, figuras y tablas: deben ser explicativos, claros con título y numeración consecutiva correspondiente.

SISTEMA DE ARBITRAJE Y PROCESO DE EVALUACION DE LOS ARTICULOS

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

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

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

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

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

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

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

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

Mayor información: <http://revistamedicasinergia.com>
Correo: revistamedicasinergia@gmail.com

PUBLIQUE CON NOSOTROS



RMS

Revista Médica Sinergia

La publicación científica contribuye al desarrollo de la sociedad

Al publicar artículos se muestra la fortaleza en investigación

Por ello lo invitamos a publicar con nosotros

Contáctanos:



: 86680002

E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

Encuétranos en: www.revistamedicasinergia.com



Revista Médica Sinergia



Revista Médica Sinergia

Indexada en:



Revista Medica Sinergia Vol. 4 (2), febrero2019
ISSN:2215-4523 / e-ISSN:2215-5279
<http://revistamedicasinergia.com>



Índice

ARTÍCULO DE REVISION SISTEMÁTICA

CIRUGÍA

Insuficiencia venosa crónica y los cambios estructurales en las paredes de las venas.....	3
Dr. Luis Osvaldo Faringthon Reyes; Dr. Ouel Alvelis Sosa Veras	

ARTÍCULO DE REVISION BIBLIOGRÁFICA

PSIQUIATRÍA

Trastorno por déficit de atención/ hiperactividad.....	21
Dra. Natalia De La Cruz Villalobos	

MEDICINA INTERNA

Enfermedad de castleman unicéntrica: revisión breve de una enfermedad poco conocida.....	28
Dra Mariana Vílchez León; Dr. Melvin Cortés Mejía; Dra. Andrea Espinoza Artavia; Dra. Kembly Webb Webb	

Instrucciones al autor.....	37
-----------------------------	----

Indexada en:

