

ICLIAD 63 (Sup. 2), 2022

p-ISSN 0535-5133
e-ISSN 2477-9393

Volumen 63
Suplemento 2
Diciembre 2022

Investigación Clínica

JORNADAS CIENTIFICAS
UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA, ECUADOR

10, 11 y 12 de noviembre de 2022
Cuenca, Ecuador

Universidad del Zulia
Facultad de Medicina
Instituto de Investigaciones Clínicas
"Dr. Américo Negrette"
Maracaibo, Venezuela



Investigación Clínica

<https://sites.google.com/site/revistainvestigacionesclinicas>

Revista arbitrada dedicada a estudios humanos, animales y de laboratorio relacionados con la investigación clínica y asuntos conexos.

La Revista es de Acceso Abierto, publicada trimestralmente por el Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, de la Facultad de Medicina, de la Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Investigación Clínica está indizada en Science Citation Index Expanded (USA), Excerpta Medica/EMBASE y Scopus (Holanda), Tropical Diseases Bulletin y Global Health (UK), Biblioteca Regional de Medicina/BIREME (Brasil), Ulrich’s Periodicals, Journal Citation Reports (USA), Index Copernicus (Polonia), SIIEC Data Bases, Sección Iberoamérica (Argentina) e Infobase Index (India), Redalyc y las bases de datos: SciELO (www.Scielo.org.ve), Reveneyt, LILACS, LIVECS, PERIODICA y web de LUZ: <http://www.produccioncientificaluz.org/revistas>

Américo Negrette †
Editor Fundador (1960-1971)

Editora
Elena Ryder

Slavia Ryder
Editora 1972-1990

Asistente al Editor
Lisbeny Valencia

Comité Editorial (2022-2024)

Deyseé Almarza	Jesús Mosquera
María Díez-Ewald	Jesús Quintero
Juan Pablo Hernández	Enrique Torres
Yraima Larreal	Nereida Valero
Humberto Martínez	Gilberto Vizcaíno

Asesores Científicos Nacionales (2022-2024)

Alberto Aché (Maracay)	Oscar Noya (Caracas)
Trino Baptista (Mérida)	José Núñez Troconis (Maracaibo)
Rafael Bonfante-Cabarcas (Barquisimeto)	Mariela Paoli (Mérida)
Javier Cebrian (Caracas)	Flor Pujol (Caracas)
Rodolfo Devera (Ciudad Bolívar)	Alexis Rodríguez-Acosta (Caracas)
Saul Dorfman (Maracaibo)	Martín Rodríguez (Caracas)
Jorge García Tamayo (Maracaibo)	Vanessa Romero (Maracaibo)
José Golaszewski (Valencia)	Liseti Solano (Valencia)
Liliana Gomez Gamboa (Maracaibo)	Lisbeth Soto (Valencia)
Maritza Landaeta de Jiménez (Caracas)	Marisol Soto Quintana (Maracaibo)
Jorymar Leal (Maracaibo)	Herbert Stegemann (Caracas)
Diego Martinucci (Maracaibo)	Ezequiel Trejo-Scorza (Caracas)
Edgardo Mengual (Maracaibo)	

Asesores Científicos Internacionales (2022-2024)

Carlos Aguilar Salinas (México)	Carlos Lorenzo (USA)
Francisco Alvarez-Nava (Ecuador)	Juan Ernesto Ludert (México)
Germán Añez (USA)	Valdair Muglia (Brasil)
César Cuadra Sánchez (Nicaragua)	Alejandro Oliva (Argentina)
Peter Chedraui (Ecuador)	José Antonio Páramo (España)
Marcos de Donato (México)	Isela Parra Rojas (México)
José Esparza (USA)	Joaquín Peña (USA)
Francisco Femenia (Argentina)	Mercede Pineda (España)
Hermes Flórez (USA)	Heberto Suárez (USA)
Elvira Garza-González (México)	Rodolfo Valdez (USA)
José María Gutiérrez (Costa Rica)	Gustavo Vallejo (Colombia)
Tzasna Hernández (México)	

*Para cualquier otra información dirigir
su correspondencia a:*

*Dra. Elena Ryder, Editora
Instituto de Investigaciones Clínicas
"Dr. Américo Negrette"
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia
Maracaibo, Venezuela.*

Teléfono:

+58-0414-6305451

Correos electrónicos:

elenaryder@gmail.com

riclinicas@gmail.com

Páginas web:

*[https://sites.google.com/site/
revistainvestigacionesclinicas](https://sites.google.com/site/revistainvestigacionesclinicas)*

*[http://www.produccioncientificaluз.
org/revistas](http://www.produccioncientificaluз.org/revistas)*

*For any information please address
correspondence to:*

*Dr. Elena Ryder, Editor
Instituto de Investigaciones Clínicas
"Dr. Américo Negrette"
Facultad de Medicina, Universidad del Zulia
Maracaibo, Venezuela.*

Phone:

+58-0414-6305451

E-mails:

elenaryder@gmail.com

riclinicas@gmail.com

Web pages:

*[https://sites.google.com/site/
revistainvestigacionesclinicas](https://sites.google.com/site/revistainvestigacionesclinicas)*

*[http://www.produccioncientificaluз.
org/revistas](http://www.produccioncientificaluз.org/revistas)*



Universidad del Zulia
Publicación auspiciada
por el Vicerrectorado Académico
Serbiluz-CONDES

© 2022. INVESTIGACIÓN CLÍNICA

© 2022. Instituto de Investigaciones
Clínicas CODEN: ICLIAD

Versión impresa ISSN: 0535-5133

Depósito legal pp 196002ZU37

Versión electrónica ISSN: 2477-9393

Depósito legal ppi 201502ZU4667

Artes finales:

Lisbeny Valencia

lisbenyvalencia@gmail.com

JORNADAS CIENTÍFICAS
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

10, 11, 12 de noviembre de 2022



Universidad
Católica
de Cuenca

JORNADAS CIENTIFICAS UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR



Universidad
Católica
de Cuenca

10, 11, 12 DE NOVIEMBRE DEL 2022

COMISIÓN CIENTÍFICA

Michael Andrés Parra Muñoz
Médico Cirujano LUZ
Especialista en Ginecología y Obstetricia LUZ

Andy Luis Sánchez Fernández
Médico Cirujano LUZ
Especialista en traumatología y ortopedia LUZ

Jean Carlos Páez Añez
Médico Cirujano LUZ
Especialista en Medicina Interna

Dr. Darío Jiménez
Nefrólogo. Quito

Cristina Elisabeth Urgiles Barahona
Mgs Docente Universidad de Loja

Fanny Isabel Zhunio Bermeo
MgSc. Docente Universidad de Cuenca

José Vicente Roldan Fernández
Médico – Universidad de Cuenca
Master en Investigación de la Salud

Las acciones de la Unidad Académica de Salud y Bienestar se caracterizan por ser polivalentes, altamente flexibles, con un gran contenido multidisciplinario, pero también lleno de paradojas; se nos pide que desarrollemos el pensamiento crítico, la capacidad de análisis, que consideremos los elementos de la globalización que afectan los sistemas de salud. Se exigen, además, competencias técnicas de muy alto nivel manteniendo gran sensibilidad para el trato humano de los individuos que se encuentran en situaciones de salud-enfermedad. En este escenario las condiciones de la práctica profesional tienden a transformarse diariamente, por el impacto que los cambios en el panorama epidemiológico de fenómenos; sin embargo y más allá de la diversidad y del cambio que enfrentamos los profesionales de la salud en la atención y en la práctica profesional de la Medicina Enfermería, Odontología, Psicología y Biofarmacia, son los que constituyen el motor de nuestro quehacer y por lo tanto nuestro foco de atención y objeto de estudio como disciplina profesional.

El desarrollo de actividades de investigación en la Universidad Católica de Cuenca, es una de las funciones sustantivas dentro del proceso de formación de sus estudiantes; la investigación formativa es una parte esencial de dicho proceso. En la Unidad Académica de Salud y Bienestar, se ha fomentado una cultura de investigación por lo que es necesario la socialización de nuevos conocimientos, para identificar los problemas de salud y aportar en la resolución desde su campo de acción profesional. Estas jornadas se realizaron de manera presencial con ponentes nacionales e internacionales, estudiantes con investigaciones científicas pertenecientes a la Unidad Académica de Salud y Bienestar matriz, así como profesionales y Universidades con un total de 539 inscritos; iniciando el 10 de noviembre y finalizando el 12 de noviembre de 2022 con una duración de 40 horas.

Los avances científico técnicos a los que nos enfrentamos día a día en el ámbito de la salud, unido a una mayor información adquirida por parte del usuario, demanda un incremento de la calidad asistencial recibida y esta se debe administrar mediante actuaciones técnicas y éticas de los profesionales de la salud, depende además de todo aquello que afecta a la calidad de los servicios prestados tanto de los recursos materiales como de los humanos. La relación entre educación superior, sociedad y mercado laboral ha contribuido en la planificación y gestión del proyecto de investigación con el objetivo de identificar las formas, modalidades y contenidos que debería asumir la educación superior, para contribuir de una manera más adecuada al desarrollo social, económico y cultural, atendiendo a las necesidades de los clientes/pacientes, desde un punto de vista biopsico- social.

Algunas de las dimensiones más significativas de las relaciones entre educación superior y sociedad, son aquellas asociadas al grado de satisfacción del egresado en su puesto de trabajo. En toda organización pública o privada es importante que el empleado cuente con un elevado grado de satisfacción, pues esto repercute en la eficiencia del profesional de las tareas que desempeñará.

Por lo tanto, los resultados fueron:

Participación de profesionales extranjeros impartiendo conferencias magistrales.

Participación de profesionales nacionales con la exposición de temas afines.

Presentación de trabajos inéditos, revisiones bibliográficas, artículos científicos, elaborados por parte de los estudiantes y docentes con un total de 123 artículos, los mismos que entraron al proceso de evaluación por pares por el Comité Organizador del evento, de los cuales 57 fueron aprobados para ser publicados en un Suplemento de la revista científica "Investigación Clínica".

Dra Susana J. Peña Cordero.

Decana de la Unidad Académica de Salud y Bienestar
de la Universidad Católica de Cuenca

CONTENIDO

Trabajos Libres

CARDIOLOGÍA (CAR)

CAR-01. RIGHT VENTRICULAR MYXOMA MIMICKING A THROMBUS IN A PATIENT WITH LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME. CLUES TO RIGHT DIAGNOSIS AND MANAGEMENT. (Mixoma de ventrículo derecho simulando un trombo en una paciente con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido. Claves para un correcto diagnóstico y tratamiento).

Andrea Verónica García-Pacheco, Paúl Humberto Bermeo-Pacheco, Juan Carlos Bermeo-Ortega, Juan Antonio Coyago-Iñiguez. 15

CIRUGÍA (CIR)

CIR-01. SUCCESSFUL MANAGEMENT OF A PATIENT WITH FOURNIER'S GANGRENE ASSOCIATED WITH A GIANT INGUINOSCROTAL HERNIA. EXTREMELY UNUSUAL CASE. (Manejo exitoso de un paciente con gangrena de fournier asociada a hernia inguinoescrotal gigante. Caso extremadamente insólito).

Estefani M. Serrano-Ordóñez, Octavio J. Salgado, Germán E. Dávila-Jara, Gineka V. Montalcán-Rodríguez, Andrea C. Ochoa-Bravo. 21

CIR-02. TIMECTOMÍA EN MIASTENIA GRAVIS SERONEGATIVA: REPORTE DE CASO. (Thymectomy in seronegative Myasthenia Gravis: a case report).

Andrea Verónica García-Pacheco, Valeria Estefanía Cordero-Toral, Víctor Jonathan Vera-Franco, Juan Antonio Coyago-Iñiguez. 29

ENFERMERÍA (ENF)

ENF-01. ENSEÑANZA DE ENFERMERÍA PARA EL CUIDADO GERONTOLÓGICO EN PREGRADO DE UNIVERSIDADES ECUATORIANAS. (Nursing teaching for gerontological care in undergraduate ecuadorian universities).

Lilia Carina Jaya-Vásquez, Isabel Cristina Mesa-Cano, Andrés Alexis Ramírez- Coronel, Sofía Lavado-Huarcaya 34

ENF-02. MOTIVACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE SEXO MASCULINO PARA SEGUIR LA CARRERA DE ENFERMERÍA EN UNIVERSIDADES PÚBLICAS Y PRIVADAS. (Motivation of male students to follow the nursing career in public and private universities).

Michelle Esperanza Jimbo-Fajardo, Isabel Cristina Mesa-Cano, Susana Janeth Peña-Cordero, María Graciela Merchan-Coronel, Edison Gustavo Moyano-Brito . . . 50

ENF-03. ATENCIÓN DE ENFERMERÍA EN TROMBÓLISIS POR TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO. (Nursing care in thrombolysis due to acute pulmonary thromboembolism).

Braulio Fernando Álvarez-Loja, Sandra Elizabeth Castillo-Zhishpon, Rodrigo Salvador Puma-Quito, María Graciela Merchán-Coronel. 62

ENF-04. APLICACIÓN DEL MODELO DE DOROTHEA OREM EN EL PROCESO DE GESTACIÓN. (Application of the Dorothea Orem model in the gestation process).

Dayanna Yolanda Condo-Villa, Tania Maribel Niveló-Álvarez, Nube Johanna Pacurucu-Ávila, Edison Gustavo Moyano-Brito. 69

FARMACOLOGÍA (FARMACOL)

FARMACOL-01. EVALUACIÓN DE ANTRAQUINONAS COMO POTENCIALES AGENTES TERAPÉUTICOS PARA LA TRIPANOSOMIASIS AMERICANA ANTRAQUINONAS COMO INHIBIDORES DE TRANSIALIDASAS DE TRYPANOSOMA CRUZI. (Evaluation of anthraquinones as potential therapeutic agents for American trypanosomiasis anthraquinones as inhibitors of Trypanosoma cruzi transialidasas).

Andrea E Cabrera-Bermeo, Viviana E Vásquez-Urgilés, María N Luzuriaga-Blandin, Karla E Pacheco-Cárdenas, Bertha S Rojas-Lupercio, Maritza R Martínez-León. . . . 81

FARMACOL-02. EVALUACIÓN DE FLAVONAS COMO INHIBIDORES DE LA TRANSIALIDASA DE TRYPANOSOMA CRUZI COMO POTENCIAL TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS FLAVONAS COMO INHIBIDORES DE TRANSIALIDASAS DE TRYPANOSOMA CRUZI. (Evaluation of flavones as inhibitors of Trypanosoma cruzi transialidase as a potential treatment for Chagas disease flavones as inhibitors of Trypanosoma cruzi transialidase)

Dayanna V Nigüela-Narvaez, Karina V Guachichulca-Espinoza, Maria N Luzuriaga-Blandin, Jimmy A Arias-Becerra, Hernan P Bueno-León, Silvia M Torres-Segarra . . 92

FARMACOL-03. IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES INHIBIDORES DE LA BETA-LACTAMASA TEM-1 DE ESCHERICHIA COLI UTILIZANDO ESQUELETOS DE CATEQUINAS COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE TEM-1 DE ESCHERICHIA COLI. (Identification of potential Escherichia coli TEM-1 beta-lactamase inhibitors using catechin backbones as potential Escherichia coli TEM-1 inhibitors)

Maria N. Luzuriaga-Blandin, Karina V. Guachichulca-Espinoza, Dayanna V. Nigüela-Narvaez, Luis A. Velez-Zamora, Mónica S. Flores-Garcia, Sandra D. Arteaga-Sarmiento 104

GENÉTICA (GE)

GE-01. USO DEL ADN FETAL EN LA CONFIRMACIÓN DE DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DOWN: CASO CLÍNICO. (Use of fetal ADN in confirming the diagnosis of Down syndrome: clinical case)

Freddy R. Cárdenas-Heredia, Mercedes C. Crespo-Narvaez. 115

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (GO)

GO-01. TRATAMIENTO PARA EL VIH EN MUJERES EMBARAZADAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA. (Treatment for HIV in pregnant women: Systematic review of the literature).

Danny Fabián Calle-González, Danny Marcelo García-Quito, Daniela Abigail Jara-Bernal, Jhonnatan Xavier Quito-Maldonado, Karla Alexandra Aspiazu-Hinostroza, Fabricio Byron Guerrero-Ortiz 130

GO-02. VALIDACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA. (Validation of mean platelet volume as a predictor of severity of preeclampsia).

Diana P. Delgado-Suárez, Zoila K. Salazar-Torres, Jeanneth P. Tapia-Cárdenas, Lizette Espinosa-Martín 143

GO-03. ANÁLISIS DEL BLUES Y LA DEPRESIÓN POSTPARTO EN MUJERES DE LA CIUDAD DE CUENCA-ECUADOR. (Analysis of the blues and postpartum depression in women from the city of Cuenca-Ecuador)

María E. Peralta-León, Bernardo F. Molina-Vásconez, Andrés F. Mercado-González . 156

GO-04. EFECTIVIDAD DE LA CARBETOCINA EN EL MANEJO ACTIVO DE LA TERCERA ETAPA DEL PARTO: REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Efficacy of carbetocin in active management of the third stage of labor: systematic review).

Ana E. Vintimilla, Luis J. Vásquez, Fabricio B. Guerrero, Freddy R. Cárdenas 162

GO-05. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. (Prevalence and factors associated with urinary tract infection in pregnant women treated at the José Carrasco Arteaga Hospital).

Lorena A. Buri-Guamán, Jeanneth P. Tapia-Cárdenas, Lizette Espinosa-Martin, Gustavo M. Sánchez-Salazar 177

GO-06. PREVALENCIA DE INFECCIÓN PUERPERAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. (Prevalence of puerperal infection and associated factors in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital).

Karina Soledad García, Zoila Katherine Salazar-Torres, Jeanneth Patricia Tapia-Cárdenas, Esteban Rigoberto Guerrero-Cevallos 185

GO-07. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES. (Prevalence and characterization of cervical intraepithelial lesions).

Miguel Mateo Sarmiento-Álvarez, Esteban Alejandro Jiménez-Coronel, Zoila Katherine Salazar-Torres, Janeth Patricia Tapia-Cárdenas, Esthefany Nicole Siavichay-Siavichay 199

GO-08. ÚTERO BICORNE CON QUISTE ENDOMETRIAL A NIVEL OVÁRICO: REPORTE DE CASO. (Bicornuate uterus with endometrial cyst at ovarian level: Case Report)

Andrés F. Mercado-González, Juan C. Mogrovejo-Abril, Aricana del Rocío Mosquera-Vicuña 211

GO-09. MORTALIDAD MATERNA EN EL ECUADOR, CONTEXTO DE PRE PANDEMIA Y PANDEMIA COVID 19. (Maternal mortality in Ecuador, context of pre pandemic and pandemic COVID 19)

*Nelson René Encalada-León, Jeanneth P. Tapia-Cárdenas,
Carmen I. Guapisaca-Vargas 216*

IMÁGENES (IMAG)

IMAG-01. DOSIS DE RADIACIÓN EN TOMOGRAFÍAS EN UN HOSPITAL PÚBLICO. EVALUACIÓN DE RIESGO. (Radiation dose in tomography scans in a public hospital. Risk assessment).

*Adriana S. Amaya-Ortega, Andrea C. Maldonado-Palacios, Carlos F.
Tapia-Cárdenas, Andrés S. Maldonado-Valverde, Gustavo M Sánchez-Salazar 231*

IMAG-02. ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR EN EL ESTUDIO DE PATOLOGÍAS DEL SISTEMA NERVIOSO EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. (Transfontanellar ultrasound in the study of pathologies of the nervous system in newborns treated at the José Carrasco Arteaga Hospital)

María José Salamea-González, Patricio Beltrán-Carreño, Tania X. Cajamarca-Cárdena, Jorge A. Ortega-Barrasqueta, Danilo F. Rea-Hermida. 240

IMAG-03.- USO DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO EN PACIENTES MENORES DE 25 AÑOS EN UN CENTRO RADIOLÓGICO PRIVADO DE LA CIUDAD DE CUENCA, 2018-2021. (Use of cone beam computed tomography in patients under 25 years of age in a private radiology center in the city of Cuenca, 2018-2021)

*Magdalena Molina-Barahona, Thalia Jeraldinne-Gallardo,
Liliana Encalada-Verdugo, Cristina Vásquez-Palacios 251*

MEDICINA INTERNA (MI)

MI -01. IMPACTO METABÓLICO DEL BYPASS EN Y DE ROUX A LARGO PLAZO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Long-term metabolic impact of bypass, Roux-en-Y: A Systematic Review)

*Guadalupe Anabel Tacuri-Paredes, Guillermo Andrés Aguirre-Vásquez,
Andrea Verónica García-Pacheco, Fabricio Byron Guerrero-Ortiz 258*

MI-02. EFICACIA DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN ADULTOS. (Efficacy of pharmacological therapy in the treatment of overweight and obesity in adults).

*Zairena Y. Verdugo-Tinitana, Hermel M. Espinosa-Espinosa,
Karina F. Pucha-Aguinsaca. 275*

MI-03. DISFUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: VALIDACIÓN Y APLICACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL DE LA ESCALA ASEX EN LATINOAMÉRICA. (Sexual dysfunction in hemodialysis patients: validation and application of the spanish version of the ASEX scale in Latin America).

*María E. Salgado-Mendieta, Carolina I. Salgado-Mendieta, Idania De Armas-Mesa,
Octavio J. Salgado, Katherine Salazar 289*

MI-04. POLIMORFISMOS DEL GEN DE ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES CLÍNICO-METABÓLICAS: UNA REVISIÓN NARRATIVA. (Polymorphisms of the adiponectin gene and their relationship with clinical-metabolic diseases: a narrative review).	
<i>María Patricia Sánchez, Carem Francelys Prieto-Fuenmayor, Desiree Daniela Revilla-Ramírez, Freddy Damian Castillo-Solano, Maikell Eduardo Cardoza-Vázquez, Angelis Beatriz Valera.</i>	301
MI-05. RELACIÓN DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES CON ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Relationship of vitamin d deficiency in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review).	
<i>Dayana N Rivera-Tello, Dayana P Valarezo-Ibañez, Carem F. Prieto-Fuenmayor, Andrea Catalina Ochoa-Bravo.</i>	309
MI-06.- FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LA OBESIDAD EN INDÍGENAS AMERICANOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Genetic factors associated with obesity in American Indians: A systematic review)	
<i>Heinz Alexander Palacios-Molina, Henry Andrés Castro-Allaico, Carem Francelys Prieto-Fuenmayor.</i>	344
MI-07. EFECTIVIDAD DEL TRASPLANTE DE MICROBIOTA COMO TRATAMIENTO EN ADULTOS DE 19 A 70 AÑOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Effectiveness of microbiota transplantation as a treatment in adults aged 19 to 70 years with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review)	
<i>Camila Andrea Campo-verde-Delgado, Fernando Jeanpier Mantilla-Suín, Freddy Damian Castillo-Solano, Carem Francelys Prieto-Fuenmayor</i>	356
MI-08. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PEGBELFERMIN Y DEL ALDAFERMIN, ANÁLOGOS DEL FACTOR DEL CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS (FGF) 21 Y 19, EN COMPARACIÓN CON EL PLACEBO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA. (Efficacy and safety of Pegbelfermin and Aldafermin, Fibroblast Growth Factor (FGF) 21 and 19 analogues, compared with placebo for the treatment of adult patients with non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review of the literature)	
<i>Silvia C. Muñoz-Cobos, Gabriel A. Zalamea-Pulgarín, Carem F. Prieto-Fuenmayor</i>	373
MI-09. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO. (Cardiovascular Risk In Patients With Subclinical Hypothyroidism)	
<i>Santiago Muñoz-Palomeque, Álvaro González-Ortega, Luis Peralta-Castro</i>	395
MI-10. TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER: SYSTEMATIC REVIEW (Tratamiento del hígado graso no alcohólico: Revisión sistemática)	
<i>Fabrizio Guerrero, Karla Aspiazú, Lizette Espinosa, Katherine Salazar.</i>	410
MI-11. FAVORABLE RESPONSE TO IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY IN A PATIENT WITH ANTI-MDA5 POSITIVE DERMATOMYOSITIS AND RAPIDLY PROGRESSIVE INTERSTITIAL LUNG DISEASE. (Respuesta favorable a la terapia inmunosupresora en un paciente con dermatomiositis ANTI-MDA5 positiva y enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva).	
<i>Daniel S. Ulloa-Ruiz, Karina F. Pucha-Aguinsaca, Octavio J. Salgado, Lucía E. Beltrán-Segovia, Lizette Espinosa-Martín.</i>	415

MICROBIOLOGÍA (MICROBIOL)

MICROBIOL-01. DETECCIÓN DE CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Staphylococcus aureus* EN LECHE DE VACAS CON MASTITIS CLÍNICA Y SUB-CLÍNICA, EN EL CANTÓN BIBLIÁN, PROVINCIA DE CAÑAR (ECUADOR). (Detection of multiresistant strains of *Staphylococcus aureus* in milk samples from dairy cows showing clinical and subclinical mastitis in Biblián Cantón, Cañar Province (Ecuador))

Mishell Escobar, Arianna Gonzáles, Lenys Buela, Mercy Condoy, María Guamán, Luis Yarzábal 425

MICROBIOL-02. EFECTIVIDAD *IN VITRO* Y EFECTO RESIDUAL DEL AMONIO CUATERNARIO FRENTE A CEPAS DE *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. (In vitro effectiveness and residual effect of quaternary ammonium against strains of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*)

Lorena J. Coronel-Chumbi, Sandra D. Arteaga-Sarmiento, Bertha S. Rojas-Lupercio, Jonnathan G. Ortiz-Tejedor, Hernán P. Bueno-León 436

NEUROLOGÍA (NEURO)

NEURO-01. ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE: CASO CLÍNICO. (Posterior Reversible Encephalopathy: A Clinical Case)

Johanna Priscila Ávila-Vinueza, Isabel Cristina Mesa-Cano, Susana Janeth Peña-Cordero, Rodrigo José Mendoza-Rivas, Pablo Nelson Naranjo-Cajamarca, Jenny Guñanzaca-Chinchilima 444

NEURO-02. PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y MORTALIDAD POR ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES INTRAHOSPITALARIAS. (Prevalence, associated factors and mortality due to intrahospital cerebrovascular diseases).

José Santiago Naula Guzmán, Danilo Gustavo Muñoz Palomeque, Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas, Julio Cesar Ojeda Sánchez 454

ODONTOLOGÍA (ODONT)

ODONT-01. HEMANGIOMA ORAL. REPORTE DE UN CASO. (Oral hemangioma. A case report).

Pablo Cordero, Karla Aspiazu, Fabricio Guerrero, Jeniffer Rios 466

ODONT-02. HALLAZGOS DURANTE MASTOIDECTOMÍA Y CANALOPLASTÍA EN ADOLESCENTE CON HISTORIA DE SÍNDROME DE PROTEUS ASOCIADO CON SÍNDROME DE KLIPPEL-TRÉNAUNAY-WEBER. (Findings during mastoidectomy and canaloplasty in an adolescent girl with a history of Proteus syndrome associated with Klippel-Trénaunay-Weber syndrome)

Raúl D. Vera-Pulla, Verónica S. Tapia-Mora, Diego X. Maldonado-Vega, Zoila K. Salazar-Torres, Octavio Salgado-Ordoñez 471

ODONT-03. ELABORACIÓN DE UN REMOVEDOR DE CARIES EN BASE A BABACO. (Development of a caries remover based on babaco)	
<i>Ebingen Villavicencio-Caparó, Katherine Cuenca-León, Edison Pacheco-Quito, Jennifer-Gabriela Rios-Jimenez</i>	480
ODONT-04. TERAPÉUTICA EN MALOCLUSIÓN CLASE III ESQUELETAL: CASO CLÍNICO. (Therapeutics in skeletal class III malocclusion: case report).	
<i>Lorena Angélica Arpi-Guiracocha, Miriam Verónica Lima-Illescas, María Belén Dumas-León, Magaly Noemí Jiménez-Romero</i>	488
ODONT-05. NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS PADRES DE FAMILIA SOBRE LOS HÁBITOS DE HIGIENE ORAL DE NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN. ESTUDIO ORIGINAL. (Level of knowledge of parents about the oral hygiene habits of children with Down syndrome. Original study)	
<i>Rosa Angélica Zambrano, María del Carmen Pariona, Ebingen Villavicencio, Santiago Quezada Luna.</i>	497
 OFTALMOLOGÍA (OFT)	
OFT-01. AGUJERO MACULAR IDIOPÁTICO. REPORTE DE CASO. (Idiopathic Macular Hole. Case Report)	
<i>Marisa Arcos, Ana Torres</i>	506
OFT-02. TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES CON ESTRABISMO. (Botulinum toxin in patients with strabismus).	
<i>Joseline T Bernal- Tapia, Luis A, Cervantes-Ayana</i>	521
 PEDIATRÍA (PED)	
PED-01. COSTO Y BENEFICIO DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA RUBÉOLA: REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Cost and benefit of rubella immunization: systematic review)	
<i>María J. Quezada-Gómez, Michelle G. Pesantez-Barbecho, Lizette Espinosa-Martin, Marco Alejandro Cruz-Brito.</i>	534
PED-02. ESTADO NUTRICIONAL Y PARASITOSIS EN POBLACIONES INFANTILES DE ZONAS RURALES ECUATORIANAS. (Nutritional status and parasitosis in infant populations in rural Ecuadorian areas)	
<i>Katherine Cuenca-León, Ebingen Villavicencio-Caparó, Miriam Lima-Illescas, Verónica Verdugo-Tinitana, Eleonor Vélez-León</i>	543
 PSICOLOGÍA (PSIC)	
PSIC-01. PANDEMIA Y ESTRÉS ACADÉMICO EN LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA (Pandemic and academic stress in medical students)	
<i>Luis Miguel Ormazza-Ulloa, Emilio José Iñiguez-Peña, Susana Janeth Peña-Cordero, Juan Pablo Viñanzaca-López</i>	549

PSIC-02. EN TIEMPOS DE COVID-19: ESTRÉS Y LAS DIFICULTADES EN LA REGULACIÓN EMOCIONAL EN REGIONES ECUATORIANAS. (In times of COVID-19: stress and difficulties in emotional regulation in Ecuadorian regions)

Juan Pablo Viñanzaca-López, Rafael Yanza-Méndez, Augusta Ximena Campoverde-Pezantes, Geovanny Genaro Reivan-Ortiz 559

PSIC-03. ANÁLISIS PSICOMÉTRICO EXPLORATORIO DE LAS ESCALAS MMSE Y MoCA PARA EL DETERIORO COGNITIVO EN POBLACIÓN CUENCANA.

(Exploratory psychometric analysis of the MMSE and MoCA scales for cognitive impairment in cuencana population)

Juan Aquilino Cabrera-Guerrero, Juan Pablo Viñanzaca-López, Claudia Carolina Arévalo-Procaño, Edi Patricio Loja 570

PSIC-04. VIOLENCIA Y SUS IMPLICACIONES PSICOLÓGICAS.

(Violence and psychological implications)

Cristhian F. Morales, María J. Vintimilla-Espinosa, Carolina I. Salgado 580

PSIC-05. TERAPIAS CONDUCTUALES EN LA ESQUIZOFRENIA: UNA REVISIÓN ANALÍTICA E HISTÓRICO-NARRATIVA. (Behavioral Therapies in Schizophrenia: An Analytic and Historical- Narrative Review).

Fernando A. Muñoz-Palacio, Jéssica Jaramillo-Oyervide, Luis E. Estévez-Montalvo, Pedro C. Martínez-Suárez. 589

PSIC-06. ADHERENCIA DEL PACIENTE A LA TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL PARA EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

(Patient adherence to cognitive behavioral Therapy for Obsessive Compulsive Disorder: A Bibliographic Review)

Sofía A. Guarnizo-Álvarez, Jéssica A. Jaramillo-Oyervide, Andrés A. Ramírez-Coronel 600

SALUD PÚBLICA (SP)

SP-01. PLAN DE GESTIÓN INTEGRAL DE RESIDUOS SANITARIOS Y SU IMPACTO EN LOS ECOSISTEMAS DE LA PARROQUIA SANTA ANA DEL CANTÓN CUENCA, TRAS LA PANDEMIA DEL COVID-19. (Comprehensive health waste management plan and its impact on the ecosystems of the Santa Ana parish of Cuenca canton, after the COVID-19 pandemic)

Fernando Mauricio León-Martínez, Erika Pamela Abad-Molina, Sonia Azucena Ortiz-Reinoso, Álvaro Fernando González-Ortega 611

SP-02. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO DE MODAFINILO, DEXTROANFETAMINA Y METILFENIDATO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA. (Prevalence and factors associated with the consumption of modafinil, dextroamphetamine and methylphenidate in Medical students).

Rosa Elizabeth Solorzano-Bernita, Mónica Eulalia Abad-Terán, Leopoldo Patricio Abad-Terán. 619

SP-03. DIMORFISMO SEXUAL EN EL GROSOR DE LOS TEJIDOS BLANDOS DEL TERCIO INFERIOR DE LA CARA, EN INDIVIDUOS CUENCANOS, ECUADOR.

(Sexual dimorphism in the thickness of the soft tissues of the lower third of the face in individuals from Cuenca, Ecuador).

*Miriam Verónica Lima-Illescas, Jason Rodolfo Cofre-Briones,
Katherine de los Ángeles Cuenca-León, Aura del Cisne Guerrero-Luzuriaga,
Eleonor María Vélez-León. 631*

SP-04. NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EN UNIDADES EDUCATIVAS, ECUADOR.

(Level of knowledge about contraceptive methods in educational units, Ecuador).

*Lisbeth C. Iglesias, Daniela B. Mendieta, Ana G. Muñoz,
Andrés F. Mercado-González 637*

TRABAJOS LIBRES

CARDIOLOGÍA (CAR)

CAR-01. RIGHT VENTRICULAR MYXOMA MIMICKING A THROMBUS IN A PATIENT WITH LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTIPHOSPHOLIPID SÍNDROME. CLUES TO RIGHT DIAGNOSIS AND MANAGEMENT.
(Mixoma de ventrículo derecho simulando un trombo en una paciente con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido. Claves para un correcto diagnóstico y tratamiento)

Andrea Verónica García-Pacheco¹

Paúl Humberto Bermeo-Pacheco²

Juan Carlos Bermeo-Ortega³

Juan Antonio Coyaño-Iñiguez⁴

¹*Universidad Católica de Cuenca.
Hospital del Río. Cuenca - Ecuador.*

²*Escuela de Medicina. Universidad
Católica de Cuenca. Cuenca -
Ecuador.*

³*Servicio de Cirugía General,
Alta Especialidad en Mastología.
Universidad Católica de Cuenca.
Azogues - Ecuador.*

⁴*Universidad Católica de Cuenca.
Clínica Latino. Cuenca - Ecuador.
angie2643.g@hotmail.com*

Abstract

We report the case of a 20-year-old female patient with systemic lupus erythematosus (SLE) associated with antiphospholipid syndrome in whom, by means of a transthoracic echocardiogram for thrombus clearance within the cardiocirculatory system, an echodense mass was found in the right ventricular cavity. By means of a trans-

thoracic echogram the mass could be better delimited, leading to the diagnosis suspicion of a myxoma and not a thrombus as initially thought. A ventriculotomy was performed with resection of the tumor, which, according to histopathological analysis, corresponded to a myxoma. This case highlights the crucial importance of performing routine echocardiographic evaluations in patients with concomitant SLE and PSA. In this context, transesophageal echogram allows a better delineation of the mass and may establish the indication for ventriculotomy.

Keywords: antiphospholipid syndrome, intracardiac, myxoma, systemic lupus erythematosus.

Resumen

Se reporta el caso de una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) asociado a síndrome antifosfolípido (APS), a quien por medio de un ecocardiograma transtorácico de despistaje de trombos dentro del aparato cardiocirculatorio se encontró una imagen ecodensa en cavidad ventricular derecha, la cual, con la ayuda del ecograma transtorácico pudo ser mejor delimitada planteándose el diagnóstico de un mixoma y no de un trombo como inicialmente se consideró. Se practicó una ventriculotomía con resección del tumor, el cual, de acuerdo al análisis histopatológico, fue confirmado como un mixoma. Este caso pone de relieve la importancia crucial de realizar evaluaciones ecocardiográficas rutinarias en pacientes con LES y APS concomitantes. En este contexto, el ecograma transesofágico per-

mite una mejor delimitación de la masa y establecer la indicación para una ventriculotomía.

Palabras clave: síndrome antifosfolípido, intracardíaco, mixoma, lupus eritematoso sistémico.

INTRODUCTION

Systemic lupus erythematosus (SLE) and antiphospholipid syndrome (APS) are multisystemic autoimmune diseases that can coexist in up to 25% of patients with SLE, producing a broad spectrum of multi-organ involvement (1-3).

The clinical manifestations of SLE and APS are relatively similar and are often associated with some severe, acute and life-threatening complications (4). Atherosclerosis is more prevalent and progresses more aggressively in patients with SLE and APS than in the general population (5,6). Therefore, patients with secondary APS have an elevated cardiovascular risk. It is estimated that 30% of mortality attributed to APS is due to the cardiovascular complications it causes (7).

The cardiac manifestations of SLE and APS may vary, but usually include vascular and valvular disease. The latter consists of valvular dysfunction induced by non-bacterial endocarditis, intracardiac thrombi, ventricular dysfunction and pulmonary hypertension (8).

The present case is about a 20-year-old woman diagnosed with SLE and a concurrent APS, with a mass in the right ventricle diagnosed by echocardiography.

Case description

A 20-year-old woman diagnosed with SLE since she was 13 years old, under treatment with corticosteroids and hydroxychloroquine, came to our medical center with a history of 5 previous miscarriages during the first 20 weeks of gestation.

After initial assessment, the patient was admitted to our health center for polyarthritis and pleuritic pain of moderate intensity in the left hemithorax. At the time of physical examination, we found alopecia, arthritis in the hands, knees and ankles. The rest of the physical examination was unremarkable.

Lab results on admission: Hematocrit 31.2%, Hemoglobin 11.3 g/dL, Leukocytes: 9,440 cells/mm³, Platelets 131,000. Reticulocytes 179,000 (4.8%), no hemolysis. CRP 5.14 mg/dL. Kidney and liver function parameters within normal. C3: 72.6 mg/dL (90-180), C4: 7.8 mg/dL (10-40), ANA by Elisa: 4.5 U/mL (positive >1.1), Anti DNA: 138.2 IU/mL (0-40), anti ku: positive. Lupus anticoagulant: 1.9 (positive >1.1). Ab Anticardiolipin IgM: 500 U/mL (positive >45).

Chest X-ray was normal

The transthoracic echocardiogram revealed an echo dense image in the right ventricular cavity, consequently a transesophageal echocardiogram (TTE) was requested and thus we were able to confirm the presence of a single, pedunculated mass located in the right ventricle that had not infiltrated the surrounding tissue, compatible with myxoma (Fig. 1). The right ventricle was of a normal size and systolic function. PSAP 23mmHg.

TTE shows a 2cm x 1cm mobile mass in the right ventricle of a heterogeneous nature, with an irregular surface, pedicled, adjacent to the septal leaflet of the tricuspid valve.

The patient received treatment with low-dose corticosteroids, hydroxychloroquine, and acetylsalicylic acid, with subsequent improvement of the clinical symptoms on admission. The tumor was resected by right ventriculotomy. Histologically the diagnostic suspicion of myxoma surrounded by an organized thrombus could be confirmed (Fig. 2).

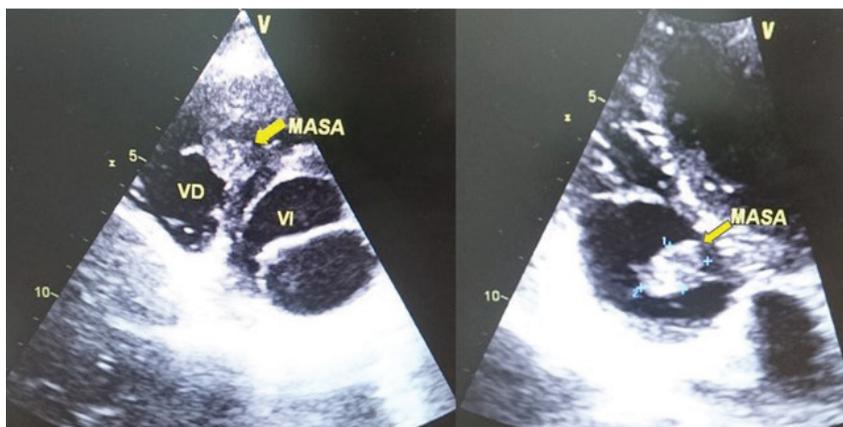


Fig. 1. Right ventricular mass by TTE.

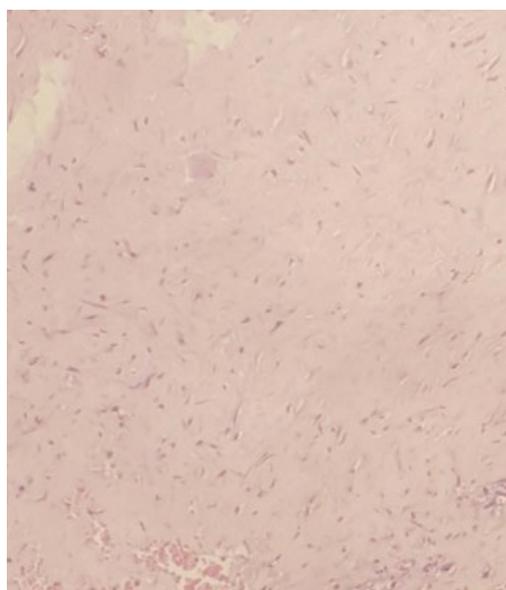


Fig. 2. Intracardiac tumor biopsy.

With hematoxylin and eosin staining, we observe sparse cells, some elongated and others star-shaped, immersed in abundant myxoid stroma; accompanied by organized thrombus.

DISCUSSION

Antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus are two closely related autoimmune diseases. It is estimated that 10% of patients with SLE develop APS and approximately 40% of patients with SLE present antiphospholipid antibodies (9,10).

The patient attended our Medical Center with articular, dermatological and hematological manifestations of APS and SLE, and a history of 5 previous miscarriages occurring within the first 20 weeks of gestation. Complementary laboratory tests revealed elevated levels of lupus anticoagulant, IgM anticardiolipin antibodies that pointed to the existence of SLE-associated APS. A transthoracic echocardiography, performed as a screening test in the search for thrombi within the circulatory system, given the existence of an underlying APS, showed a mass in the right ventricle. Logically, our first diagnostic hypothesis in view of this finding was intraventricular thrombus.

In a study conducted at the University of Kentucky Health System, 308 patients with lupus were evaluated. The results showed that 6.5% of patients presented cardiovascular complications that varied from ICTUS (50%), to myocardial infarction (35%) and peripheral ischemia (20%) (7).

Intracardiac thrombosis is a rare complication of secondary APS and it may be due to the hypercoagulable state associated with APS together with the chronic inflammation caused by SLE (11). In patients with APS it is estimated that 65% of cases will present themselves with some sort of cardiovascular complication. Thus, we should always bear in mind the usefulness of transthoracic echocardiography offers in such a setting (6). The

most frequent echocardiographic findings in this group of patients are: a) an increase in valve thickness of more than 3 mm, b) thickening of the proximal portion of the valves, and c) irregular nodules on the vascular side of the aortic valve. All these alterations can lead to heart failure, valvular insufficiency and death (2).

Intracavitary thrombi are an infrequent manifestation of APS, with only a few cases described in the literature. In 1994, Dumitrescu *et al.* (12) described the case of a patient with a primary antiphospholipid syndrome in whom, in the context of the search for the primary focus of an embolic cerebrovascular event, an intracardiac thrombus was found that had the appearance of a right atrial myxoma on TTE.

In our patient, in addition to myxoma, other diagnostic options such as primary or secondary intracardiac neoplasia were considered. On Cardiac tumors can also be benign or malignant; fortunately, benign tumors such as myxoma are the most frequent with an estimated prevalence of 0.03% in the general population (13).

Despite being a benign tumor, myxomas can produce serious complications (14). In a study conducted in France involving 112 cases of cardiac myxoma, the two most frequent clinical manifestations were intracardiac obstruction (67%), followed by embolization (29%) (15).

The symptoms presented by patients depend on the location and size of the myxoma. Larger myxomas are associated with more severe cardiovascular symptoms such as dyspnea, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea, pulmonary edema, cough, hemoptysis, heart failure edema, fatigue, nonspecific signs such as fever and weight loss, abnormalities in the first heart sound or the appearance of pathological heart sounds such as the third and fourth heart sounds (12,16). Smaller myxomas may remain asymptomatic in some cases and are

only detected incidentally by echocardiography (16).

Cardiac myxomas can appear in any cardiac cavity, although the majority predominantly occurs in the left atrium (75%), myxomas in the right atrium occur in 15-20% of cases and around 3-4% of myxomas. they are located in the ventricles (15). Only a small number of primary cardiac tumors appear in the right cavities, among them: hemangioma, angiosarcoma, leiomyoma, and lymphoma (12). Although myxomas in the right cavities are rare, they are frequently associated with complications like pulmonary thromboembolism (17).

In 2013, Esteban *et al.* (18), published a case of right atrial myxoma in a patient with persistently positive antiphospholipid antibodies; In their review of the literature, they only found 9 confirmed cases of APS and intracardiac thrombi that simulated a myxoma. Interestingly, they only found a single report of a patient with a right ventricular mass in a patient with APS.

As mentioned before transthoracic echocardiography is an initial screening diagnostic test in the presence of APS with a sensitivity of 73% in valvular lesions and positive predictive value of 83% (19). Echocardiographically, a myxoma is a polypoid mass attached to the intraatrial septum or atrial septum by a stalk.

Thrombi, instead are usually attached directly to the posterior part of the atrium or atrial appendage (15). Contrast echocardiography may be used to enhance echocardiography resolution providing real-time evaluation of the intracardiac blood flow. However, only the histopathological analysis of the mass, as in our case, can provide the diagnostic confirmation (20). Myxomas typically have spindle cells, with vascular structures and calcified areas (12).

Two 2 years after myxoma removal by ventriculotomy the patient remains stable and free from thrombotic events. In the

mean time she had a successful full-term pregnancy.

Summing up, in the diagnostic approach of any patient with a cardiac intracavitary mass, it is crucial to perform a transesophageal echocardiogram as the most appropriate diagnostic tool to make the differential diagnosis between thrombus, myxoma and other space-occupying masses. Echocardiographic visualization of a pedunculated mass is highly suggestive of myxoma and may establish, as in this case, the indication for ventriculotomy or atriotomy to resect this otherwise benign tumor.

Funding

None

Conflicts of interest

None

Ethics and consent

This study was conducted in accordance with the declaration of Helsinki. Written informed consent to publish the clinical details and images was obtained from the patient.

Authors ORCID number

- Andrea Verónica García-Pacheco: 0000-0002-7038-0550
- Paúl Humberto Bermeo-Pacheco 0000-0001-5234-3433
- Juan Carlos Bermeo- Ortega 0000-0002-4392-0582
- Juan Antonio Coyago-Iñiguez: 0000-0003-3203-9391

Contributions Authors

- Andrea Verónica García Pacheco: substantial contributions to the conception, design of the work and acquisition of data.

- Paul Humberto Bermeo Pacheco: analysis, and interpretation of data for the work.

- Juan Carlos Bermeo Ortega: drafting the work.

- Juan Antonio Coyago Iñiguez: revising it critically for important intellectual content.

REFERENCES

1. Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa MC, Piette JC, Khamashta MA, Shoenfeld Y. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12(7):530-4. <https://doi.org/10.1191/0961203303lu394oa>.
2. Sciascia S, Amigo MC, Roccatello D, Khamashta M. Diagnosing antiphospholipid syndrome: 'extra-criteria' manifestations and technical advances. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(9):548-560. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.124>.
3. Linnemann B. Antiphospholipid syndrome - an update. *Vasa*. 2018; 47(6):451-464. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000723>.
4. Zdrojewski Z. [Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome - diagnostic and therapeutic problems]. *Wiad Lek*. 2018;71(1 pt 1):40-46.
5. Riancho-Zarrabeitia L, Martínez-Taboada V, Rúa-Figueroa I, Alonso F, Galindo-Izquierdo M, Ovalles J, Olivé-Marqués A, Fernández-Nebro A, Calvo-Alén J, Menor-Almagro R, Tomero-Muriel E, Uriarte-Isacelaya E, Botenau A, Andres M, Freire-González M, Santos Soler G, Ruiz-Lucea E, Ibáñez-Barceló M, Castellví I, Galisteo C, Quevedo Vila V, Raya E, Narváez-García J, Expósito L, Hernández-Beriaín JA, Horcada L, Aurrecoechea E, Pego-Reigosa JM. Antiphospholipid syndrome (APS) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) implies a more severe disease with more damage accrual and higher mortality. *Lupus*. 2020; 29(12):1556-1565. <https://doi.org/10.1177/0961203320950477>.

6. Morel N, Le Guern V, Mouthon L, Piette JC, Costedoat-Chalumeau N. Cœur et médecine interne: lupus systémique et syndrome des antiphospholipides [Heart involvement in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome]. *Rev Med Interne*. 2022;43(11):645-648. French. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.08.003>.
7. McVeigh ED, Batool A, Stromberg A, Abdel-Latif A, Kazzaz NM. Cardiovascular complications of systemic lupus erythematosus: impact of risk factors and therapeutic efficacy—a tertiary centre experience in an Appalachian state. *Lupus Sci Med*. 2021;8(1): e000467. <https://doi.org/10.1136/lupus-2020-000467>.
8. Tenedios F, Erkan D, Lockshin MD. Cardiac involvement in the antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2005;14(9):691-6. <https://doi.org/10.1191/0961203305lu2202oa>.
9. Bundhun PK, Boodhoo KD, Long MY, Chen MH. Impact of Antiphospholipid Syndrome and/or Systemic Lupus Erythematosus on the Long-term Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients After Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(12): e3200. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003200>.
10. Meroni PL, Tsokos GC. Editorial: Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *Front Immunol*. 2019; 10:199. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00199>
11. Yan HB, Li YM. Atrial thrombus as a complication of SLE and APS in an 8-year-old child. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):90. <https://doi.org/10.1186/s12969-020-00484-z>.
12. Dumitrescu SI, Țintoiu IC, Underwood MJ. Right heart pathology: From mechanism to management. *Right Heart Pathol Mech Manag*. 2018;1–935.
13. Castrichini M, Albani S, Pinamonti B, Sinagra G. Atrial thrombi or cardiac tumours? The image-challenge of intracardiac masses: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2020;4(2):1-6. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa026>.
14. Lee PT, Hong R, Pang PY, Chua YL, Ding ZP. Clinical presentation of cardiac myxoma in a Singapore national cardiac centre. *Singapore Med J*. 2021;62(4):195-198. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020041>.
15. slam AKMM. Cardiac myxomas: A narrative review. *World J Cardiol*. 2022;14(4):206-219. <https://doi.org/10.4330/wjcv14.i4.206>.
16. Abu Abeeleh M, Saleh S, Alhaddad E, Alsmady M, Alshehabat M, Bani Ismail Z, Massad I, Bani Hani A, Abu Halaweh S. Cardiac myxoma: clinical characteristics, surgical intervention, intra-operative challenges and outcome. *Perfusion*. 2017;32(8):686-690. <https://doi.org/10.1177/0267659117722596>.
17. Singh V, Singh SK, Devenraj V, Kumar S. Giant right ventricular myxoma obstructing both inflow and outflow tract. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;35(3):499-501. <https://doi.org/10.1007/s12055-019-00793-3>.
18. Esteban E, Moreno MT, Sotillo JF, Blanes A, Cánovas SJ, Montero JA. Mixoma auricular derecho en paciente con anticuerpos antifosfolipídicos positivos. *Rev Esp Cardiol*. 2013;55(9):999–1002.
19. Zuily S, Huttin O, Mohamed S, Marie PY, Selton-Suty C, Wahl D. Valvular heart disease in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(4):320. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0320-8>.
20. Qian WL, Jiang Y, Liu X, Guo YK, Li Y, Tang X, Yang ZG. Distinguishing cardiac myxomas from cardiac thrombi by a radiomics signature based on cardiovascular contrast-enhanced computed tomography images. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1):152. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01961-3>.

CIRUGÍA (CIR)

CIR-01. SUCCESSFUL MANAGEMENT OF A PATIENT WITH FOURNIER'S GANGRENE ASSOCIATED WITH A GIANT INGUINOSCROTAL HERNIA. EXTREMELY UNUSUAL CASE. (Manejo exitoso de un paciente con gangrena de fournier asociada a hernia inguinoescrotal gigante. Caso extremadamente insólito).

*Estefani M. Serrano-Ordóñez*¹

*Octavio J. Salgado*²

*Germán E. Dávila-Jara*³

*Gineka V. Montalván-Rodríguez*⁴

*Andrea C. Ochoa-Bravo*⁵

¹ School of Medicine, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.

² Department of Medical Research, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.

³ Department of Urology, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador.

⁴ Department of Plastic Surgery, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador.

⁵ Department of Internal Medicine, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.
octavio.salgado@ucacue.edu.ec

Abstract

Fournier's gangrene (FG) is a necrotizing fasciitis affecting the scrotal sac and genitourinary region. FG is the result of a rapidly progressive mono- or polymicrobial infection involving aerobic and facultative or obligate anaerobic bacteria. GF carries high morbidity and mortality in elderly patients, especially in those with comorbidities and/or predisposing factors. The present report involves a 77-year-old male patient with decompensated type 2 diabetes mellitus, who attended the emergency department owing to steadily worsening right hemiscrotal

pain, erythema, and swelling for the last 7 days. The patient was admitted under the diagnostic suspicion of FG. The extension of the FG was assessed by CT scanning of pelvis and immediately a thorough debridement was performed. The patient initially received empirical broad-spectrum antibiotic treatment. In blood cultures *Streptococcus hominis* was isolated. In addition, *E. coli* and *S. hemolyticum* grew from wound swabs. Antibiotherapy was then adjusted according to the results of sensitivity testing and minimum inhibitory concentration (MIC). On hospital day 23, a nosocomial multidrug-resistant *P. aeruginosa* was isolated from the wound culture samples. The response to treatment with Astreonam was favorable and the superinfection could be controlled. The skin defect was covered with a scrotal advancement flap. Definitive repair of the inguinal hernia was postponed to a later date. Summing up, early diagnosis of FG followed by thorough debridement and aggressive antibiotherapy, and particularly, the joint work of a multidisciplinary team was key to successful FG treatment and improving the patient's prognosis.

Keywords: Fournier's gangrene, Debridement, Antibiotherapy, Perineal reconstruction.

Resumen

La gangrena de Fournier (GF) es una fascitis necrotizante que afecta a la bolsa escrotal y a la región genitourinaria. La GF es el resultado de una infección mono o polimicrobiana rápidamente progresiva en la que intervienen bacterias aerobias y anaerobias facultativas u obligadas. La GF conlleva una alta morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos, especialmente en aquellos con comorbilidades y/o factores predisponentes. Presentamos el caso de un paciente varón de 77 años con diabetes mellitus tipo 2 descompensada, que acudió a urgencias por presentar dolor hemiscrotal derecho, eritema e inflamación que se inició 7 días an-

tes y empeoró progresivamente. El paciente fue ingresado bajo sospecha diagnóstica de GF. La extensión del área tisular afectada se evaluó mediante TAC de pelvis e inmediatamente se realizó un desbridamiento exhaustivo. La paciente recibió inicialmente tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro. En los hemocultivos se aisló *Streptococcus hominis*. Además, en los hisopados de la herida crecieron *E. coli* y *Streptococcus hemolyticum*. La antibioterapia se ajustó en función de los resultados de las pruebas de sensibilidad y de la concentración inhibitoria mínima (CIM). El día 23° de hospitalización, se aisló una *P. aeruginosa* nosocomial multiresistente en muestras de cultivo de la herida. La respuesta al tratamiento con Astreonam fue favorable y se pudo controlar esta sobreinfección. El defecto cutáneo se cubrió con un colgajo de avance escrotal. La reparación definitiva de la hernia inguinal se pospuso a una fecha posterior. En resumen, el diagnóstico precoz de GF seguido de desbridamiento exhaustivo, antibioterapia agresiva y, sobre todo, el trabajo conjunto de un equipo multidisciplinar fueron claves para el éxito del tratamiento de la GF y la mejora del pronóstico del paciente del presente caso.

Palabras clave: Gangrena de Fournier, Desbridamiento, Antibioterapia, Reconstrucción perineal.

INTRODUCTION

Fournier's gangrene (FG) is in principle a necrotizing fasciitis initially localized in the genitourinary and perineal region (1) and is due to a rapidly progressive mono- or polymicrobial infection, in which both aerobic bacteria, mainly staphylococci, streptococci and enterococci, and anaerobic bacteria participate (2,3) either in isolation or in tandem. The latter can be obligate anaerobes such as *Bacteroides fragilis* or *Clostridium perfringens*, or facultative anaerobes,

such as *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. Cases of GF caused by fungi, such as *Mucor* and *Rhizopus arrhizus* have also been documented (4).

FG can occur in patients of both genders, although it preferentially affects males (5). In the case of males, FG initially involves the scrotal sac and the genitourinary region and is characterized by necrosis of the deep tissues and overlying skin as a result of direct invasion of the vascular wall by pathogenic bacteria giving rise to septic vasculitis with subsequent vascular thrombosis (6). The ultimate consequence of all these alterations is a limited vascular supply to the affected areas with subsequent tissular hypoxia which favors bacterial overgrowth and makes it difficult for antibiotics to reach these areas via the bloodstream (7). The high mortality of FG is mainly caused by infectious complications such as sepsis and multiorgan failure (8).

Apart from advanced age and male sex, common predisposing factors found in cases of FG are: diabetes, alcoholism, paraplegia, chronic renal disease, obesity, neoplasms, perianal or pararectal abscesses, immunosuppression and liver cirrhosis (9-11). However, the association of FG with inguinoscrotal hernia as a predisposing factor is extremely unusual with only 2 reports available in the literature (12-13).

The present report describes a case of FG in a patient with non-controlled type 2 diabetes mellitus who presented with a giant right inguinoscrotal hernia. The clinical and surgical management is detailed.

Case presentation

The present case concerns a 77-year-old diabetic patient who had been experiencing intense pain in the right scrotal area for a week, where a non-reducible mass corresponding to a voluminous inguinoscrotal hernia was observed. He had received unspecified medication despite which the de-

scribed symptoms persisted and worsened further, so he was transferred to the emergency department of the Hospital Vicente Corral Moscoso in Cuenca, Ecuador.

On physical examination, the patient was in regular condition, alert, oriented, BP 120/70, HR 86/min, temperature 35.9°C, RR 20/min, BMI 23.9. Capillary refill time 3 sec, spO₂ 90%. Abdomen not distended, pain on palpation at the level of the hypogastrium and right iliac fossa. A right inguinoscrotal hernia, grade IV, incarcerated, was palpated. The overlying scrotum was erythematous, edematous and friable with areas of inactive hemorrhage and granulation tissue involving part of the anogenital and perineal rhomboid, extending also to the right genitocrural sulcus. There was no extension of the skin lesion to the groin or abdominal wall. The affected area measured about 15 x 15 cm. A presumptive clinical diagnosis of FG was made and the patient was hospitalized. Possible infectious foci such as abscesses or perianal fistulas were ruled out.

Laboratory on admission: Leukocytes 17.200, Neutrophils 76.9%. Leukocytes (at 24 hours): 31.900. Hb 12.5 mg/dL, platelets 627.000, glycemia 379 mg/dL, HbA1C 12.11%, ketonuria, proteinuria negative, bacteriuria negative, glycemia 258.2 mg/dL, Na⁺ 128 mmol/L, K⁺ 3.55 mmol/L, PT, PTT and INR in normal range, D-dimer 0.5 ng/DL, CRP 28.5 mg/L, Ferritin 0.229 pg/ml. Blood gases: pH 7.42, with PaO₂ 72.3 mmHg, HCO₃ 20.7 mmol/L, tCO₂ decreased, AaO₂ (capillary alveolar gradient) 10.1 mmHg. Lactate 1.9 mmol/L, procalcitonin 0.229 ng/mL. Total PSA 50 ng/mL, free PSA 16 ng/mL. Index free/total PSA 34%. Prostatic ultrasound was performed and grade II prostatic hypertrophy was observed. The PSA value was 50 ng/mL with a free PSA of 16. EKG without alterations.

Since ultrasound and abdominopelvic radiography were inconclusive to delimit the extent of the affected area, computed tomography of the pelvis was performed, the results of which can be seen in Fig. 1.

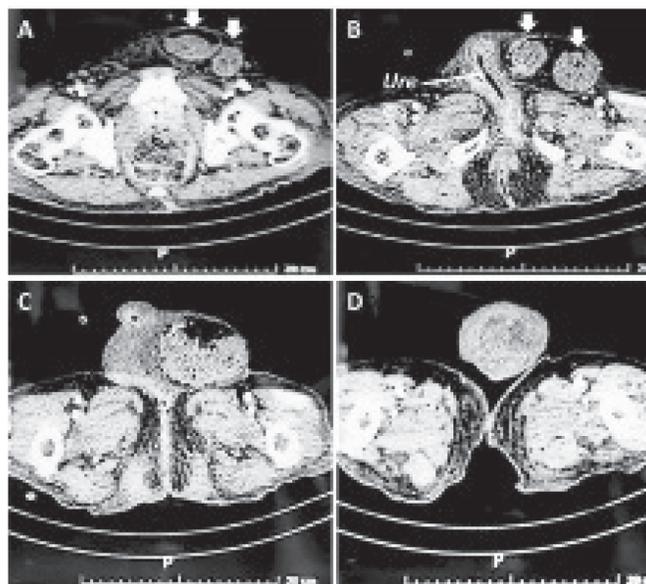


Fig. 1. CT scan showing cross sections of the pelvic region. (A) Small bowel loops (arrows) emerging through the hernia neck, that is, the external inguinal ring. (B) Bowel loops penetrating the right scrotal sac. The hernia sac is not distinguishable. The membranous urethra and part of the cavernous urethra (Ure) are visualized. (C) Confluence of the intestinal loops in the scrotal sac. Note the intestinal gas. (D) Fundus of the scrotal sac with the presence of small gas bubbles.

Empirical antibiotherapy with Metronidazole and Ceftriaxone was immediately started and a complete necrosectomy of the scrotum and the involved areas of the perianal region was urgently performed. Blood cultures showed growth of *S. hominis* sensitive to Linezolid (MIC $\leq 1 \mu\text{g}/\text{mL}$), and culture of the discharge isolated *S. hemolyticus*, also sensitive to Linezolid, and *E. coli* sensitive to Piperacillin/Tazobactam (MIC $\leq 4/4$). Therefore, Ceftriaxone was omitted, Metronidazole was continued, and Linezolid + Piperacillin/Tazobactam was added. To control hyperglycemia, Lyspro was initially administered followed by NPH 10 IU in the morning and 5 IU in the evening subcutaneously.

The patient's outcome in response to antibiotic therapy and surgical management was favorable. A total of 3 debridements sessions were performed until a lesion without necrotic tissue and in the process of granulation was achieved (Fig. 1A).

The patient remained hemodynamically stable during his in-hospital evolution with normalization of white blood count and glycemia. During this period, he complained of difficulty in urination. Prostatic ultrasound was performed and grade II prostatic hyper-

trophy was observed. The PSA value was 50 ng/mL with a free PSA of 16.

A culture of the scrotal lesion performed on the 23rd day of hospitalization showed growth of *Escherichia coli* and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, only sensitive to Astreonam (MIC $8 \mu\text{g}/\text{dL}$). For this reason, Metronidazole and Linezolid were omitted, keeping Piperacillin plus Tazobactam and including Astreonam in the new antibiotherapy scheme. In a new culture of the lesion performed on day 25, *Candida albicans* was isolated and Fluconazole was added. On day 28 a genitoperineal reconstruction was performed with a scrotal advancement flap (Fig. 2A and 2B). Due to the remission of the signs of infection and inflammation and the notorious improvement of the patient's general condition, discharge was decided on day 36 of hospitalization. The discharge medication was Amoxicillin/Clavulanic Acid for 5 days, Fluconazole for 10 days, and Omeprazole. Hernioplasty of the inguinal hernias was postponed until the area was completely healed. The patient was referred to the outpatient surgery and internal medicine departments for postoperative control and management of diabetes.



Fig. 2A. Debrided skin area showing granulation tissue just before perineal reconstruction.



Fig. 2B. Skin defect covered by a scrotal advancement flap.

DISCUSSION

In the present case, the association between FG and inguinal hernia could reasonably be explained by the combination of at least 3 propitiating factors. Firstly, the gigantic hernial sac may have led to an increased risk of perineal trauma, especially on the scrotal skin. Once produced, the skin lesion, in turn, could have constituted the entry point for germs that compose the resident or transient microbiota in this area (14 Roth RR). Secondly, it does not seem that speculative to postulate that the mechanical compression exerted by such a voluminous hernial sac on the scrotal wall could also have compromise to a greater or lesser degree the blood irrigation of the scrotum. Finally, it should be remembered that sustained hyperglycemia as in the present case (HbA1c= 11.12%) has a deleterious effect on immunity due to lack of cellular adherence, reduced chemotaxis and phagocytic adherence (15).

The initial clinical course of Fournier gangrene can be slow or silent, as in the present case, which often makes early diagnosis of FG difficult (13). Noteworthy, at the time of diagnosis the patient was on the brink of severe sepsis, as he had a white blood cell count above 12.000, was hypothermic, and delayed capillary refill was observed. However, procalcitonin levels were in the normal range, as were lactate levels. There was compensated metabolic acidosis. PaO₂ was 73 mmHg with an alveolocapillary gradient within the normal range. Elevated CRP along with thrombocytocytosis and hyperferritinemia indicated the presence of a severe inflammatory process (16). In the present case, early diagnosis and aggressive surgical debridement were key to preventing the spread of necrosis through the fascia (3). It should always be kept in mind that the progression of gangrene in these cases is about 2 - 3 cm per hour (7). With the help of abdominopelvic CT, it has been possible to delimit the gangrene propagation front

and determine the extent of tissue to be surgically removed (17-19).

The mortality of this pathology is high and therefore it is important to assess the risk of mortality in patients with FG using some indexes. One of the most validated and utilized indexes is the Fournier's Gangrene Severity Index (FGSI) developed by Laor et al. (20) in 1995. As a predictor of mortality in FG, the FSGI has been validated by some authors (21-23). The FSGI was modified by Yilmazlar *et al.* (24) who added two additional parameters, age and% extension of Gangrene. From this, the Uludag's Fournier's Gangrene Severity Index (UFGSI) was formulated. The clinical and laboratory parameters for calculating the risk of mortality in a patient with FG are shown in Table I. In the present case FGSI score was 9, which would mean a mortality risk of 84%. If calculated with the UFGSI score, the mortality risk was slightly higher.

The association between the extent of gangrene and patient prognosis has been questioned in the past by some authors (25) and supported by others (26). However, it is generally considered that a patient with < 5% of the body area affected would have a better chance of survival (27). In the present case, the measurement of the affected area before debridement was about 225 cm², which, in proportion to the estimated body surface area of the patient (1.72 m²), allowed estimating an area of gangrene dissemination of approximately 1.5-2% of the body surface area.

Apart from thorough surgical debridement, a key aspect in the management of this case was the bacteriological support for both identifications of the responsible germs and selection of the most effective antibiotics based on their sensitivity to antimicrobials and determination of the minimum inhibitory concentration (MIC). The results of blood cultures and cultures of secretion from the denuded area were interpreted

Table I

The Fournier's gangrene (FG) severity index (FGSI) is determined by summing the scores in panel A. Parameters within normal range are scored as zero. Uludag's FG severity index (UFGSI) is obtained by summing the scores from panels A, B, and C. The range of values in which each of the patient's biological parameters lies is underlined (Modified from Yimazlar *et al.* ref. 24).

Variables	Values above normal				Normal range	Values below normal			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
A. Physiological Parameters					0				
Temperature (°C)	>41	39-40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	<u>34-35.9</u>	32-33.9	30-31.9	<29.9
Heart rate (beats x min)	>180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	<39
Breathing rate (resp.x min)	>50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	<5
K+ / serum (mEq/L)	>7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-3.4	3-3.4	2.5-2.9	-	<2.5
Na+ / serum (mEq/L)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-129	<110
Creatinine / serum (mg/dL)	>3.5	2-3.4	1.5-1.9	-	0.6-1.4	-	<0.6	-	-
Hematocrit (%)	>60	-	50-59.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	<20
Leucocytes (cells/mm ³ x 10 ³)	>40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1
Bicarbonate/serum (mg/dL)	>52	41-51.9	-	32-40.9	22-31.9	-	18-21.9	15-17.9	<15
B. Scoring for dissemination:					C. Scoring by Age:				
GF confined to the urogenital and/or anorectal region: +1					≥ 60 years: +1				
GF confined to pelvic region: +2					< 60 years: 0				
GF extending beyond the pelvic region: +6					UFGSI score: Add parameters A+B+C				
FGSI score: Add A parameters only (Laor <i>et al.</i> ref. 20).					(Yimazlar <i>et al.</i> ref. 24).				

according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standards (28). The 3 germs identified belong to the resident microbiota at the perineal level, of which *E. coli* is the most frequently isolated in cases of FG and has a high pathogenicity (29). The other two germs isolated from wound secretions or hemocult were two coagulase-negative staphylococci (CNS), *S. hominis* and *S. hemolyticum*, initially considered as commensal and mutualistic microbiota. *S. hominis* belongs to one of the three species of CNS that have been most commonly isolated as pathogens in cultures of blood and wound pus, especially in immunosuppressed patients (30). It is a known fact that CNS gain access to the circulation when there is bacterial overgrowth favored by low oxygen tension and decreased irrigation of tissues affected by vascular microthrombosis.

In-hospital management of these patients with an exposed skin lesion, especially due to multiple debridements in the operating room, can lead to superinfection by multidrug-resistant nosocomial germs, as evidenced in the present case, on day 23 of hospitalization, culture of wound secretion showed growth of a carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MIC > 8 µg/dl), with I/R sensitivity to other antibiotics such as cefepime, ceftazidime and piperacillin/sulbactam. The isolated strain showed sensitivity only to monobactams (aztreonam) at a MIC of 8 µg/dL. Although bacteriological findings suggested the presence of carbapenemases, both CAZ-IMP synergy (Ceftazidime/imipenem and phenotypic testing showed a negative result, thus ruling out the presence of Class A (GES-Like) and Class B (MBL) carbapen-

emases, respectively (31). The carbapenem inactivation test was also negative. *Candida albicans* was also isolated on subsequent days for which fluconazole was prescribed. All of the above highlights the crucial importance of routinely taking serial cultures in these patients in order to treat nosocomial or opportunistic superinfection in a timely manner.

In the present case, early diagnosis of FG, timely exhaustive debridement of the affected area and adequate antibiotherapy drastically limited the extent of gangrene and made possible perineal reconstruction with a simple technique such as the scrotal advancement flap, which also has better aesthetic results, although it is not appropriate for very large defects due to the risk of producing tension on the edges that may result in necrosis of the edges (32). Hernioplasty of the inguinal hernias was not performed and this procedure was deferred for a later date.

In summary, the present case again highlights the paramount importance of early diagnosis and treatment of FG. In this context, the emergence of nosocomial multidrug-resistant bacterial strains is a major cause for concern. The teamwork of different medical specialties, nursing professionals, bioanalysts and nutritionists plays a decisive role in the successful treatment of a patient with FS.

Funding

None.

Informed consent

Written informed consent was obtained from the patient for publication of clinical data as well as the photos shown in the current report.

Conflict of interest

None.

Authors ORCID number

- Estefani M. Serrano-Ordóñez:
0000-0002-1497-5939
- Octavio J. Salgado:
0000-0003-2784-5268
- Germán E. Dávila-Jara
0000-0002-6707-9724
- Ginelva V. Montalván-Rodríguez
0000-0001-8988-9026
- Andrea C. Ochoa-Bravo
0000-0002-3890-5097

REFERENCES

1. Chernyadyev SA, Ufimtseva MA, Vishnevskaya IE, Bochkarev YM, Ushakov AA, Beresneva TA, Galimzyanov FV, Khodakov VV. Fournier's Gangrene: Literature Review and Clinical Cases. *Urol Int.* 2018;101(1):91-97. <https://doi.org/10.1159/000490108>.
2. Fernandes Inácio M, Pierre Lima R, Rizzo Neto S, Andrade F, Pantaroto M, Venâncio A. Epidemiological study on Fournier syndrome in a tertiary hospital in Jundiaí-SP from October 2016 to October 2018. *J. Coloproctol. (Rio J.)*. 2020; 40(1):37-42. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2019.10.005>.
3. Chen Y, Wang X, Lin G, Xiao R. Successful treatment following early recognition of a case of Fournier's scrotal gangrene after a perianal abscess debridement: a case report. *J Med Case Rep.* 2018;12(1):193. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1697-9>.
4. Murillo-Godínez G. La gangrena de Fournier. *Med Int Mex.* 2020;36(6):794-806. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3180>.
5. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP, Broghammer JA, Klein MB, Mack CD, Wessells H. Fournier's Gangrene: population based epidemiology and outcomes. *J Urol.* 2009;181(5):2120-2126. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.01.034>.
6. Tomasini C. Septic vasculitis and vasculopathy in some infectious emergencies: the perspective of the histopathologist. *G Ital Dermatol Venereol.* 2015;150(1):73-85.

7. Jiménez-Pacheco A, Arrabal-Polo MÁ, Arias-Santiago S, Arrabal-Martín M, Noguera-Ocaña M, Zuluaga-Gómez A. Gangrena de Fournier. Análisis descriptivo y coste económico-sanitario de nuestra serie de 37 casos [Fournier gangrene: description of 37 cases and analysis of associated health care costs]. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(1):29-35. Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.04.007>.
8. El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, Mahmoud AR, Benmelouka AY, Ghozy S, Mahmoud MU, Bin-Jumah M, Alkahtani S, Abdel-Daim MM. Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;92:218-225. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.12.030>.
9. Gürdal M, Yücebas E, Tekin A, Beysel M, Aslan R, Sengör F. Predisposing factors and treatment outcome in Fournier's gangrene. Analysis of 28 cases. *Urol Int*. 2003;70(4):286-90. <https://doi.org/10.1159/000070137>.
10. Wang L, Han X, Liu M, Ma Y, Li B, Pan F, Li W, Wang L, Yang X, Chen Z, Zeng F. Experience in management of Fournier's gangrene: a report of 24 cases. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2012;32(5):719-723. <https://doi.org/10.1007/s11596-012-1024-4>.
11. Hong KS, Yi HJ, Lee RA, Kim KH, Chung SS. Prognostic factors and treatment outcomes for patients with Fournier's gangrene: a retrospective study. *Int Wound J*. 2017;14(6):1352-1358. <https://doi.org/10.1111/iwj.12812>.
12. Kundan M, Priyadarshi V, Chintamani. Sliding Inguinal Hernia in a Case of Fournier's Gangrene: A Rare Case. *Int J Appl Basic Med Res*. 2021;11(2):106-107. https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_409_19.
13. Tiong WH, O'Sullivan B, Ismael T. Managing extensive Fournier's gangrene secondary to bilateral, inguinal hernias. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62(11):e533-5. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.07.032>.
14. Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20(3):367-390. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(89\)70048-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(89)70048-7).
15. Nisbet AA, Thompson IM. Impact of diabetes mellitus on the presentation and outcomes of Fournier's gangrene. *Urology*. 2002;60(5):775-779. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)01951-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)01951-9).
16. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
17. Rebik K, Wagner JM, Middleton W. Scrotal Ultrasound. *Radiol Clin North Am*. 2019;57(3):635-648. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.01.007>.
18. Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González Del Castillo J, Moyá Álvarez A, Loro Chero L, González Bascuñán U, Candel González FJ, Garza Sáenz OG, Rosas Romero FA, Gorordo Delsol LA. Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America. *Emergencias*. 2019;31(2):123-135.
19. Medina Polo J, Tejido Sánchez A, de la Rosa Kehrmann F, Felip Santamaría N, Blanco Alvarez M, Leiva Galvis O. Gangrena de Fournier: estudio de los factores pronósticos en 90 pacientes [Fournier gangrene: evaluation of prognostic factors in 90 patients]. *Actas Urol Esp*. 2008;32(10):1024-30. [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(08\)73982-2](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(08)73982-2).
20. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J Urol* 1995;154(1):89-92.
21. Noegroho BS, Siregar S, Mustafa A, Rivaldi MA. Validation of FGSI Scores in Predicting Fournier Gangrene in Tertiary Hospital. *Res Rep Urol*. 2021;13:341-346. <https://doi.org/10.2147/RRU.S309145>.
22. Arora A, Rege S, Surpam S, Gothwal K, Narwade A. Predicting Mortality in Fournier Gangrene and Validating the Fournier Gangrene Severity Index: Our Experience

- with 50 Patients in a Tertiary Care Center in India. *Urol Int.* 2019;102(3):311-318. <https://doi.org/10.1159/000495144>.
23. Luján Marco S, Budía A, Di Capua C, Broseta E, Jiménez Cruz F. Evaluation of a severity score to predict the prognosis of Fournier's gangrene. *BJU Int.* 2010;106(3):373-376. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09075.x>.
 24. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctol.* 2010;14(3):217-23. <https://doi.org/10.1007/s10151-010-0592-1>.
 25. Palmer LS, Winter HI, Tolia BM, Reid RE, Laor E. The limited impact of involved surface area and surgical débridement on survival in Fournier's gangrene. *Br J Urol.* 1995;76(2):208-212.
 26. Tuncel A, Aydin O, Tekdoğan U, Nalcacioglu V, Capar Y, Atan A. Fournier's gangrene: Three years of experience with 20 patients and validity of the Fournier's Gangrene Severity Index Score. *Eur Urol.* 2006;50(4):838-843. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.01.030>.
 27. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P, Reis J, Amarante J. Gangrena de Fournier: de urgencia urológica hasta el departamento de cirugía plástica [Fournier's gangrene: from urological emergency to plastic surgery]. *Actas Urol Esp.* 2009;33(8):925-929. [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(09\)72884-0](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(09)72884-0).
 28. CLSI Guidelines: Clinical & Laboratory Standards Institute [Internet] Available from: <https://clsi.org/>. Accessed: Dec 7, 2022.
 29. Kuo CF, Wang WS, Lee CM, Liu CP, Tseng HK. Fournier's gangrene: ten-year experience in a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40(6):500-506.
 30. Montúfar Andrade FE, Madrid-Muñoz CA, Villa-Franco JP, Díaz-Correa LM, Vélez -Rivera JD, Vega-Miranda J, Bedoya-Londoño AM, Zuleta-Tobón JJ, Montufar-Pantoja MC. Bacteremia por *Staphylococcus coagulasa* negativo con concentración inhibitoria mínima para vancomicina ≥ 2 . *Infect.* [Internet]. 2016; 20(1): 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.05.001>.
 31. Nicolau CJ, Oliver A. Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas* [Carbapenemasas in *Pseudomonas* spp]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Suppl 1):19-28. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(10\)70004-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70004-5).
 32. Chen SY, Fu JP, Chen TM, Chen SG. Reconstruction of scrotal and perineal defects in Fournier's gangrene. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(4):528-534. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2010.07.018>.
- CIR-02. TIMECTOMÍA EN MIASTENIA GRAVIS SERONEGATIVA: REPORTE DE CASO.** (Thymectomy in seronegative Myasthenia Gravis: a case report)
- Andrea Verónica García-Pacheco¹
 Valeria Estefanía Cordero-Toral²
 Víctor Jonathan Vera-Franco³
 Juan Antonio Coyago-Iníiguez⁴
- ¹Universidad Católica de Cuenca.
 Hospital del Río. Cuenca - Ecuador.
²Universidad Católica de Cuenca.
 Cuenca - Ecuador.
³Hospital Clínica Panamericana.
 Guayaquil - Ecuador.
⁴Universidad Católica de Cuenca.
 Clínica Latino. Cuenca - Ecuador.
angie2643.g@hotmail.com

Resumen

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune predominante en mujeres entre los 20 - 40 años con un patrón fluctuante de debilidad muscular y el principal anticuerpo involucrado se dirige al receptor de la acetilcolina. La timectomía es el tratamiento de elección para pacientes con timoma y pacientes acetilcolina positivos con refractariedad al tratamiento farmacológico. Entre el 10-20% de pacientes con MG son seronegativos, quienes han demostrado mejor respuesta al tratamiento médico que aquellos pacientes con MG acetilcolina positivos; sin embargo, terapias de rescate pue-

den utilizarse para aquellos que presentan refractariedad al tratamiento. Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 57 años de edad con diagnóstico de MG no timomatoso, seronegativa, quien recibió tratamiento inmunosupresor por dos años con mala respuesta clínica, llegando a presentar limitación de las actividades de la vida diaria a pesar del tratamiento médico. Se optó por timectomía por toracoscopia video asistida uniportal con hallazgo de timo completo, el cual fue extraído en su totalidad. En el postquirúrgico inmediato la paciente presentó excelente respuesta clínica, la misma que sostiene en más de 2 años de seguimiento.

Palabras clave: Miastenia Gravis, timectomía, seronegativa.

Abstract

Myasthenia Gravis (MG) is a predominant autoimmune disease in women between the ages of 20-40 with a fluctuating pattern of muscle weakness and the main antibody involved is the acetylcholine receptor. Thymectomy is the principal treatment for patients with thymoma and acetylcholine-positive patients who are refractory to pharmacology treatment. Between 10-20% of patients with MG are seronegative, who have shown a better response to drug treatment than those patients with acetylcholine positive MG, however, rescue therapies can be used for those who present refractoriness to treatment. It presents the clinical case of a 57-year-old woman, with seronegative non-thymomatous MG, received immunosuppressive treatment for 2 years with a poor clinical response, presenting limitation of activities of daily living. In this case, the patient received uniportal video-assisted thoracoscopy thymectomy with the finding of a complete thymus, which was fully extracted. In the immediate post-surgical period, the patient presented an excellent clinical response, that is maintained in more than 2 years of follow-up.

Keywords: Myasthenia Gravis, thymectomy, seronegative.

INTRODUCCIÓN

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune con predominio en mujeres entre los 20 - 40 años, que afecta a la unión neuromuscular y se caracteriza por un patrón fluctuante de debilidad muscular (1,2). Los principales anticuerpos involucrados en la enfermedad se dirigen contra los receptores de acetilcolina (ACh), otros anticuerpos implicados son la quinasa específica del músculo (MuSK) o la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4); sin embargo, entre el 10-20% de los pacientes que presentan MG son seronegativos (2,3). El manejo farmacológico de la MG se centra en: inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEI), corticoides e inmunosupresores, el enfoque terapéutico es individualizado según la serología de la enfermedad (4). En la línea farmacológica para MG seronegativa el fármaco de primera elección es la piridostigmina, al no contar con alta efectividad se administra con corticoides a dosis altas, en pacientes con escasa respuesta a esteroides se opta por inmunosupresores (5,6). Los pacientes ACh negativos responden adecuadamente a los fármacos, sin embargo, entre el 10-20% son refractarios en quienes se podría considerar la timectomía o el uso de biológicos como tratamiento de rescate (7,10).

La timectomía es el tratamiento de elección para pacientes con MG timomatoso y una opción terapéutica para aquellos que poseen anticuerpos ACh positivos (8.) Para realizar una timectomía en un paciente miasténico seropositivo es necesario considerar una edad entre 20 – 60 años, debilidad generalizada, el estadio de la enfermedad, la presencia o no de afección tímica, ya sea: timoma, hiperplasia o atrofia (8,9).

El presente trabajo de investigación tiene por objeto evidenciar la respuesta favorable que tuvo una paciente con MG seronegativa, sin timoma, quien luego de más

de 2 años de tratamiento médico no obtuvo respuesta clínica favorable, por lo que se optó por la timectomía como tratamiento de rescate.

Presentación del caso

Este estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito para publicar los detalles clínicos y las imágenes del paciente.

Presentamos el caso de una paciente femenina de 57 años de edad, con historial de 15 años de episodios de brotes y remisión parcial de debilidad muscular proximal, cervical, disfagia y disnea siendo tratada con corticoides de manera esporádica sin diagnóstico esclarecido. En 2017 se realizó electromiografía que reportó: compromiso postsináptico de la unión neuromuscular, compatible con miastenia gravis, además de anticuerpos acetilcolinesterasa (ACh) bloqueadores, fijadores, moduladores y anti músculo estriado (MuSK) negativos y tomografía de tórax negativa para la presencia de masa o restos tímicos. Se catalogó como miastenia gravis seronegativa y se inició tratamiento con prednisona y piridostigmina, sin presentar mejoría. Seis meses después del inicio del tratamiento, la paciente fue admitida en hospitalización por presentar crisis miasténica más cetoacidosis diabética, para lo cual recibió inmunoglobulina IV y se modificó inmunosupresión a micofenolato de mofetilo con mantenimiento de piridostigmina, con pobre respuesta al tratamiento, por lo que, se incrementó progresivamente la dosis del inhibidor de colinesterasa, llegando a utilizar 300 mg al día. En el seguimiento de dos años, la paciente continuaba con limitación importante para las actividades de la vida diaria, siendo admitida en 3 ocasiones para administración de inmunoglobulinas, con lo cual presentaba respuesta favorable durante aproximadamente un mes luego de la administración. Ante la falta de respuesta a la terapia mé-

dica y sin evidencia de restos tímicos por tomografía, se presentó el caso a cirugía de tórax para timectomía como terapia de rescate. Cirugía de tórax optó por timectomía por toracoscopia video asistida uniportal, con hallazgos: presencia del timo completo; no hubo complicaciones en la cirugía. Reporte de patología: estructura de timo mayoritariamente constituido por tejido adiposo maduro entremezclado con vasos y tractos fibrosos, aislado ribetes de celularidad linfoidea determinada por linfocitos pequeños y aislados, células epiteliales cúbicas redondas sin atipia, conclusión: involución adiposa (Fig. 1).

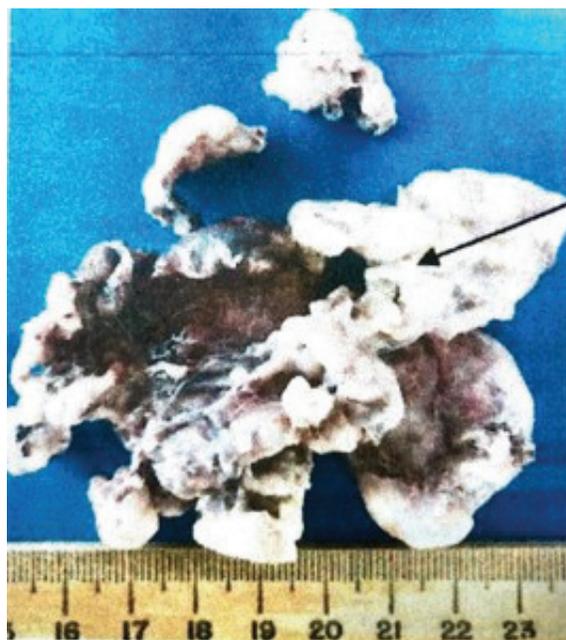


Fig. 1. Exeresis completa del timo.

DISCUSIÓN

La Miastenia Gravis seronegativa es frecuente en el 10 – 20% de pacientes con diagnóstico de MG y se caracteriza por poseer anticuerpos ACh y MuSK negativos (3). Varios autores afirman que para pacientes seronegativos el tratamiento de primera línea es la piridostigmina con corticoesteroides, con una adherencia del 54,5% (11), si no se evidencia buena respuesta al tratamiento

Illa, una opción viable es la administración de inmunosupresores (6), como fue el caso de la paciente mencionada previamente, a quien se le administró dosis mantenidas de micofenolato de mofetilo. Ponseti y cols. (11), consideran que el uso de inmunosupresores es la alternativa más óptima para la seronegatividad refractaria a la primera línea de tratamiento.

Ponseti y cols. (11), afirman que los pacientes seronegativos poseen menos severidad clínica a comparación de los seropositivos, por lo que, se opta por la terapia farmacológica excluyendo la timentomía en este grupo de pacientes. Además, una investigación realizada por Cataneo y cols. (9), describe que la timentomía es el tratamiento quirúrgico de elección para pacientes con timoma; sin embargo, Yang y cols. (12), consideran a la timentomía una opción terapéutica en pacientes con MG no timomatosa si tiene entre 18 – 65 años, una evolución clínica de 5 años, anticuerpos seropositivos y cursan el estadio II-IV según MGFA. Los pacientes seronegativos son menos propensos a padecer MG timomatosa según el estudio realizado por Yamada y cols. (13).

A pesar de lo mencionado, la timentomía y la terapia biológica se consideran terapias de rescate en pacientes con crisis miasténicas repetitivas y refractarias al tratamiento farmacológico, lo cual se evidencia entre el 10-20% de pacientes miasténicos (7). Yuan H. y cols. (8), en su estudio mencionan que la timentomía únicamente se utiliza en la MG seronegativa no timomatosa si el paciente tiene entre 15-60 años, inició del cuadro clínico con debilidad generalizada y en quienes no responden a la terapia farmacológica con piridostigmina a dosis altas. Por otra parte, varios autores consideran que además de las consideraciones previas, un criterio de selección para timentomía en pacientes seronegativos es que deben ser adultos jóvenes, así como no presentar contraindicaciones quirúrgicas (3,

10-14). En este caso, se optó por la timentomía como terapia de rescate en una paciente que debutó con enfermedad generalizada; sin embargo, la paciente al momento de la cirugía se encontraba en la sexta década de la vida y cursaba una enfermedad de aproximadamente 15 años de evolución; no obstante, ante la pobre respuesta al tratamiento médico se optó por la cirugía como terapia de rescate.

La remisión de la enfermedad en pacientes seronegativos posterior a la cirugía es de aproximadamente el 21%, según las investigaciones de Alqarni y cols. (10), y Guillermo y cols. (14), con una tasa de mejoría clínica que puede alcanzar hasta el 40% y hasta un 7% de recaída clínica (11, 14).

Las técnicas utilizadas en la extracción del timo dependen del grado de invasión quirúrgica. Hess y cols. (15), y Seguel y cols. (16), indican que el método quirúrgico en el 57% de casos en pacientes ACh negativos es la toracoscopia transternal extendida, debido a que brinda mayor visualización del timo y las estructuras vasculares, facilitando la extracción del tejido tímico; sin embargo, tiene un alto índice de complicaciones postquirúrgicas. En 51% de los casos se opta por la cirugía mínimamente invasiva video asistida (VATS) (16), adicionalmente, Scarci y cols. (17), indican que la VATS puede utilizar toracoscopia uniportal o biportal. La timentomía abierta tiene mayor tasa de remisión, con un valor entre 15,8% y 60,9%, mientras que, para el VATS la tasa oscila en el 20,4% al 47,6% (16). Por otro lado, la tasa de mortalidad en una técnica abierta es del 87,5% versus el 12,5% en la cirugía mínimamente invasiva (18).

La paciente fue sometida a un abordaje VATS con enfoque uniportal obteniendo un timo completo, con una respuesta favorable desde el posquirúrgico inmediato, no se reportaron complicaciones durante el acto quirúrgico y tras 2 años de seguimiento la paciente mantiene una respuesta favorable,

sin limitación de las actividades de la vida diaria y sin crisis de miastenia reportadas.

Conclusiones

La Miastenia Gravis con anticuerpos ACh y MuSK negativos se da entre el 10-20% de pacientes diagnosticados de MG y de acuerdo a la literatura estos pacientes presentan buena respuesta al tratamiento inmunosupresor; sin embargo, en el caso de la paciente presentó pobre respuesta a las diferentes líneas de tratamiento médico instauradas. Se eligió la timectomía como terapia de rescate con el sustento bibliográfico de una respuesta en hasta el 40% de los pacientes; sin embargo, la paciente presentó una respuesta clínica favorable sin crisis después de más de dos años de seguimiento. Si bien, por las características clínicas la paciente no fue elegible de inicio para intervención quirúrgica, la adecuada respuesta que presentó lleva a plantearse siempre terapias de rescate a fin de obtener el máximo beneficio y la mejor calidad de vida en los pacientes que padecen enfermedades autoinmunes.

Financiamiento

No se recibió financiamiento externo.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Andrea Verónica García-Pacheco
0000-0002-7038-0550
- Valeria Estefanía Cordero-Toral
0000-0003-4773-0177
- Víctor Jonathan Vera-Franco
0000-0002-5848-6758
- Juan Antonio Coyago-Iñiguez
0000-0002-0715-9896

Contribución de los autores

- Andrea Verónica García Pacheco: concepto y diseño del trabajo, así como la obtención de los datos clínicos.
- Valeria Estefanía Cordero Toral: análisis e interpretación de la información.
- Victor Jonathan Vera Franco: redacción de la obra
- Juan Antonio Coyago Iñiguez: revisión crítica del contenido.

REFERENCIAS

1. **García Estévez DA, López Díaz LM, Pardo Parrado M, Pérez Lorenzo G, Sabbagh Casado NA, Ozaita Arteché G, Rodríguez Gómez D.** Epidemiology of myasthenia gravis in the province of Ourense (Galicia, Spain). *Neurología (Engl Ed)*. 2022;S2173-5808(22)00013-X. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.06.013>.
2. **Salari N, Fatahi B, Bartina Y, Kazeminia M, Fatahian R, Mohammadi P, Shohaimi S, Mohammadi M.** Global prevalence of myasthenia gravis and the effectiveness of common drugs in its treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 2021;19(1):516. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03185-7.3>
3. **Romi F, Aarli JA, Gilhus NE.** Seronegative myasthenia gravis: disease severity and prognosis. *Eur J Neurol*. 2005;12(6):413-8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01137.x>.
4. **Tannemaat MR, Verschuuren JJGM.** Emerging therapies for autoimmune myasthenia gravis: Towards treatment without corticosteroids. *Neuromuscul Disord*. 2020;30(2):111-119. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.12.003.5>.
5. **Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T.** Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):CD006986. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006986.pub3>.
6. **Illa I, Díaz-Manera JA, Juárez C, Rojas-García R, Molina-Porcel L, Aleu A, Pradas J,**

- Gallardo E.** Miastenia gravis “seronegativa” y anticuerpos antiMuSK positivos: descripción de una serie española [“Seronegative” myasthenia gravis and antiMuSK positive antibodies: description of Spanish series]. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(3):100-2. Spanish. <https://doi.org/10.1157/13076937>.
7. **Feng X, Song Z, Wu M, Liu Y, Luo S, Zhao C, Zhang W.** Efficacy and Safety of Immunotherapies in Refractory Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021;12:725700. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.725700>.
 8. **Yuan HK, Huang BS, Kung SY, Kao KP.** The effectiveness of thymectomy on seronegative generalized myasthenia gravis: comparing with seropositive cases. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(3):181-4. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00733.x>.
 9. **Cataneo AJM, Felisberto G Jr, Cataneo DC.** Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis - systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):99. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0837-z>.
 10. **Alqarni F, Almalki D, Aljohani Z, Ali A, Al-Saleem A, Alotaibi N, Odeh S, Dalbhi SA.** Prevalence and risk factors of myasthenia gravis recurrence post-thymectomy. *Neurosciences (Riyadh)*. 2021;26(1):4-14. <https://doi.org/10.17712/nsj.2021.1.20190041>.
 11. **Ponseti JM, Caritg N, Gamez J, López-Cano M, Vilallonga R, Armengol M.** A comparison of long-term post-thymectomy outcome of anti-AChR-positive, anti-AChR-negative and anti-MuSK-positive patients with non-thymomatous myasthenia gravis. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;9(1):1-8. <https://doi.org/10.1517/14712590802588831>.
 12. **Yang H, Liu D, Hong X, Sun H, Zheng Y, Yang B, Wang W.** Effectiveness and safety of thymectomy plus prednisone compares with prednisone monotherapy for the treatment of non-thymomatous Myasthenia Gravis: Protocol for a systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(25):e20832. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000020832>.
 13. **Yamada Y, Weis CA, Thelen J, Sticht C, Schalke B, Ströbel P, Marx A.** Thymoma Associated Myasthenia Gravis (TAMG): Differential Expression of Functional Pathways in Relation to MG Status in Different Thymoma Histotypes. *Front Immunol*. 2020;11:664. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00664>.
 14. **Guillermo GR, Téllez-Zenteno JF, Weder-Cisneros N, Mimenza A, Estañol B, Remes-Troche JM, Cantu-Brito C.** Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand*. 2004;109(3):217-21. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2003.00209.x>.
 15. **Hess NR, Sarkaria IS, Pennathur A, Levy RM, Christie NA, Luketich JD.** Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016;5(1):1-9. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2016.01.01>.
 16. **Seguel E, Fuentealba M, Saldías R, Alarcón E, Gyhra A, González R.** Resultados de la timectomía transesternal en miastenia gravis. *Rev Chil Cir* 2003; 55 (5): 440-4.
 17. **Scarci M, Pardolesi A, Solli P.** Uniportal video-assisted thoracic surgery thymectomy. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(6):567-70. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2015.10.03>.
 18. **Bachmann K, Burkhardt D, Schreiter I, Kaifi J, Busch C, Thaysen G, Izbicki JR, Strate T.** Long-term outcome and quality of life after open and thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis: analysis of 131 patients. *Surg Endosc*. 2008;22(11):2470-7. <https://doi.org/10.1007/s00464-008-9794-2>.

ENFERMERÍA (ENF)

ENF-01.-ENSEÑANZA DE ENFERMERÍA PARA EL CUIDADO GERONTOLÓGICO EN PREGRA-DO DE UNIVERSIDADES ECUATORIANAS. (Nursing teaching for gerontological care in undergraduate ecuadorian universities)

*Lilia Carina Jaya-Vasquez*¹

*Isabel Cristina Mesa-Cano*²

*Andrés Alexis Ramírez-Coronel*³

*Sofía Lavado-Huarcaya*⁴

¹Licenciada en Enfermería,
Docente de la Universidad Católica
de Cuenca, Miembro del Grupo
Investigación Enfermería Social
y cuidado a la Persona Adulta
GIESCA- USAT.

²Licenciada en Enfermería, Docente
de la Universidad Católica de
Cuenca. Ecuador. |

³Doctor, Docente de la Universidad
Católica de Cuenca. Ecuador.

⁴Doctora, Directora de
Responsabilidad Social Universitaria
de la Universidad Católica Santo
Toribio de Mogrovejo, Coordinadora
de la Red ESAM-Perú, Coordinadora
del Grupo Investigación Enfermería
Social y cuidado a la Persona Adulta
GIESCA- USAT.

imesac@ucacue.edu.ec

Resumen

El cuidado de enfermería enfocado a las personas adultas mayores por el aumento de la esperanza de vida a nivel mundial requiere de una actualización en los planes de estudio para cubrir las necesidades del entorno. El objetivo del presente estudio fue determinar el proceso de enseñanza aprendizaje en pregrado de universidades ecuatorianas, para cuidar a personas adultas mayores. Se describen los planes de estudio para caracterizar y discutir la enseñanza del cuidado gerontológico a partir de las representaciones sociales de autoridades y docentes involucrados y proponer un diseño conceptual que oriente la formación gerontológica en estudiantes de enfermería. El tratamiento de la información se desarrolló a través del programa ALCESTE, considerando el enfoque procesual de las Representaciones sociales de Moscovici y Jodelet, mediante una entrevista semiestructura a los directivos y docentes que imparten contenidos del cuidado a las personas adultas mayores. De

acuerdo al análisis por el software en el dendograma, se determinaron dos bloques con 6 clases lexicales relevantes que determinaron la relación del conocimiento de los investigados sobre la enseñanza de enfermería para el cuidado al adulto mayor. Los planes de estudio de las universidades ecuatorianas de pregrado de Enfermería, son heterogéneos al considerar la enseñanza del cuidado gerontológico, por lo que, se requiere unificar criterios de formación. Autoridades y docentes son conscientes de que la esperanza de vida de la población a nivel mundial va en aumento, por lo que, se necesita formar especialistas en el cuidado de personas adultas mayores.

Palabras clave: cuidados de enfermería, enseñanza de enfermería, geriatría, gerontología.

Abstract

Nursing care focused on the elderly due to the increase in life expectancy worldwide requires an update in the curricula to meet the needs of the environment. The objective of the present study was to determine the teaching-learning process in undergraduate courses at Ecuadorian universities for the care of older adults. The study plans are described; to characterize and discuss the teaching of gerontological care from the social representations of authorities and teachers involved and to propose a conceptual design to guide the gerontological training of nursing students. The treatment of the information was developed through the ALCESTE program, considering the process approach of Moscovici and Jodelet's social representations, by means of a semi-structured in-depth interview with the directors and teachers who teach the contents of care for the elderly. According to the software analysis in the dendogram, two blocks were determined with 6 relevant lexical classes that determined the relationship of the knowledge of those investigated on nursing education for the care of the elderly. The curricula of

the Ecuadorian universities of undergraduate nursing are heterogeneous when considering the teaching of gerontological care, so it is necessary to unify training criteria; authorities and teachers are aware that the life expectancy of the population worldwide is increasing, so it is necessary to train specialists in the care of care focused on the elderly.

Keywords: nursing care, nursing education, geriatrics, gerontology.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento a nivel mundial avanza a gran dimensión, las personas mayores de 60 años representan el 11% del total de la población global, se proyecta que para el año 2050 esta cifra se duplicará al 22%, debido a la mejora del saneamiento, la atención oportuna de calidad, la nutrición y el bienestar económico (1). En 2019, la Unión Europea (EU) estimó la proporción de personas de 65 años de edad o más en el total de su población; Italia (22,8%), Grecia (22,0%), Portugal y Finlandia (21,8%) registraron los porcentajes más elevados, mientras que Irlanda (14,1%) y Luxemburgo (14,4%) registraron los más bajos (2). En América Latina y el Caribe (ALC) la tasa de crecimiento del grupo poblacional de 60 años y más en el período 2015-2020 es mayor (3,77%) a la esperada a nivel mundial (3%) (3).

Sin embargo, el envejecimiento de la población en todo el mundo se ha convertido en un fenómeno demográfico preocupante en los últimos tiempos, situación que se ha desencadenado por varios factores: socioeconómicos, grandes desarrollos tecnológicos dentro de la salud pública, situaciones que han ayudado a mitigar la mortalidad y la expectativa de vida. Es por ello que las universidades, por medio de sus grandes competencias y ocupaciones de indagación, presentan un papel relevante para recopilar y apoyar esta labor, proporcionado el razo-

namiento, la base experimental, resoluciones y creaciones necesarias de acuerdo a la formación de profesionales que enfrenten las necesidades de atención de los adultos mayores (4).

En Japón, las enfermeras especialistas certificadas pueden especializarse en 13 áreas en diciembre de 2016; en 2018 había 263 facultades de enfermería con una capacidad de admisión de 23.667. El número de enfermeras especialistas certificadas aumentó a 2279 para diciembre de 2018; ciento cuarenta y cuatro de esos especialistas se especializaron en enfermería gerontológica, mientras que 53 se especializaron en enfermería de atención domiciliaria; motivo por el cual detectaron la necesidad de aumentar el número de enfermeras especialistas en Enfermería Gerontológica y Enfermería Domiciliaria para implementar y mejorar la atención integral comunitaria (5).

En Brasil, en el año 2018 se realizó una investigación con el objeto de describir el estado actual de la formación en enfermería sobre el cuidado de los adultos mayores en las instituciones públicas de educación superior, dando como resultado que las 87 universidades seleccionadas ofertaron 154 cursos de graduación en enfermería, de los cuales, el 44,8% eran disciplinas mixtas en el cuidado al adulto mayor y 34,4% disciplinas específicas sobre el estado de salud del anciano. Es por esto que, la educación en enfermería necesita estar colocada en las políticas públicas y en todos los modelos de atención en salud dentro de la nación, para que la oferta formativa se encuentre acorde a las necesidades dentro de la necesidad laboral (6).

En el año 2018 en Colombia se realizó un estudio que tuvo como propósito la conceptualización del cuidador institucional del adulto mayor, dando como resultado que la mayoría de los cuidadores institucionales poseen una formación técnica, pero no presentan una formación académica es-

pecializada en el cuidado del adulto mayor debido a las escasas ofertas institucionales en la creación de programas académicos en relación con la gerontología (7).

En el Ecuador se registran 1.049.824 personas mayores de 65 años que representan el 6,5% de la población total y para el 2020 se prevé que este número sea del 7%. Mientras que, en 2054 se espera que la población tenga 18 años, la esperanza de vida de las mujeres será mayor con 83,5 años frente a los 77,6 años de los hombres y en esta etapa de la vida habrá mayores limitaciones en las fuentes de sustento y una mayor demanda de cuidados, según datos de Naciones Unidas. Ante el marcado aumento de la población mayor de 65 años y el aumento de la esperanza media de vida al nacer en el Ecuador, situación que ha llamado especialmente la atención para este grupo poblacional, por las características únicas y necesidades específicas de estas personas, por lo que se convierten en una población vulnerable a cualquier cambio familiar, afectivo, social y económico (8).

La presente investigación pretende profundizar el objeto de estudio de la enseñanza de la enfermería para el cuidado gerontológico, en tal sentido, asumiéndolos como parte del contexto del objeto de estudio se apropia de los lineamientos propuestos por las Conferencias Mundiales sobre la Educación Superior de la UNESCO, como el rol de las universidades en el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y en particular el envejecimiento y la agenda 2030 según la HelpAge Internacional. Alineado a estos conceptos, el presente trabajo respaldará su objeto de estudio con algunos conceptos de la teoría de la Representación social, tales como: objetivación y anclaje de la enfermería para el cuidado gerontológico, en tal sentido, asumiéndolos como parte del contexto del objeto de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación orientada en el enfoque cualitativo, cuya característica principal es no contar con una metodología estructurada a priori. La rigidez del positivismo no puede ser sustituida por una ausencia de método, resultante de un relativismo irresponsable. En ese sentido, al definir quiénes serán los sujetos de investigación, no sigue las características rígidas del positivismo. En la investigación cualitativa, tenemos que considerar que, de acuerdo a los enfoques asumidos, se determina también las características metodológicas de los sujetos de estudio.

La decisión de definir los sujetos de estudio, se basó también no solo en el hecho de definir las características psicosociológicas o demográficas de los sujetos, el criterio más importante fue que el individuo sea parte del grupo social bajo estudio. Visto desde la teoría de las representaciones sociales. El grupo social en la investigación, siempre es relativo a un objeto de representación específico y a un tiempo y espacio determinado. Asumiendo estos presupuestos, se definió como sujetos de la presente investigación a: dieciséis Directores y/o Coordinadores Académicos de las carreras de enfermería del Ecuador y dieciséis Docentes que enseñan contenidos gerontológicos en las universidades que formaron parte del estudio.

Se definieron los criterios de inclusión para los directores: tener como mínimo un año en calidad de Directora y/o Coordinadora de carrera y docentes que tienen como mínimo un año enseñando contenidos de enfermería gerontológica. Y en el caso de los docentes, los criterios de inclusión fueron: ser docentes estables y/o contratados por la institución, sujetos que desean participar de la investigación y firmen el consentimiento informado, docentes que imparten los contenidos micro curriculares de la asig-

natura de gerontología, también denominada enfermería clínica o enfermería del adulto mayor.

Para determinar quiénes dictan dicha asignatura en las Universidades del Ecuador se consideró la pertinencia a través de la ficha académica, basada en los estudios de cuarto nivel, en algunas ocasiones también se consideró los años de experiencia en el servicio hospitalario que brinda el cuidado enfermero, y en algunas es relevante la producción científica.

Entre los escenarios de estudio se consideraron las Universidades que forman Licenciados en Enfermería en el Ecuador, las mismas que cuentan con un proyecto de Carrera aprobado, en el que se detalla la malla curricular, plan de estudios de las asignaturas con un número de créditos que corresponden a la atención del adulto mayor o gerontología. Las Universidades que participaron en la investigación están localizadas en diferentes provincias del Ecuador, es por ello que, podemos identificar la diversidad partiendo desde los nombres de las asignaturas y el contenido de los sílabos que dependerá del perfil epidemiológico, las políticas, las normativas y los protocolos. Además, las Universidades del Ecuador forman parte de la Asociación Ecuatoriana de Escuelas y Facultades de Enfermería, dicha institución instaura políticas y apoyo en los diseños y rediseños de las Carreras, respondiendo al Reglamento del Régimen Académico.

Instrumentos de recolección de datos, una vez que fue decidida la perspectiva metodológica adoptada en la presente investigación, fue necesario definir los instrumentos que serían utilizados coherentes con dicho enfoque. La elección de los métodos y técnicas apropiados dependió de las características del objeto de estudio y los objetivos que se persiguen. De esa forma, definimos que en la presente investigación fue necesario emplear como técnica de recolección de datos los siguientes: cuestionario socio-

profesional, la entrevista semiestructurada dirigida a los sujetos de investigación, así como, una guía de evaluación de los planes curriculares de las escuelas en estudio.

La entrevista dirigida a los sujetos de investigación, fue considerada el instrumento principal para recolección de información. Esta investigación adoptó la entrevista semiestructurada a profundidad, porque valora y mantiene la presencia consciente y activa del investigador, al mismo tiempo, ofrece todas las posibles perspectivas para los entrevistados y la espontaneidad necesaria para el enriquecimiento de la investigación. Por lo tanto, no solo favoreció la descripción de los fenómenos que construyen el proceso de enseñanza de enfermería para el cuidado gerontológico, sino también, su explicación y la comprensión de su totalidad dentro de la realidad específica. El guión de la entrevista fue considerado solo en su función de guía, permitiendo, con ello, que los encuestados tengan una mayor probabilidad de desarrollar sus discursos con libertad. La fecha y hora de la entrevista fueron agendados con previsión y se tuvo en cuenta que no coincidiera con las horas de jornada laboral. En función al alineamiento teórico y metodológico, la investigadora consideró aplicar a los sujetos del estudio, un segundo instrumento que fue el cuestionario socioprofesional. Este cuestionario socioprofesional tomó en cuenta variables relacionadas con la identificación del perfil de los sujetos en estudio; tales como edad, sexo, grado académico, tiempo de experiencia en el área de enseñar gerontología y/o al frente de la dirección/coordinación de enfermería, entre otras.

Finalmente, para otorgar consistencia a la cantidad de información que precisamos para profundizar el objeto de investigación, el tercer instrumento que se desarrolló como técnica complementaria, fue la guía de evaluación de los documentos. En la comprensión del análisis documental, que permite identificar documentos elaborados

con anterioridad en referencia con el objeto de estudio y bajo el contexto, las discusiones del objeto de estudio permitieron construir premisas de puntos de partida e ir consolidándolas para elaborar una base teórica, hacer relaciones entre trabajos y rastrear consideraciones originales. En esa coherencia se planeó el rastreo de información de los planes curriculares de las escuelas que forman parte del presente estudio, con el objetivo de caracterizar la planificación del proceso formativo relacionado con el cuidado gerontológico.

Procedimiento de recolección de datos para la validación de la entrevista semi estructurada a profundidad, se realizó por muestreo piloto y validación por expertos, lo que permitió modificar e incrementar algunas preguntas para su mejor comprensión. La recolección de información fue ejecutada en dos momentos:

- El primero, comprendió la realización de las encuestas a las autoridades directores o coordinadores de las Universidades del Ecuador que forman Licenciados en Enfermería y docentes que se dictan contenidos de adulto mayor. Para ello, se aplicó el cuestionario socio profesional y la entrevista semi estructurada a profundidad; por ser una información recolectada durante la pandemia, se realizó por medio de un entorno virtual Zoom, previamente acordando la fecha y hora con cada uno de los que aceptaron la participación en dicha investigación.
- El segundo, comprendió la evaluación de los proyectos curriculares, la malla curricular y sílabos con unas guías previamente elaboradas y validadas, así mismo, se procedió al análisis de los documentos normativos de formación universitaria y formación en Enfermería del Ecuador.

Procesamiento de los datos con el objetivo de explorar el objeto de estudio, el re-

sultado de la entrevista fue procesado aplicando recursos de estadística descriptiva y sometida al análisis lexicográfico, por medio del software ALCESTE-2012. Los textos se procesaron con cálculo de frecuencia de concurrencia de palabras resultado de una organización estadística con distribución de las palabras en clases lexicales, estableciendo relaciones por los contextos semánticos existentes entre ellas. El texto de cada una de las entrevistas se denominó unidades de contexto inicial (UCI) que, después de procesados, sufrieron una segmentación en unidades de contexto elemental (UCE), que se resumen en fragmentos de las entrevistas que caracterizan a las clases (10).

El conjunto de cálculos que realizó el programa se desarrolló en tres etapas:

Primera etapa: el programa dividió el texto, logrando una diferenciación de palabras principales y suplementares para proceder a la reducción de las raíces de las primeras, la cual permitió calcular la tabla binaria con las unidades de contexto elemental (UCE) en línea de los morfemas léxicos en columna. Este fue el procedimiento de base para los demás.

Segunda Etapa: se efectuó la clasificación de unidades de contexto en función de similitudes o diferencias de su vocabulario. Un doble procedimiento de clasificación que permitió comprobar la estabilidad de las clases: una primera clasificación con la unidad de contexto de determinado tamaño en una segunda con tamaño superior. La clase es estable, esta variación del tamaño del vocabulario de UCE no modifica la estructura o distribución de clases, en su contenido.

Tercera etapa: correspondió a la descripción de las clases obtenidas con los procedimientos estadísticos empleados: selección del vocabulario específico de cada clase, selección de unidades de contexto representativas de cada clase, cálculo de segmentos repetidos por clase, de formas reducidas en sus terminaciones, análisis factorial

de correspondencia, clasificación jerárquica ascendente de cada clase.

El software ALCESTE captó agrupamientos y realizó clasificaciones lexicales y corresponde al investigador rastrear los sentidos presentes en esas clases. Los resultados obtenidos fueron dispuestos en un Dendograma con la Clasificación Jerárquica Descendente (CHD) y posteriormente también se optó por explorar el análisis a través de la Clasificación Jerárquica Ascendente (CHA), la cual permitió aprehender las relaciones entre las clases, de oposición y similitud, a partir de la distribución de su vocabulario; mientras que, la CHA posibilita comprender las relaciones de las formas lexicales en el interior de cada clase. De esta forma, ambas aportaron para la identificación de los mundos lexicales implicados en la constitución del objeto de estudio (11).

El cuestionario socioprofesional que permitió identificar los rasgos de las autoridades y docentes que participaron en el estudio. Los datos se enriquecieron al entrelazarlos con el contexto y presentar en los resultados la información en cuadros estadísticos simples. Y finalmente la guía de evaluación de documentos de los planes curriculares y los contenidos de los sílabos, número de créditos, horas de clase presencial, horas autónomas y horas prácticas. Esta técnica permitió seleccionar ideas informativamente relevantes de los documentos antes citados, a fin de expresar su contenido sin ambigüedades. Este análisis se orientó a facilitar la cognición sobre la planificación del proceso formativo referido al cuidado gerontológico en pregrado de las universidades que forman parte del estudio. Para ello, se realizaron cuatro pasos: observación documental, presentación resumida, resumen analítico y análisis crítico. Se aplicó la hoja de codificación elaborada por la investigadora, que contenía las categorías empíricas a analizar referidas al currículo y sílabos.

Consideraciones éticas, la investigación se basó en los principios éticos de Mons. Elio Sgreccia (12) los cuales se afirman en los tres principios de la bioética personalista:

El primer principio: Valor Fundamental de la Vida Humana, por lo que, los sujetos de la presente investigación serán considerados como personas en su totalidad. La investigadora se abstendrá de utilizarlos solo como medio para el logro de sus objetivos. En la fase de exploración de conocimientos que proporcionaran los participantes, a través de la entrevista semiestructurada y el cuestionario socio demográfico, no deteriorará en ningún momento su dignidad como personas. Se respetará en todo momento sus expresiones, tampoco se usarán como objetos de investigación, ni se producirá daño físico o psicológico, ni se le pondrá en riesgo ante determinadas circunstancias. Los discursos y su identidad se mantendrán en anonimato, para lo cual se utilizará un seudónimo, guardándose la debida confidencialidad.

Segundo principio: Libertad y Responsabilidad, mediante el cual se garantiza la fluidez del yo libre en cada participante con la consecuente libre expresión, así como, será capaz de aceptar, de rechazar y de elegir, respetando su parecer. La investigadora durante el desarrollo de la aplicación de los instrumentos respetará la autonomía, el valor de las opiniones y la elección de las personas, absteniéndose de obstruir sus acciones. La participación de todos los sujetos de estudio se concretará previo consentimiento informado, se informará previamente los objetivos de la investigación y de todo lo que con ella se relaciona, para así evitar la posibilidad de negarse en conciencia a participar, por parecerle indebida. Por otro lado, la investigadora mostrará en el desarrollo de la investigación la responsabilidad de llevarla a cabo tal y conforme estuvo estipulada, sin alterar ninguno de sus momentos (12).

Tercer principio: Socialización y subsidiariedad, el que posibilitará a la investigadora una realización autónoma con la intervención de todos los participantes en la investigación, con la búsqueda del bien del otro. Se procurará extremar los posibles beneficios y minimizar los posibles riesgos hacia los sujetos de investigación. Así mismo, se respetará la autonomía de cada uno de ellos, atendiendo a sus necesidades, sin sustituirles en su capacidad de decidir y actuar. Los resultados a obtener se darán a conocer primero en la sustentación del trabajo de investigación, luego, en el escenario donde se desarrollará y finalmente en congresos nacionales e internacionales (12).

Criterios de rigor científico, toda investigación exige la consideración de explicitar el rigor científico de la investigación cualitativa, por ello en el presente estudio se consideró a los principios de confiabilidad o reflexividad y el principio de transferibilidad. Bajo el principio de confortabilidad o reflexividad, también llamado de neutralidad u objetividad, se garantiza que los resultados de las entrevistas fueron conservados en su veracidad, no se alteró la sustancia de ninguno de sus contenidos, ni se aplicó sesgo alguno por parte de la autora. De acuerdo a la confiabilidad, la autora identificó sus alcances y limitaciones y cuidó en lo posible de no emitir juicios de valor con relación a las respuestas o análisis de las entrevistas. Las preguntas de la entrevista fueron elaboradas con base en los objetivos del estudio y el fundamento epistemológico. La credibilidad se logró con la transcripción de la información y reconocimiento de los sujetos de la investigación, garantizando una real aproximación a lo que ellos pensaron y sintieron al momento de la entrevista.

RESULTADOS

Caracterización del perfil socio profesional de los enfermeros:

Tabla I

Distribución numérica y porcentual de las autoridades, según formación académica Ecuador – 2020.

Autoridades Formación académica	Número	Porcentaje
Licenciado/a	0	0
Magister	14	87,5
Doctor	2	12,5
Total	16	100

Según la distribución numérica y porcentual de las autoridades según la formación académica, se refleja que el 87,5% corresponden a Magister, mientras que el 12,5% al grado de Doctor; sin embargo, el Licenciado en Enfermería sin formación de cuarto nivel no se considera para ser autoridad en las Universidades.

Tabla II

Distribución numérica y porcentual de los docentes, según formación académica Ecuador – 2020.

Edad	Número	Porcentaje
Licenciado/a	0	0
Magister	16	100
Doctor	0	0
Total	16	100

Según la distribución numérica y porcentual de los docentes, según la formación académica se refleja que el 100% corresponden al grado académico de Magister, mientras que el grado de Licenciado en Enfermería sin formación de cuarto nivel no se considera como docentes Universitarios.

Resultados del Análisis Textual a través de la aplicación del Software Alceste

ALCESTE procedió a una división del texto en enunciados o unidades de contexto elemental (UCE) y exploró la distribución del vocabulario en estas UCE, para extraer del cuerpo las clases lexicales, respetando su propio vocabulario. El perfil de cada clase corresponde al conjunto de palabras más significativamente presentes en ella. El grado de asociación de una palabra o una variable a una clase fue calculado por un Chi2 de asociación. En lo que se refiere al cálculo del diccionario, el corpus estuvo constituido por 32 Unidades de Contexto Inicial (UCI), que fue repartido en 537 Unidades de Contexto Elemental (UCE), formado por 20,213 pala-

bras o formas de vocabularios distintos. Posteriormente el programa redujo los vocabularios a sus raíces, originando 584 palabras analizables (sustantivos, adjetivos, verbos) y 143 palabras suplementares (conjunciones, artículos, preposiciones). De un total de 537 UCE, el programa seleccionó 386 de ellas, lo que corresponde al 72% del corpus analizado. Las figuras que siguen muestran también la importancia de cada clase en la constitución del cuerpo, así como el número de palabras que las integran.

El tratamiento del software ALCESTE, determinó seis clases aproximados en dos bloques: uno con los léxicos que estructuran las clases 3, 4, y otro con las clases 5 y 6 que se encuentran unidos por semejan-

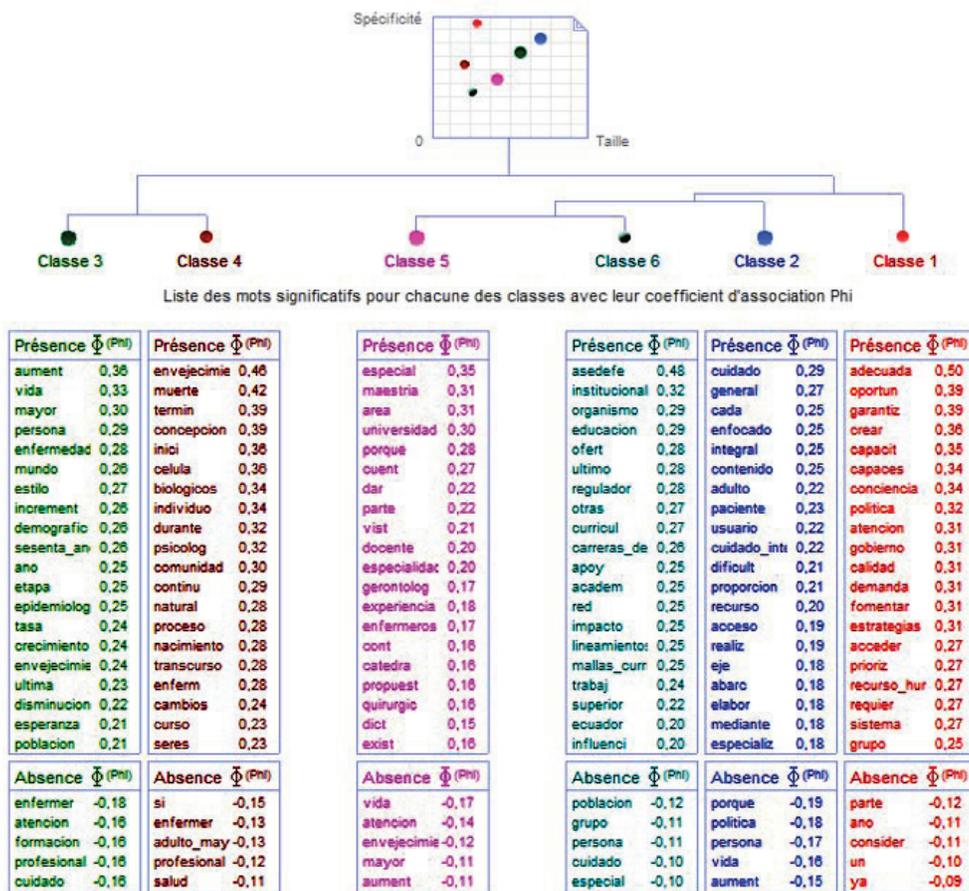


Gráfico 1. DENDOGRAMA_Organización de las clases a partir del análisis lexical de las entrevistas por el programa ALCESTE.

za de sus léxicos, pero también se unen a ellas las clases 2 y 1, que se muestran de manera independiente. De esta forma, se puede observar que ambos bloques poseen significados diferentes. El segundo bloque asume una conformación más compleja, es decir, las clases 5 y 6 poseen significados en común, sin embargo, diferentes entre sí, a pesar de haber una aproximación entre los significados, el sentido e ideas de los elementos que componen la clase 5 y 6 son diferentes a los elementos que componen las otras dos clases 2 y 1, lo que sirve para justificar la división realizada por el programa. Esta aproximación inicial, es el punto de partida para sistematizar mejor los resultados, y más adelante será descrita la presentación a partir de cada bloque emergido por el procesamiento del software ALCESTE. Cada bloque fue titulado de acuerdo al sentido que remitieron las temáticas referenciales, contenidas en las clases.

En ambos casos se optó por una estructura, en la cual la descripción de cada clase es precedida por un cuadro conteniendo las palabras características y sus respectivos valores de Chi2 y porcentaje en las clases, variables asociadas y temas referenciales. Enseguida se procedió a realizar el análisis descriptivo de tales temáticas referenciales, ilustrándolos a través de los párrafos de las entrevistas típicas para cada clase (UCE). En cuanto a la concienciación de la problemática del envejecimiento poblacional y la representación de las autoridades/docentes para la enseñanza del cuidado gerontológico las clases 3 y 4 están íntimamente relacionadas con una temática global, que es el proceso de envejecimiento poblacional y su relación con los estilos y la calidad de vida relacionada a sus consecuencias personales. Al mismo tiempo, las UCES de la clase 4 complementan información relacionada a la representación de los directivos y docentes referente a la vejez y el envejecimiento.

Bloque 1: Concienciación de la problemática del envejecimiento poblacional y la representación de las autoridades/docentes para la enseñanza del cuidado gerontológico. El primer bloque tiene una clara estructura alrededor de las clases 3 y 4 y remite prioritariamente a los elementos fuente-receptor (aumento, vida, mayor, persona, enfermedad, mundo, envejecimiento, muerte, termino, concepción, etc.) al parecer lleva a inducir el reconocimiento de una problemática incrementada del envejecimiento poblacional. La clase 3 y 4 definen la figura actitudinal de la autoridad y el docente en torno al contexto que asumen como una referencia para el proceso de enseñar el cuidado gerontológico en estudiantes de enfermería. Veamos con mayor claridad las clases del bloque 1 y sus respectivas UCEs.

Las clases 3 y 4 están íntimamente relacionadas con una temática global, que es el proceso de envejecimiento poblacional y su relación con los estilos y la calidad de vida, relacionada a sus consecuencias personales. Al mismo tiempo, las UCEs de la clase 4 complementan información relacionada a la representación de los directivos y docentes referente a la vejez y envejecimiento. La clase 3 estuvo formada por 91 UCE y 105 palabras analizables. Se trata de la segunda clase con mayor significancia estadística en términos de presencia de UCE y corresponde al 23% del total. Mientras que la clase 4 estuvo conformada por 35 UCE y 82 palabras analizables. Se trata de la clase con menor significancia estadística en términos de presencia de UCE y corresponde solo al 9% del total de UCEs. Asumiendo el porcentaje de ambas clases, el primer bloque que se complementa con las clases 3 y 4, correspondería el 32% del total. Enseguida se presenta los cuadros de clasificación descendente y ascendente que corresponden a este bloque.

Bloque 2: Calidad en la enseñanza en pregrado y calidad en el cuidado al adulto

mayor preparado por profesionales especialistas en gerontología. De otro lado, el segundo bloque construido a través de las clases 5, 6, 2 y 1, tiene una compleja organización. Si bien es cierto, este bloque integra a 4 clases, pero son la 5 y la 6 las que tienen un claro sentido común referente a la ausen-

cia de profesionales de enfermería especialistas en el área gerontológica, que repercute en la formación de los estudiantes. Pero a la vez, evidencia de manera muy clara, que en el Ecuador existe una institución denominada ASEDEFE, que ejerce un liderazgo para asegurar la calidad en la formación de

Tabla III
Clases del discurso asociado al bloque 1.

Nº clases de discurso	CLASE 3	CLASE 4
Tema general de la clase	Concienciación del envejecimiento poblacional	Representación consensual y reificado de vejez y envejecimiento
Sub temas	<p>El mundo experimenta transformación demográfica.</p> <p>Países en desarrollo los más afectados.</p> <p>Próximos 30 y 50 años cambios drásticos.</p> <p>Preocupación por mejorar calidad de vida de PAM.</p> <p>Estilo de vida actual, negativo para vejez positiva.</p> <p>El problema exige incorporar en plan de estudios (3er nivel).</p> <p>Incremento de enfermedades crónicas.</p> <p>Si los años adicionales están marcados por declive físico, mental, sociales, económicas y protección social, será mayor la implicancia para la sociedad.</p> <p>Debemos llegar a la vejez con salud e independencia.</p>	<p>Envejecimiento inicia con el nacimiento hasta la muerte.</p> <p>Fenómeno natural, difícil de ser aceptado.</p> <p>Proceso biológico, psicológico, social, económico, cultural, ecológico y complejo.</p> <p>Envejecimiento proceso multidimensional, heterogéneo, intrínseco e irreversible.</p> <p>El envejecimiento resultado de patologías, por factores exógenos, por agentes físicos, químicos, biológicos y endógenos como las neoplasias.</p> <p>Los factores marcan la vida positiva o negativamente.</p> <p>Se precisa cambiar concepto de envejecimiento, salud y bienestar.</p> <p>Paso de los años ocasiona deterioro del organismo.</p> <p>Envejecimiento es un cambio en las necesidades morfo fisiológicas.</p> <p>El desgaste corporal impide desenvolverse con facilidad.</p>
Metáforas	(las) (personas_mayores) pueden (vivir) (esos) (anos) (adicionales) (de) (vida) en (buena) (salud) y en un entorno propicio	Ninguno
Porcentaje en relación al discurso total	23%	9%
Variables asociadas	Enfermería, atención, formación profesional, cuidado	Enfermería Adulto mayor Profesional Salud

enfermeros(as). Por otro lado, las clases 2 y 1, se encuentran de manera indirecta relacionadas con las clases 5 y 6, dado que el software los ubicó en el mismo bloque, sin embargo, contienen palabras que asumen un sentido diferenciador, por ello, se presentan de manera separada. El sentido de estas dos clases, se centra en el cuidado de enfermería, la importancia que asume en los planes curriculares y los sentidos que los docentes le otorgan en su lenguaje cotidiano, asumiéndola como: atención e intervención; y su relación con la formación y la práctica, vinculada con los niveles de cuidado y la investigación. Por otro lado, la clase 1 advierte que la realidad que se vive con el adulto mayor y en respuesta a las políticas asumidas por la OMS y la OPS exigen que el gobierno otorgue las facilidades para capacitar a los profesionales de enfermería, de esa forma mejora la calidad en la formación, pero también la práctica asistencial del adulto mayor.

El análisis realizado hasta este momento es la necesidad de contar con enfermeras especialistas en gerontología, lo cual aportaría a mejorar la calidad en la formación de pregrado y consecuentemente a mejorar la calidad en los escenarios hospitalarios y los otros niveles de atención. Pero es importante resaltar que las clases 5 y 6 se presentan íntimamente relacionadas por elementos que las aproximan en un sentido semántico y sintáctico. Además, la unión de 4 clases en un solo bloque, debe corresponder que a todos ellos les une un tema que les es transversal.

Re-significando el proceso enseñanza de enfermería para el cuidado gerontológico

Según la Organización Mundial de la Salud, indica que para el año 2030 uno de cada seis personas en el mundo tendrá igual o más de sesenta años. La población actual de adultos mayores a nivel mundial está proyectada para el año 2050 en 2100 millones en la edad comprendida a sesenta años,

mientras que las personas de 80 o más años se triplicara.

La concienciación de la problemática del envejecimiento poblacional y la representación de las autoridades/docentes para la enseñanza del cuidado gerontológico; las autoridades y los docentes de las universidades ecuatorianas que forman Licenciados en Enfermería, conocen que el envejecimiento poblacional.

El personal de enfermería debe comprender a la persona adulta mayor como el resultado de múltiples cambios: físicos, psicológicos, espirituales y mentales que conlleva al aumento de probabilidades de presentar patologías y síndromes (13).

Las reformas educativas dentro de la rama de enfermería gerontológica deben sustentarse en la creación y aplicación de políticas sanitarias que prioricen el cuidado del adulto mayor, las áreas asistencial, docente, investigativa y de gestión, las cuales se basan así en la formación de profesionales con conciencia crítica y reflexión sobre el compromiso con las sociedades para cubrir las necesidades de salud de los grupos vulnerables (14).

Los programas de pregrado de enfermería se guían en la instrucción que brinde capacidad de adaptación a los cambios de globalización, así como competencias de actualización constante que prioricen una atención segura y de calidad, enfatizando el empleo de planes curriculares por competencias que continúen titulando a enfermeros generales con capacidades de cuidado en cualquier etapa del ciclo de vida, tanto en procesos de prevención y promoción de la salud, así como, de curación y rehabilitación. Es así que esta formación generalista, sobre todo, proporciona mayor flexibilidad de ejercicio profesional y reduce además el riesgo de falta de personal o incapacidad de adaptación en áreas determinadas a nivel hospitalario (15).

Tabla IV
Clases del discurso asociado al bloque 2.

Nº clases de discurso	CLASE 5	CLASE 6	CLASE 2	CLASE 1
Tema general de la clase	Formación & Ausencia de especialistas gerontólogas,	Liderazgo de ASEDEFE en formación de enfermeros(as)	Cuidado de enfermería: formación y práctica	Profesionales capacitados mejoran calidad de formación y calidad de atención PAM
Sub temas	No sabemos cómo aplicar a la enseñanza enfermero. No hay docentes especialistas PAM. La cátedra la desarrollan en clínico quirúrgico. Docente experta por la práctica de más 5 años cuidando PAM. Ecuador no tiene posgrado, tampoco especialidades. Poca oportunidad para formarse en gerontología. Otras especialidades otorgan mayores posibilidades de trabajo y mayor remuneración. Formación de enfermería en 4to nivel. Personal técnico cuida a la PAM.	ASEDEFE direcciona, asesora y monitorea estándares de calidad en la formación enfermeros. ASEDEFE protagonista y comprometido con escuelas para mejorar criterios. Oferta laboral aumenta, precisan formarse para lograr perfil. Falta de empoderamiento de la enfermera. Ministerios no hace énfasis en PAM. Desinterés de las IEE para formar especialistas. Políticas ecuatorianas influencia malla curricular. Mallas curriculares precisan incorporar mínimo de competencia.	Cuidado, atención, intervención de enfermería integral. PAM: usuario. Uso de la NANDA para prevenir o retrasar complicaciones. Cuidado al adulto mayor y familia, considerando historia de vida, entorno y recursos. Envejecimiento debe vivirse con dignidad. PAM subestimado en la formación. Cuidado de enfermería responde a guías y protocolos del ministerio salud. Carrera de Enfermería asume como eje central sistema de cuidado de salud del ser humano. El perfil enfermero exige conocimientos, habilidades, y aptitudes. Docentes se tornan expertos por la práctica. Cuidado abarca diferentes niveles: primaria, asistencia, investigación, gestión. Currículo asume contenidos en enfermería clínica del adulto.	La realidad exige personas altamente capacitados, motivados, comprometidos. OMS/OPS exige garantizar políticas a favor PAM. Se debe fomentar en la formación, respeto y conciencia de cuidado para la PAM. Escuelas de enfermería deben formar alianza con sistema sanitario y orientar políticas públicas. Se precisa formar especialistas que garanticen la calidad de atención y formación. Se precisa fortalecer la investigación. Enfermería debe liderar atención sanitaria dirigida al adulto mayor
Metáforas	La (geriatria) e ha (visto) como algo más secundario más prioritario se ha considerado la neonatología	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Porcentaje en relación al discurso total	17%	11%	17%	11%
VARIABLES asociadas	Vida, atención, envejecimiento, mayor, aumento	Población, grupo, personas, cuidado, especial	Política Persona Vida Aumento	Parte, Año Considera Un, ya

De esta forma, se puede aseverar que el enfoque humanista impulsado durante la carrera promueve la ética profesional, el amplio conocimiento y la percepción de los estados de bienestar y enfermedad, y las aptitudes esenciales para brindar cuidados e intervenciones en diversos contextos socio-culturales, en donde intervienen, además, la cualidades de comunicación y sobre todo el uso de las tecnologías de la información y comunicación (TICS) que jugaron un papel importante sobre todo durante los últimos dos años, en donde la pandemia por COVID-19 generó un quebrantamiento sobre el cumplimiento de controles de salud (16,17).

El Informe sobre la Situación de Enfermería en el Mundo del 2020, estima la existencia de un déficit de profesionales de cerca de los seis millones, en donde pese a que durante las últimas décadas los organismos pertinentes han cumplido con la solicitud de una mayor inversión que permita cubrir dicha carencia, factores como planificación inadecuada, inexistencia de políticas de salud o falta de cumplimiento de las mismas, liderazgo político inadecuado y la distribución incorrecta de responsabilidades han contribuido con la crisis de personal, es así, que se prevé que dentro de los próximos años y en relación con el envejecimiento poblacional será evidente la falta de más de diez millones de profesionales de esta rama (18).

La formación generalista da mayor flexibilidad a los equipos de enfermería y permite avanzar hacia mejores dotaciones de enfermeras reduciendo los riesgos asociados a la falta de personal, en particular en los ámbitos hospitalarios (19). A pesar de los años transcurridos solicitando más inversiones en enfermería, los factores que han contribuido a la crisis de personal sanitario han sido: una planificación de la fuerza laboral históricamente inadecuada, falta de políticas o una implantación débil de las mis-

mas, responsabilidades fragmentadas y falta de liderazgo político; a causa de la escasez de enfermería existente y el envejecimiento de las poblaciones (20).

Se determina que la existencia del “efecto COVID” es la principal causa de la duplicación de la necesidad de fuerza laboral actual, en medio de una situación caótica en donde se evidenció el quebrantamiento y falta de preparación de los sistemas de salud a nivel mundial, implica además el entorpecimiento del cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y que podría comprometer el bienestar de las comunidades (20). El Consejo Internacional de Enfermeras (CIE) en su informe anual del 2020, refiere que la enfermería ha constituido una fuerza de impulso para lograr grandes mejoras en los modelos de atención de salud y políticas laborales, mismos que fueron considerados cruciales desde el inicio de la pandemia por COVID-19, permitiendo palpar de forma directa los pasos agigantados de la profesión en cuanto a su formación, pensamiento y razonamiento crítico, sin embargo, pese a los esfuerzos que permitieron a las diferentes naciones dar la cara a la emergencia sanitaria mundial, se pudo observar la evidente escasez de fuerza laboral, cuyos causales han sido una planificación inadecuada fragmentación de responsabilidades y fallas en el liderazgo gubernamental (21, 22).

CONCLUSIONES

El mundo está experimentando una transformación demográfica, para el dos mil cincuenta, el número de personas de más de sesenta años aumentará de seiscientos millones a casi dos mil millones y se prevé que el porcentaje de personas de sesenta años o más se duplique, pasando de un diez por ciento a un veinte y uno por ciento. El envejecimiento constituye un proceso multidimensional de los seres humanos que se

caracteriza por ser heterogéneo, intrínseco e irreversible, inicia con la concepción, se desarrolla durante el curso de vida y termina con la muerte. Aunque es un fenómeno natural conocido por todos, es difícil aceptarlo como una realidad innata a todo ser. Los cambios que se producen en el organismo por el envejecimiento son similares a lesiones que ocurren en las patologías. La trama tisular y las células del organismo debido a factores exógenos tales como los agentes físicos, los agentes químicos y los agentes biológicos y, por otra parte, los factores endógenos, neoplasias.

El crecimiento acelerado de la población adulta mayor es importante y también el asegurar la oportunidad de brindar una buena salud para que la vida de las personas adultas mayores sea no solo más larga, sino de mejor calidad. Lo ideal es que las personas tengan un envejecimiento saludable y al llegar en la edad adulta mayor, tengan independencia; sin embargo, los estilos de vida en la actualidad, van en contra de un envejecimiento saludable, porque sabemos que han aumentado en todo el mundo, las tasas de enfermedades no transmisibles como la diabetes, hipertensión y obesidad, produciendo al adulto mayor declive de la capacidad física y mental, las implicaciones para las personas mayores y para la sociedad son negativas.

El perfil de los profesionales de salud respecto al cuidado de los adultos mayores, está enfocado a la necesidad de una formación académica tipo postgrado o especialidad para el cuidado gerontológico. Pero desde el pregrado, no se cuenta con los perfiles para enseñanza o los métodos y técnicas no son correctamente aplicados. Otro inconveniente en la educación del tema es la falta de aplicación en el currículo, pues en Ecuador el área está mezclada con las asignaturas de clínico quirúrgico. En Ecuador existen, de hecho, pocas oportunidades para la formación en el área de la gerontología, la

geriátrica y el cuidado al adulto mayor. Las políticas de gobierno del Ecuador por medio de organismos reguladores de la educación superior, a través del consejo de educación superior son quienes determinan los lineamientos que se deben ejecutar en la educación superior. Agremiaciones como ASEDEFE direccionan, asesoran y monitorean la educación de enfermería hacia la excelencia en pregrado y posgrado, fundamentados en los estándares de calidad establecidos por el CACES y otros organismos nacionales e internacionales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Número ORCID de autores

- Lilia Carina Jaya-Vasquez
0000-0003-1348-1977
- Isabel Cristina Mesa-Cano
0000-0003-3263-6145
- Andrés Alexis Ramírez-Coronel
0000-0002-6996-0443
- Sofía Lavado-Huarcaya
0000-0001-9796-2676.

REFERENCIAS

1. **Fondo de Población de Naciones Unidas (UNFPA), Nueva York y HelpAge International, Londres.** Envejecimiento en el Siglo XXI: Una celebración y un desafío. HelpAge International. 2012;8. https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Ageing%20Report%20Executive%20Summary%20SPANISH%20Final_0.pdf
2. **EUROSTAT.** Archive: Estructura demográfica y envejecimiento de la población - Statistics Explained. 2020; https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Archive:Estructura_demogr%C3%A1fica_y_envejecimiento_de_la_poblaci%C3%B3n&oldid=510186.

3. **Fondo de Población de las Naciones Unidas.** Una mirada envejecimiento. Una Mirada Sobre El Envejecimiento. 2017;1-68.
4. **Piña-Moran M, García LY.** Socio-Cultural Connections and Ruptures: Social Roles of Older Adults in Chile. *J Popul Ageing.* 2016;9(3):263-280. <https://doi.org/10.1007/s12062-016-9142-6>.
5. **Song P, Tang W.** The community-based integrated care system in Japan: Health care and nursing care challenges posed by super-aged society. *Biosci Trends.* 2019;13(3):279-281. <https://doi.org/10.5582/bst.2019.01173>.
6. **Partezani-Rodríguez RA, Bueno AA, Silva LM, Kusumota L, Costa-Almeida V, Lima Giacomini SB, Araújo dos Reis N.** The teaching of gerontological nursing in Brazilian public higher education institutions. *Acta Paul Enferm.* 2018; 31 (3): 313-320. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201800044>.
7. **Calzada-Gutiérrez MT, Ocampo-Chaparro JM.** Conceptualización de cuidador institucional de persona mayor en Colombia. *Revista de Salud Pública.* 2018;20(4):511-517. <https://doi.org/10.15446/rsap.v20n4.66544>.
8. **Bello-Carrasco LM, Núñez-Peña CR, Santos-Álvarez M del R, García-Delgado EL, Cantos-Moreira AS.** Rol de enfermería en la atención sociofamiliar de grupos gerontológicos en centros ambulatorios. *Enfermería Investiga. Investigación Vinculación Docencia y Gestión.* 2019;4(3):3-11. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/540>.
9. **Abrie JC.** Las representaciones sociales: aspectos teóricos. Prácticas sociales y representaciones. In K. Deaux & G. Philogène (Eds.), 2001 Representations of the Social (pp. 42-47). Oxford, UK, Malden, MA: Blackwell. 140 p.
10. **Molina-Neira J.** Tutorial para el análisis de textos con el software IRAMUTEQ. 2017;(April):1-34.
11. **Illia L, Sonpar K, Bauer MW.** Applying co-occurrence text analysis with ALCESTE to studies of impression management. *British Journal of Management.* 2014;25(2):352-372.
12. **Sgréccia E.** Por qué una Bioética personalista y cuál personalismo. En Manual de Bioética II. Aspectos médico-sociales. Biblioteca de autores cristianos. 2010. pp. 994.
13. **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. 2015; 1-32. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186471/WHO_FWC_ALC_15.01_spa.pdf
14. **Emi E, Peres A, Takahashi R, Januario M.** Nursing teaching and the national curricular directives: utopia x reality. *Revista da Escola de Enfermagem da USP [Internet].* 2006 [cited 2022 Nov 14];40(4):570-575. Available from: <https://www.scielo.br/j/reusp/a/zjw65sjGmhnkLzvY57cqWWH/abstract/?lang=en>
15. **Rojas Silva N, Simonetti M.** Desafíos actuales de la educación en Enfermería en Chile. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas.* 2022;47(2):3-4. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v47i2.1919>.
16. **Aguirre-Raya DA.** Challenges of Nursing in the modern world. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2020; 19(3): 1-5. Available from: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3229>.
17. **Pérez-Licea AM, Trelles-Rodríguez I, Noa-Silverio LA, Lora-Quesada CA, Olmo-Pérez JL.** Incidencia de las tecnologías de la información y las comunicaciones para el desarrollo de la investigación formativa en la carrera de Enfermería. *Correo Científico Médico (CCM)* 2020; 24(2): 1-20. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3450/1534>.
18. **Barbosa ML, Atanasio LLM, Medeiros SG, Saraiva COPO, Santos VEP.** Evolution of nursing teaching in the use of education technology: a scoping review. *Rev Bras Enferm.* 2021;74(suppl 5): e20200422. English, Portuguese. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0422>.
19. **Simonetti M, Soto P, Galiano A, Cerón MC, Lake ET, Aiken LH.** Dotaciones, skill-mix e indicadores laborales de enfermería en Hospitales Públicos chilenos. *Rev Med Chil [Internet].* 2020 Oct 1 [cited 2022 Nov 17];148(10):1444-1451. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020001001444&lng=es&nrm=iso&tlng=es

20. Stewart D. Enfermería: Una Voz Para Liderar. Día Internacional De La Enfermera Recursos Y Evidencia. Consejo Internacional de Enfermeras. 2021: 1-60.
21. Thofehrn MB, López-Montesinos MJ, Amestoy SC, Porto AR, Bettin AC, Fernandes HN, Rodríguez-Mondejar JJ, Mikla M. Trabajo en equipo: visión de los enfermeros de un hospital de Murcia/España. *Enfermería Global* [Internet]. 2014;13(4):223-252. <https://doi.org/10.6018/eglobal.13.4.190421>.

ENF-02. MOTIVACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE SEXO MASCULINO PARA SEGUIR LA CARRERA DE ENFERMERÍA EN UNIVERSIDADES PÚBLICAS Y PRIVADAS.
(Motivation of male students to follow the nursing career in public and private universities)

*Michelle Esperanza Jimbo-Fajardo*¹

*Isabel Cristina Mesa-Cano*²

*Susana Janeth Peña-Cordero*³

*Maria Graciela Merchan-Coronel*⁴

*Edison Gustavo Moyano-Brito*⁵

¹ *Licenciada en Enfermería.*

² *Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.*

³ *Doctora, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.*

⁴ *Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.*

⁵ *Odontólogo, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.*

imesac@ucacue.edu.ec

Resumen

La motivación, las expectativas, el interés y la satisfacción de los alumnos que estudian la Carrera de Enfermería están ligados a factores que pueden interrelacionarse e influir entre ellos, las decisiones que originan a las personas a convertirse en enferme-

ros han sido explorados en varios estudios en los últimos años, y estos tienen influencia en el rendimiento académico que obtienen en las diferentes asignaturas. Objetivo: Identificar la motivación de los estudiantes del sexo masculino para seguir la Carrera de Enfermería en Universidades públicas y privadas Cuenca – 2020. Materiales y métodos: Estudio cuantitativo, descriptivo de corte transversal, el universo estuvo constituido por todos los estudiantes hombres matriculados en las Carreras de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca y Universidad Estatal de Cuenca, la técnica utilizada fue la encuesta, el instrumento un cuestionario previamente validado, el costo es de 2,250 dólares, la duración del trabajo de titulación es de 11 meses, en el transcurso de la investigación se garantizaron los procesos bioéticos, los datos fueron procesados en el programa SPSS 15.00. Resultados: Se obtuvo un 93,3% de una alta consideración de motivo de ingreso en altruismo y conocimiento, se percibe como parte importante de ingreso a la carrera de enfermería. Los familiares, amigos o conocidos no se identificaron como factores influyentes en la selección de la profesión a seguir sino más bien sus motivos son el de ayudar a otro. Conclusiones: Los futuros profesionales tienen un alto grado de consideración de motivo de ingreso por la profesión, las ganas de ayudar y ser solidario con las demás personas.

Palabras clave: Motivación, enfermería, estudiantes, masculino, universidades.

Abstract

The motivation, expectations, interest, and satisfaction of the students who study the Nursing Degree are linked to factors that can interrelate and influence each other. The decisions that cause people to become nurses have been explored in several studies in recent years, and these influence the academic performance they obtain in different subjects. Objective: To identify the motivation of male students to follow the Nursing

Degree in public and private universities in Cuenca - 2020. Materials and methods: Quantitative, descriptive study of cross-section, the universe was constituted by all the male students enrolled in the Nursing Degree of the Catholic University of Cuenca as well as the State University of Cuenca; the technique utilized was the survey; the instrument a previously validated questionnaire; the cost is 2,250 dollars, the duration of the degree work is 11 months, in the course of the investigation the bioethical processes were guaranteed, the data were processed in the program SPSS 15.00. Results: 93.3% of a high consideration of reason for admission in altruism and knowledge was obtained, it is perceived as an important part of admission to the nursing career. Family members, friends, or acquaintances were not identified as influential factors in the selection of the profession to be followed, but rather their motives were to help others. Conclusions: The future professionals have a high degree of consideration as a reason for entering the profession, the desire to help and be in solidarity with others.

Keywords: motivation, nursing, students, male, universities.

INTRODUCCIÓN

El proceso de elegir una carrera profesional no es simple, conocer la motivación que influye en tomar esta decisión con respecto a la profesión que ejercerá en el futuro es una garantía dentro de la sociedad y el contexto en el que se desarrollará como profesional. Entre las motivaciones que tienen los estudiantes para seguir la Carrera de Enfermería se encuentran: prestigio social, la tradición familiar, la época, la vocación, los beneficios económicos, las creencias y la accesibilidad, entre otros factores internos y externos. A partir de estos factores se forja el compromiso y la responsabilidad para el desarrollo personal, económico, social y

profesional para superar las barreras que aparecen a lo largo de la vida universitaria (1). Un factor determinante para lograr el éxito profesional es conocer ¿Cuál es la motivación de los estudiantes para seguir la carrera de Enfermería?, ¿qué siente por la profesión? y sus incentivos, comprendiendo que es una disciplina que requiere esfuerzo, dedicación, sacrificio, conocimiento y devoción al cuidado de los pacientes, puesto que ellos permanecerán el mayor número de horas en contacto directo con el paciente y su entorno, en instituciones públicas y privadas para lograr calidad y calidez en el plan de cuidados enfermeros (2).

En la elaboración del plan de cuidado enfermero durante el ejercicio se denota la motivación del profesional, factor importante en la satisfacción de los pacientes; para lograrlo, es necesario el entendimiento científico, dedicación y conexión interpersonal. El enfermero instaaura con el paciente una relación terapéutica con calidad y respeto que permite desarrollar los diagnósticos, planificación, ejecución y evaluación para el paciente (3). La enfermería entendida como arte del cuidado, se destaca por la atención en los aspectos fisiológicos, psicológicos y sociales brindando un cuidado de calidad que garantizan bienestar y satisfacción del paciente durante el periodo de hospitalización, comprendiendo que el ejercicio profesional se desarrolla con total autonomía, seguridad y responsabilidad (4).

La educación superior ha tenido modificaciones importantes en los últimos años a todo nivel: curricular, técnico, metodológicos, en los enfoques de las profesiones, entre otros. En la Carrera de Enfermería se observa un fenómeno social, como lo fue el ingreso de estudiantes de sexo masculino, pues desde su nacimiento esta profesión fue considerada para mujeres; este incremento fue generado por una motivación, aún no específica entre los varones. Algunos estudios describen intereses económicos, influencias

sociales y familiares, dejando de lado la vocación como eje fundamental de ser enfermero y se plantea el problema de un desempeño no eficiente e insatisfacción por estudiar algo con una motivación incorrecta.

La motivación es un estímulo que impulsa a conseguir un objetivo para realizar determinadas acciones y demanda mantener el esfuerzo requerido para la culminación de la Carrera, también está compuesto de necesidades como expectativas, está relacionado con la voluntad y el interés que constituye un paso previo al aprendizaje, es decir, que desde el punto de vista de la formación académica un estudiante motivado realiza esfuerzos para alcanzar las metas propuestas (5).

La profesión de enfermería exige dedicación, disciplina, conocimientos técnicos y científicos. Tiene un compromiso con las personas, familia y comunidades que en ella interviene; por lo tanto, se requieren profesionales comprometidos con su hacer, desde su proceso de formación. Es importante que, los estudiantes estén motivados desde el inicio de la carrera, en el caso específico de Enfermería es elegida en ocasiones como segunda y tercera opción, los deseos y la motivación en estos casos es casi nulo, lo que interfiere con el desempeño académico de los estudiantes (6).

En un estudio realizado en Cuba sobre la motivación profesional en estudiantes de enfermería se obtuvo como resultados que un 66% de la población de estudio eligió como primera opción enfermería, 28% como segunda, 4% como tercera y 2% otra opción. En el siguiente ítem de la relación de los estudiantes según los motivos para elegir la carrera, 50% eligió porque garantiza un nivel económico adecuado, 36% por vocación profesional, 12% por colaboración internacional y 2% por el reconocimiento social. En el tercer ítem, 76% eligió porque tenían conocimiento hacia la profesión, 16% motivados por los padres y 8% por los profe-

sores. De las personas encuestadas que no deseaban seguir la Carrera de Enfermería respondieron en la cuarta pregunta relacionada con ¿cuál sería el motivo para no ejercer su profesión? los participantes respondieron el 54% por poco reconocimiento profesional, 24% por poco reconocimiento social, 12% por no tener plaza asegurada en su lugar de residencia y 10% por no gustarle la profesión. En la quinta pregunta asociada a ¿qué carrera les gustaría ejercer? los participantes que no deseaban ser enfermeros respondieron: 36% medicina, 30% tecnología, 20% turismo y 14% derecho (7).

La motivación está presente en la vida diaria, hace que muchas de las actividades se orienten hacia metas para lograr resultados con eficacia, calidad y satisfacción; además, tiene un papel importante en el campo laboral porque si no existe la motivación con la profesión no van a tener rendimiento y buen desempeño en el campo laboral (8). Florence Nigthingale en su filosofía considera que en el servicio profesional debe comportarse como intermediario en el plano moral con relación a los pacientes, hacer el bien, tener buenos tratos, cuidados a las personas y no dañar, también se debe considerar las opiniones y decisiones de los pacientes, todo esto posiciona la disciplina como elemento fundamental de la enfermería (9).

Actualmente, hay un interés significativo de los varones por estudiar la carrera de enfermería refiriéndose a una masculinización de la profesión, ya sea por las oportunidades profesionales, los buenos sueldos y el carácter humano de la carrera, sumado a que los profesionales varones en la actualidad tienen una mejor acogida en las instituciones de salud, por encontrar fortalezas físicas favorables para el desempeño profesional (10).

El presente estudio tiene a fin conocer ¿cuál es la motivación de los estudiantes de sexo masculino para seguir la carrera de Enfermería en universidades públicas y pri-

vadas?; para cumplir con este propósito se estudiaron las siguientes variables: edad, estado civil, lugar de residencia, procedencia, religión, cargas familiares, auto solvencia económica, ingreso económico familiar, ciclo de estudio, factores de prestigio y logro, altruismo-conocimiento, poder, salud, motivación externa y afiliativa.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo de investigación fue de enfoque cuantitativo de alcance descriptivo prospectivo, orientado a describir la motivación de los estudiantes de sexo masculino para seguir la carrera de Enfermería. Con un diseño no experimental de corte transversal, debido a que, la información obtenida se realizó en un momento determinado y con una población establecida. Este estudio se realizó en las dos instituciones de educación superior que ofertan la carrera de Enfermería en la ciudad de Cuenca, la Universidad Católica y la Universidad de Cuenca, Ecuador.

Población: estudiantes hombres matriculados en las Carreras de Enfermería de la Universidad Católica de Cuenca y la Universidad de Cuenca, año 2020. Con una muestra tipo censal debido a que estuvo constituida por toda la población conformada por 120 hombres. Los criterios de inclusión: Todos los alumnos matriculados en los ciclos académicos de la Carrera de Enfermería; Estudiantes que decidieron participar de manera libre y voluntaria, que firmen el consentimiento informado. Exclusión: Estudiantes de las universidades públicas y privadas que no deseen participar voluntariamente; Estudiantes de las universidades públicas y privadas que no asistieron a clases la fecha que se aplicó el cuestionario.

Método Deductivo: esta metodología se basa en el pensamiento crítico que se va de lo general a lo particular, exponiendo los principales conceptos y definiciones, para

la extracción de conclusiones y consecuencias por lo que, la presente investigación ayudó a identificar la motivación de los estudiantes de sexo masculino para seguir la Carrera de Enfermería. Técnica: Encuesta. Instrumento: se tomó el cuestionario elaborado por Gámez y Marrero (11) de motivos de ingreso a las carreras de ciencias de la salud con un total de 30 reactivos, integrados en seis factores independientes, la escala es de tipo Likert con cinco opciones de respuesta: Nada, Muy poco, Algo, Bastante y Mucho (11).

Se aplicó un instrumento que contiene dos secciones; la primera recolecta datos sociodemográficos; la segunda contó con factores de prestigio y logro, altruismo y conocimiento, poder, salud, motivación externa y afiliativa, trabajo con personas.

Datos sociodemográficos de los estudiantes: como la edad, estado civil, lugar de residencia, procedencia, religión, estructura familiar, funcionalidad familiar, número de integrantes de la familia, estado civil de los padres, si posee hijos, cargas familiares, nivel de instrucción de padre, auto solvencia económica, ingreso económico familiar, ciclo de estudio, tipo de universidad, carreras universitarias previas, situación ocupacional, ocupación familiar relacionada a la salud, tipo de trabajo del jefe de familia del estudiante. El cuestionario de Gámez y Marrero (11), está conformado por 30 ítems y seis dimensiones, la primera dimensión consta de nueve preguntas, que se relacionan con el estatus del estudio universitario y del interés en el propósito de vida, este factor se denomina como "Prestigio y logro", la segunda dimensión está integrada por cinco preguntas de la importancia de ayudar a las personas y el gusto por el aprendizaje a este se le denominó "Altruismo y conocimiento", la tercera dimensión, está constituida por cuatro preguntas sobre el liderazgo, influencia y control en la toma de decisiones de los demás, titulado factor "Poder",

el cuarto esta está conformado por 4 ítems todos ellos relacionados con mejorar o resolver los problemas de salud, lo que se le denominó “Salud”, la quinta dimensión está conformado por cinco ítems de los motivos de ingreso de emprender nuevas amistades y de influencias externas como los padres, amigos y la sexta dimensión está integrado por 3 ítems cuya denominación es “Trabajo con personas”.

Fiabilidad: Gámez y Marrero (11) realizaron el análisis de la fiabilidad por medio del método de consistencia interna alfa de Crombach, obtuvieron como resultados un valor $\alpha = 0.834$ calificado como aprobado al considerar los reactivos de la escala en conjunto, mientras que la consistencia interna de los factores fue media-baja (11). Índice de homogeneidad lo realizaron mediante la prueba de correlación de Pearson se constató que todos los ítems mantienen un coeficiente >0.42 indicando un índice aceptable, los resultados encontrados indican que la validación de la escala de motivos de ingreso a las Carreras de Ciencias de la Salud en la población estudiada mostró propiedades psicométricas satisfactorias siendo una medida válida y fiable (12,13). Para explicar los resultados establecieron una clasificación de 3 segmentos ordinales para los promedios en cada dimensión en base a la media teórica de la escala.

Media de Interpretación: Menor de 2.6 = Factor de baja consideración como motivo de ingreso. Entre 2.6 y 3.4 = Factor de consideración media como motivo de ingreso. Mayor 3.4 = Factor de alta consideración como motivo de ingreso.

Procedimientos de recolección de información; se solicitó el acceso a las universidades en donde se realizó la investigación. Los datos se recolectaron en los descansos o entre clases de forma coordinada con los docentes. A los alumnos que se encontraron cumpliendo con el internado rotativo se coordinó con el docente responsable para

aplicar el cuestionario en el día académico mensual. Se verificó que todas las preguntas tengan una respuesta, de no ser así se solicitó al participante completar el formulario.

Procedimientos para garantizar la calidad de datos los datos fueron obtenidos únicamente por la autora y para evitar sesgos en la recolección de la información, se obtuvieron únicamente de la población de estudio, para lo cual se tuvo asesoramiento técnico metodológico y con la finalidad de obtener una información de calidad se realizaron revisiones periódicas de la base de datos para evitar errores en el procesamiento de la información. Plan de tabulación y análisis de datos para realizar un correcto procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS Statistics para Windows versión 15, en el cual se ingresó todos los datos obtenidos de la población encuestada, la misma que se encuentra constituida por frecuencias y porcentajes.

Consideraciones éticas el presente estudio se realizó bajo procedimientos normativos y bioéticos que rigen los trabajos de investigación, el presente estudio no evidenció ningún riesgo para los estudiantes que decidieron colaborar en el estudio, la encuesta que se utilizó fue anónima, tuvieron la privacidad de identidad, respetando los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia a más de ello, se estructuró un consentimiento informado, en el cual consta la firma, dejando establecido que la información que se obtuvo del estudio, fue empleado solo para el uso exclusivo del estudio académico.

Se presentó el anteproyecto de investigación al Departamento de Titulación posterior a su revisión y aprobación, se autorizó el desarrollo del trabajo investigativo. Se cumplió el protocolo de investigación el cual fue entregado al Comité de Institucional de Bioética en Investigación de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador. A través de la Dirección de Carrera de Enfermería, se soli-

citó los oficios dirigidos a las instituciones para la recolección de la información. Con la respectiva autorización, socialización del tema y el consentimiento informado de cada estudiante se procedió a la recolección de información en las instituciones públicas y privadas.

RESULTADOS

En los resultados obtenidos de la población de estudio se obtuvo una media de edad de 22,08 con una edad mínima de 18 años y una máxima de 33 años, predominando con un 60,0% las edades entre 21 a 25 años, seguido de 21,7% de 18 a 20 años, 14,2% de 26 a 30 años; el 95% de estado civil soltero, 4,2% casados. En cuanto a lugar de residencia 66,7% provienen de las áreas urbanas, 33,3% del área rural. El 86,7% del lugar de procedencia fue Azuay, 4,2% de Cañar, 2,5% de Loja y Zamora. En cuanto a la religión un 67,5% eligieron la religión católica, 14,2% cristiana y 12,5% otra religión (Tabla I).

En la dimensión prestigio y logro se observó que 92,5% presentaron una alta consideración en su motivación de ingreso a la carrera de Enfermería, el 6,7% con una media consideración y 0,8% de baja consideración. En cuanto a la dimensión altruismo y conocimiento 93,3% presentaron una alta consideración de motivo de ingreso, a diferencia de la dimensión motivación externa y afiliativa en donde 23,3% expresaron una alta consideración de motivo de ingreso y 55% de baja consideración (Tabla II).

Mediante la prueba de U de Mann Whitney se compararon cada una de las dimensiones entre las universidades pública y privada, encontrando que existe una diferencia significativa en las dimensiones: altruismo y conocimiento ($P= 0,002$), poder ($P= 0,003$), motivación externa y afiliativa ($P= 0,022$), trabajo con personas ($P= 0,009$). En cuanto a las dimensiones salud, prestigio y logro, no se encontraron valores significa-

Tabla I

Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según características sociodemográficas.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Edad		
18-20 años	26	21,7
21-25 años	72	60
26-30 años	17	14,2
> 30 años	5	4,2
Estado Civil		
Soltero	114	95
Casado	5	4,2
Divorciado	1	0,8
Lugar de residencia		
Urbano	80	66,7
Rural	40	33,3
Lugar de procedencia		
Azuay	104	86,7
Cañar	5	4,2
Cotopaxi	2	1,7
El Oro	2	1,7
Loja	3	2,5
Morona Santiago	1	0,8
Zamora	3	2,5
Religión		
Católica	81	67,5
Cristiana	17	14,2
Evangélica	1	0,8
Ateo	6	5
Otros	15	12,5

tivos ($P>0,05$) de diferencia entre las universidades constatadas (Tabla III).

En los reactivos emitidos por los estudiantes en cuanto a la motivación de ingreso a la carrera de Enfermería, en la dimensión prestigio y logro, el 59,2% expresaron que su motivación es porque quieren llegar a ser independientes en una escala de percepción

Tabla II

Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según las dimensiones.

Dimensión	Alta consideración		Media consideración		Baja Consideración		Total
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Prestigio y logro	111	(92,5)	8	(6,7)	1	(0,8)	120
Altruismo y conocimiento	112	(93,3)	8	(6,7)	0	(0,0)	120
Poder	95	(79,2)	21	(17,5)	4	(3,3)	120
Salud	103	(85,8)	15	(12,5)	2	(1,7)	120
Motivación externa y afiliativa	28	(23,3)	26	(21,7)	66	(55,0)	120
Trabajo con personas	46	(38,3)	38	(31,7)	36	(30,0)	120

N: Frecuencia. (%): Porcentaje.

Tabla III

Comparación de estudiantes de sexo masculino de las dos universidades de la ciudad de Cuenca.

Dimensión	Tipo de Universidad	N	Rango promedio	U de Mann Whitney	P
Prestigio y logro	Pública	61	64,98	1526,500	0,151
	Privada	59	55,87		
Altruismo y conocimiento	Pública	61	51,02	1221,500	0,002
	Privada	59	70,30		
Poder	Pública	61	69,66	1240,500	0,003
	Privada	59	51,03		
Salud	Pública	61	56,23	1539,000	0,166
	Privada	59	64,92		
Motivación externa y afiliativa	Pública	61	67,63	1364,500	0,022
	Privada	59	53,13		
Trabajo con personas	Pública	61	68,58	1306,500	0,009
	Privada	59	52,14		

mucho, a diferencia del 0,8% que indicaron en una menor escala (nada). En el ítem siguiente un 51,7% en la escala de percepción mucho manifestaron porque crees que el esfuerzo que realices será productivo, en cambio un 0,8% dijeron en la escala nada, un 29,2% en la escala mucho, porque hacer esta carrera te evitará sentirte fracasado en la vida a diferencia de un 5,0% dijeron en la escala muy poco (Tabla IV).

En las preguntas emitidas en la dimensión altruismo y conocimiento, el 62,5% expresaron que su motivación es porque les interesa conocer al ser humano, su cuerpo, sus sistemas y órganos en una escala de percepción mucho, así pues, 0,8% indicaron en la escala muy poco; 56,7% en una escala de mucho, determinaron porque les gustaría conocer algún tema general como: las enfermedades, el funcionamiento del siste-

Tabla IV
Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según los ítems de la dimensión de prestigio y logro.

Ítem	Nada N(%)	Muy poco N(%)	Algo N(%)	Bastante N(%)	Mucho N(%)
Porque quieres tener un nivel social y económico adecuado	0(0)	4(3,3)	23(19,2)	42(35,0)	51(42,5)
Porque hacer esta carrera te permitirá apreciar el resultado de tu esfuerzo.	1(0,8)	0(0,0)	9(7,5)	56(46,7)	54(45,0)
Porque quieres llegar a ser independiente	1(0,8)	0(0,0)	6(5,0)	42(35,0)	71(59,2)
Porque querrías tener un puesto de trabajo con cierto prestigio social.	6(5,0)	5(4,2)	22(18,3)	48(40,0)	39(32,5)
Porque has imaginado lo satisfactoria que sería tu vida siendo un profesional de tu carrera	1(0,8)	0(0,0)	14(11,7)	46(38,3)	59(49,2)
Porque deseas tener una posición social mejor que la tienes ahora.	7(5,8)	1(0,8)	24(20,0)	41(34,2)	46(38,3)
Porque hacer esta carrera te evitará sentirte fracasado/a en la vida	25(20,8)	6(5,0)	19(15,8)	35(29,2)	35(29,2)
Porque crees que el esfuerzo que realices será productivo	1(0,8)	0(0,0)	7(5,8)	50(41,7)	62(51,7)
Porque es una forma de superar un reto importante en tu vida	1(0,8)	1(0,8)	8(6,7)	50(41,7)	60(50,0)

N: Frecuencia. (%): Porcentaje.

ma del cuerpo a diferencia de un 6,7% que indicaron en una escala de algo, un 50,8% en una escala de mucho indicaron porque han tenido deseo de ayudar a los demás en cambio un 0,8% en una escala de muy poco (Tabla V).

En las preguntas emitidas en la dimensión poder, el 44,2% en la escala bastante determinaron la opción porque les gusta que la gente les pida opiniones para resolver sus problemas de salud, en comparación que un 4,2% expresaron en la escala muy poco. El 42,5% en la escala bastante manifestaron porque les gusta ser un líder a sí mismo un 0,8% señalaron en la escala nada, un 25,8% en la escala mucho señalaron porque les gusta que la gente les pida opinión para resolver sus problemas de salud a diferencia

de un 4,2% que indicaron en la escala nunca (Tabla VI).

En los reactivos emitidos en la dimensión salud, el 50,0% expresaron en la escala de percepción bastante, que su motivación es porque pueden ayudarles a mejorar y entender su salud, a diferencia del 0,8% que manifestaron muy poco, el 50,0% dijeron en la escala mucho, porque pueden ayudar a entender tu salud, en comparación con el 1,7% que expresaron en la escala nada, un 27,5% en la escala mucho eligieron la opción porque tienen padecimientos que la carrera les puede ayudar a resolver a sí mismo un 4,2% indicaron en la escala muy poco (Tabla VII).

Interpretación: En los reactivos emitidos en la dimensión motivación externa y afiliativa, un 40,0% manifestaron en la esca-

Tabla V
Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según los ítems de la dimensión de altruismo y conocimiento.

Ítem	Nunca N(%)	Muy poco N(%)	Algo N(%)	Bastante N(%)	Mucho N(%)
Porque siempre has tenido deseos de ayudar a los demás	0(0,0)	1(0,8)	18(15,0)	40(33,3)	61(50,8)
Porque te interesa conocer al ser humano, su cuerpo, sus sistemas y órganos	0(0,0)	1(0,8)	10(8,3)	34(28,3)	75(62,5)
Porque crees que puedes ayudar a las personas	0(0,0)	0(0,0)	13(10,8)	41(34,2)	66(55,0)
Porque te gustaría conocer algún tema general como: Las enfermedades, el funcionamiento del sistema del cuerpo, etc.	0(0,0)	0(0,0)	8(6,7)	44(36,7)	68(56,7)
Porque te gustaría llegar a ser una persona solidaria con los otros	0(0,0)	0(0,0)	9(7,5)	47(39,2)	64(53,3)

N: Frecuencia. (%): Porcentaje.

Tabla VI
Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según los ítems de la dimensión de poder.

Ítem	Nunca N(%)	Muy poco N(%)	Algo N(%)	Bastante N(%)	Mucho N(%)
Porque crees que teniendo conocimientos de tu carrera puedes tener cierta influencia sobre las personas	6(5,0)	7(5,8)	19(15,8)	53(44,2)	35(29,2)
Porque te gustaría ser un/a líder	1(0,8)	1(0,8)	23(19,2)	51(42,5)	44(36,7)
Porque sabes que para controlar a los demás primero hay que conocerlos	3(2,5)	13(10,8)	23(19,2)	45(37,5)	36(30,0)
Porque te gusta que la gente te pida tu opinión para resolver sus problemas de salud	5(4,2)	5(4,2)	26(21,7)	53(44,2)	31(25,8)

N: Frecuencia. (%): Porcentaje.

Tabla VII
Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según los ítems de la dimensión de salud.

Ítem	Nunca N(%)	Muy poco N(%)	Algo N(%)	Bastante N(%)	Mucho N(%)
Porque puede ayudarte a mejorar tu salud	0(0,0)	1(0,8)	17(14,2)	42(35,0)	60(50,0)
Porque puede ayudarte a entender tu salud	2(1,7)	0(0,0)	17(14,2)	41(34,2)	60(50,0)
Porque tienes padecimientos que tu carrera te puede ayudar a resolver	8(6,7)	5(4,2)	32(26,7)	42(35,0)	33(27,5)
Porque quieres ser una persona sana	3(2,5)	0(0,0)	19(15,8)	42(35,0)	56(46,7)

N: Frecuencia. (%): Porcentaje.

la nada de porque pueden ligar con chicas a comparación de un 10,0% que pusieron en la escala mucho, el 35,0% expresaron en la escala de percepción nada que su motivación no es porque está de moda estudiar la carrera a diferencia del 9,2% que señalaron en la escala mucho, un 18,3% indicaron en una escala de nunca porque creen que es una buena ocasión para hacer nuevos amigos a sí mismo un 26,7% determinaron en una escala de algo (Tabla VIII).

En los reactivos emitidos en la dimensión trabajar con personas, el 41,7% en una escala de bastante en el ítem porque desean una mejor comunicación con otras personas a diferencia de un 2,5% que señalaron en la escala

de nunca, un 29,2% dijeron en una escala algo, porque no les gusta pasar mucho tiempo solos a discrepancia de un 10,0% que eligieron en una escala de muy poco, un 24,2% en la escala bastante eligieron porque no le gusta pasar mucho tiempo solo, a diferencia un 10,0% en la escala muy poco (Tabla IX).

DISCUSIÓN

La presente investigación fue realizada en estudiantes de sexo masculino de dos universidades de la ciudad de Cuenca-Ecuador, de acuerdo a los resultados obtenidos se observó que la variable edad mostro una media de 22 años con un rango mínimo de

Tabla VIII
Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según los ítems de la dimensión de motivación externa y afiliativa.

Ítem	Nada N(%)	Muy poco N(%)	Algo N(%)	Bastante N(%)	Mucho N(%)
Porque está de moda estudiar tu carrera	42(35,0)	23(19,2)	22(18,3)	22(18,3)	11(9,2)
Porque crees que es una buena ocasión para hacer nuevos amigos	22(18,3)	22(18,3)	32(26,7)	22(18,3)	22(18,3)
Porque has conocido a algunas personas que han estudiado tu carrera	37(30,8)	18(15,0)	28(23,3)	27(22,5)	10(8,3)
Porque puedes ligar con chicas	48(40,0)	17(14,2)	23(19,2)	20(16,7)	12(10,0)
Porque tus padres y amigos te lo han aconsejado	40(33,3)	25(20,8)	27(22,5)	20(16,7)	8(6,7)

N: Frecuencia (%): Porcentaje.

Tabla IX
Distribución de estudiantes de sexo masculino en la ciudad de Cuenca según los ítems de la dimensión de trabajo con personas.

Ítem	Nunca N(%)	Muy poco N(%)	Algo N(%)	Bastante N(%)	Mucho N(%)
Porque no te gustan las profesiones que impliquen trabajar sin contacto frecuente con otras personas	30(25,0)	18(15,0)	28(23,3)	32(26,7)	12(10,0)
Porque deseas una mejor comunicación con las otras personas	3(2,5)	11(9,2)	29(24,2)	50(41,7)	27(22,5)
Porque no te gusta pasar mucho tiempo solo	31(25,8)	12(10,0)	35(29,2)	29(24,2)	13(10,8)

N: Frecuencia (%): Porcentaje.

18 años y máximo 33 años, en el que prevalece el grupo etario de 21 a 25 años con un 60,0%, en lo referente al estado civil un 95% de los varones encuestados son jóvenes solteros; estos resultados son similares con los reportados en el estudio de Moran (14), en donde el grupo etario que predominó fue de 20 años con la categoría de edad de 18 a 42 años, y un estado civil solteros con 97% dando como resultado que la gran parte de los estudiantes que siguen esta profesión son jóvenes.

De acuerdo a los resultados obtenidos en la variable lugar de residencia un 66,7%, viven en el área urbana, similar a los resultados encontrados en el estudio de Flores (15), en donde encontraron que el 71,3% de la población provienen de las áreas urbanas. En relación a la variable estructura familiar, prevalece un 82,5% la familia nuclear, es decir los estudiantes viven con su padre y madre, un 88,3% dijo que no tienen hijos, en comparación con el estudio de Gutiérrez cols. (16), un 75% de la población señaló que provienen de una familia nuclear y un 92,8% no posee hijos, es decir que la mayoría de los encuestados viven con sus padres.

En el presente estudio de la motivación de los estudiantes de sexo masculino de las dos universidades se encontró en la dimensión de prestigio y logro que un 92,5% de la población presentó una alta consideración de motivo de ingreso a la carrera, es decir que los estudiantes ingresan porque les gusta conocer sobre el funcionamiento del cuerpo, las enfermedades, así mismo contrasta con Kim y cols. (16), donde la variable motivación de logro fue la más relevante y juega un papel fundamental para el estudiante así como ser solidario con las personas.

Respecto a la dimensión de altruismo y conocimiento, el 93,3% posee una alta consideración de motivo de ingreso, la mayoría de los estudiantes eligieron la carrera porque les gustaría conocer al ser humano, su cuerpo, sus sistemas, ayudar a las perso-

nas y ser generoso, en relación al estudio de Troncoso y cols. (17), se evidenció que el 74% de los encuestados respondieron que el principal motivo de ingreso a la carrera de Enfermería es porque les gusta ayudar en momentos oportunos cuando se presenta alguna enfermedad y les gusta conocer el funcionamiento del cuerpo humano.

Por otro lado, en la dimensión poder, se obtuvo como resultado que 79,2% de los estudiantes poseen una alta consideración de motivo de ingreso, les motiva ser líderes y poseer conocimientos en salud ya que pueden tener influencia sobre las personas, estos datos coinciden con el estudio de Moran y cols. (14), respecto al factor poder eligieron porque les gustaría ser unos buenos líderes a futuro y brindar a las personas consejos, así tener predominio en las personas.

En cuanto a la dimensión de motivación externa y afiliativa, el 55,0% de los estudiantes no identificaron como factor motivacional a sus padres o amigos en la elección de su futura profesión, para ellos no es importante lo que consideren sus familiares o los compañeros ya que ellos sienten una motivación interna, estos resultados son similares con los reportados por Troncoso y cols. (17), en los cuales se evidenció que los estudiantes identificaron que su familia y conocidos no tenían nada que ver con su decisión final, estos fueron reconocidos como un apoyo.

CONCLUSIONES

La mayoría de alumnos de las universidades públicas y privadas que ingresan a la carrera Enfermería son adultos jóvenes, sin hijos, provenientes de zonas urbanas, con una familia nuclear de padres casados, con nivel de instrucción secundaria, en cuanto al ingreso económico familiar predomina el sueldo básico unificado, la población de este estudio se dedica solo a estudiar, no tienen familiares relacionados con la salud, debido al tipo de trabajo de la familia son

empleados privados. La mayor parte de la población según la clasificación del instrumento Motivos de Ingreso Carreras Salud tienen una “consideración alta de motivación” de ingreso en la carrera de Enfermería, en las diferentes dimensiones los resultados se centran en aspectos de altruismo y conocimiento, es importante considerar que, los futuros profesionales tienen interés por la profesión, conocer el funcionamiento del cuerpo, sus sistemas, las ganas de ayudar y ser solidario con las demás personas; con respecto a la de menor puntaje fue la dimensión de motivación externa y afiliativa, esto indica que los estudiantes no ingresan porque está de moda la carrera o por el consejo de sus padres o amigos, sino porque sienten motivación hacia la profesión. Al comparar los resultados de las universidades se obtuvo que hay diferencias en las dimensiones de altruismo y conocimiento, poder, motivación externa y afiliativa, trabajo con personas, en la población de la universidad pública tuvo mayor prevalencia la dimensión “poder” mientras que la privada obtuvo un alto puntaje en la dimensión de altruismo y conocimiento. Además, en la dimensión de “prestigio y logro” y “salud” no se encontraron diferencia entre las dos universidades.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Número ORCID de autores

- Michelle Esperanza Jimbo-Fajardo
0000-0002-1364-8266
- Isabel Cristina Mesa-Cano
0000-0003-3263-6145
- Susana Janeth Peña-Cordero
0000-0002-6526-2437
- Maria Graciela Merchan-Coronel
0000-0002-3884-2022
- Edison Gustavo Moyano-Brito
0000-0002-3375-8219

REFERENCIAS

1. **Bravo-Torres G, Vergara-Tamayo M.** Factores que determinan la elección de carrera profesional: en estudiantes de undécimo grado de colegios públicos y privados de Barrancabermeja. *Psicoespacios Rev virtual la Inst Univ Envigado [Internet]*. 2018;12(20):35–48. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6309708>.
2. **Sánchez-Rodríguez J, Aguayo-Cuevas C, Galdames-Cabrera L.** Desarrollo del conocimiento de enfermería, en busca del cuidado profesional. Relación con la teoría crítica. *Revista Cubana de Enfermería [Internet]*. 2017; 33 (3):1-17 Disponible en: <https://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/2091>
3. **Schlegel-Acuña C.** Factores que influyen en el aprendizaje del proceso de enfermería percibidos por un grupo de estudiantes chilenos. *Rev. iberoam. Educ. investi. Enferm.* 2018; 9(1):8-16. Disponible en: <https://www.enfermeria21.com/revistas/aladefe/articulo/294/factores-que-influyen-en-el-aprendizaje-del-proceso-de-enfermeria-percibidos-por-un-grupo-de-estudiantes-chilenos/>
4. **Monje VP, Miranda CP, Oyarzün GJ, Seguel PF, Flores GE.** Percepción de cuidado humanizado de enfermería desde la perspectiva de usuarios hospitalizados. *Cienc. enferm. [Internet]*. 2018; 24(5): 1-10. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-95532018000100205>.
5. **Mosquera Ayala KL, Vallejo OL.** Factores motivacionales, metas de logro y proyecto de vida en estudiantes universitarios. *Plumilla Educ [Internet]*. 2016;18(2):206–225. Available from: <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/plumillaeducativa/article/view/1965/2106>
6. **Lagoueyte-Gómez MI.** El cuidado de enfermería a los grupos humanos. *Rev. Univ. Ind. Santander. Salud [Internet]*. 2015; 47(2): 209-213. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072015000200013&lng=en.
7. **Fernández-Fajardo Y, González-Chávez N, Pompa-González V, Garcés-López V, Figueredo-Fajardo E.** Motivación profesional en

- estudiantes de enfermería, 2016. MULTIMED [revista en Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2023]; 22 (1) :[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/784>
8. **Alemán-Marichal B, Navarro de Armas OL, Suárez-Díaz RM, Izquierdo-Barceló Y, Encinas-Alemán TC.** La motivación en el contexto del proceso enseñanza-aprendizaje en carreras de las Ciencias Médicas. *Rev.Med.Electrón.* [Internet]. 2018; 40(4): 1257-1270. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400032&lng=es.
 9. **Saltos I, Huaiquián Silva J.** El legado de Florence Nightingale en la enseñanza de Enfermería. *Enferm. investig.* [Internet]. 2020;5(2):62-70. <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v5i2.878.2020>
 10. **Gámez E, Marrero H.** Metas y motivos en la elección de la carrera de Psicología. *REME, Revista Española de Motivación y Emoción.* 2001; 2: 9-22.
 11. **Torres-Galán J, Sanfilippo Borrás J.** El nacimiento de la Escuela de Enfermería en la ciudad de México (1888-1911). *Tzintzun. Revista de estudios históricos,* 2016; (64): 139-164. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-719X2016000200139&lng=es&nrm=iso
 12. **Caldera-Montes JF, Reynoso-González OU, Sughey-González Torres Y, Zamora-Betancourt MR.** Propiedades psicométricas de un instrumento de motivos de ingreso a carreras universitarias de ciencias de la salud. *REDU Rev Docencia Univ* [Internet]. 2018;16(1):33-49. Available from: <https://polipapers.upv.es/index.php/REDU/article/view/6052>
 13. **Morán-Astorga C, Menezes dos Anjos E.** La Motivación de logro como impulso creador de bienestar: su relación con los cinco grandes factores de la personalidad. *Int J Dev Educ Psychol Rev INFAD Psicol* [Internet]. 2016;2(1):31-40. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6918415>
 14. **Flores-Morales J, Barzola-Matos JL, Holguín-Álvarez JA.** Metas y motivos en la elección de una carrera en estudiantes de una universidad privada de Lima. *Eduser* [Internet]. 2015;2(1):150-163. Available from: <http://revistas.ucv.edu.pe/index.php/EDUSER/article/view/1641>
 15. **Gutiérrez M, Tomás JM.** Motivational Class Climate, Motivation and Academic Success in University Students. *Rev Psicodidact* [Internet]. 2018;23(2):94-101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psicod.2018.02.001>.
 16. **Kim KJ, Hwang JY, Kwon BS.** Differences in medical students' academic interest and performance across career choice motivations. *Int J Med Educ.* 2016; 7:52-5. <https://doi.org/10.5116/ijme.56a7.5124>.
 17. **Troncoso-Pantoja C, Garay-Lara B, Sanhueza-Muñoz P.** Percepción de las motivaciones en el ingreso a una carrera del área de la salud. *Horizonte Médico (Lima).* Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana. 2016 [cited 2020 Jan 7];16(1): 55-61. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2016.v16n1.07>.
- ENF-03. ATENCIÓN DE ENFERMERÍA EN TROMBÓLISIS POR TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO.** (Nursing care in thrombolysis due to acute pulmonary thromboembolism)
- Braulio Fernando Álvarez-Loja¹*
María Graciela Merchán-Coronel²
Sandra Elizabeth Castillo-Zhishpon³
Rodrigo Salvador Puma-Quito⁴
Nube Johanna Pacurucu-Avila⁵
- ¹Licenciado en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.
²Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.
³Licenciada en Enfermería, Hospital Vicente Corral Moscoso. Ecuador.
⁴Licenciado en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.
⁵Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.
balvarezloja@gmail.com

Resumen

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares son una de las mayores preocupaciones en salud a nivel mundial debido a su alta prevalencia y elevados costos. Tras la enfermedad coronaria y cerebro vascular, se ubica la enfermedad tromboembólica venosa, que en Europa causo alrededor de 370000 muertes, de ellas el tromboembolismo pulmonar tiene una incidencia de 39 a 115 por cada 100.000 habitantes. El deterioro hemodinámico está presente en un 3 a 5% de estos eventos, y el 50% de estos pacientes fallecen en un plazo de 90 días a partir del diagnóstico, por lo que la trombólisis y anticoagulantes reducen la mortalidad en situaciones más críticas. La actuación de enfermería es fundamental durante el tratamiento, en este contexto, el objetivo del presente estudio de caso es exponer la aplicación del “Proceso de atención de enfermería en trombólisis por tromboembolismo pulmonar”, en paciente que ingresa a la sala de hemodinámica por dolor torácico de gran intensidad, y disnea con hipoxemia, la aplicación del modelo de Virginia Henderson, permitió brindar cuidado continuo, basado en principios científicos acorde a la realidad del paciente, determinando necesidades humanas alteradas, y actuaciones de enfermería especializados como: Cuidados del embolismo pulmonar, Terapia intravenosa (trombolítico), valorados según indicadores de expresión verbal de dolor, Escala de EVA 8/10 que al ingreso en la escala de Likert están en sustancialmente comprometido y tras la intervención progresa a sin compromiso, de esta manera mejora el estado de salud de los pacientes, y se evidencia el profesionalismo en el cuidado enfermero.

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar, trombólisis, enfermería cardiovascular.

Abstract

Currently, cardiovascular diseases are one of the greatest health concerns worldwide due to their high prevalence and high costs. After coronary and cerebrovascular disease, comes venous thromboembolic disease, which in Europe caused around 370,000 deaths, of which pulmonary thromboembolism has an incidence of 39 to 115 per 100,000 inhabitants. Hemodynamic deterioration is present in 3 to 5% of these events, and 50% of these patients die within 90 days of diagnosis, so thrombolysis and anticoagulants reduce mortality in more critical situations. Nursing performance is essential during treatment, in this context, the objective of this case study is to expose the application of the “Nursing care process in thrombolysis due to thrombopulmonary embolism”, in a patient who enters the hemodynamics room for intense chest pain, and dyspnea with hypoxemia, the application of Virginia Henderson’s model, allowed to provide continuous care, based on scientific principles according to the reality of the patient, determining altered human needs, and specialized nursing actions such as: Embolism care pulmonary, Intravenous therapy (thrombolytic), assessed according to indicators of verbal expression of pain, VAS scale 8/10 that upon admission to the Likert scale are substantially compromised and after the intervention progresses to without compromise, thus improving the state health of our patient, and professionalism in nursing care is evidenced.

Keywords: Pulmonary thromboembolism, thrombolysis, cardiovascular nursing.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares son una de las mayores preocupaciones en salud a nivel mundial debido a su alta prevalencia y elevados costos (1). Tras la enfermedad coronaria y cerebro vascular

(2), se ubica la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que en Europa causo alrededor de 370000 muertes, de las que el 34% fueron por eventos agudos, esta involucra a la trombosis venosa profunda (TVP) y al tromboembolismo pulmonar (TEP), que reflejan una incidencia de 39 a 115 por cada 100.000 habitantes y aumenta el 1% en edad mayor a 75 años. A pesar de esto, más del 50% de los casos no se diagnostican debido a manifestaciones inespecíficas (3). La enfermedad se produce por la migración de un trombo que, entre 90 a 95% de los casos viene de la región íleo femoral y obstruye las arterias pulmonares. Esto ocasiona bloqueo del flujo sanguíneo con graves alteraciones hemodinámicas, como: disminución de la presión arterial sistólica a menos de 90 mmHg, o más de 40 mmHg en relación a la presión sistólica inicial representando riesgo inmediato a la vida (4). El deterioro hemodinámico está presente en un 3 a 5% de eventos de embolismo pulmonar. El 50% de estos pacientes fallecen en un plazo de 90 días a partir del diagnóstico. La trombólisis y los anticoagulantes reducen la mortalidad y riesgo de otro embolismo pulmonar en las situaciones más críticas (1).

El diagnóstico empieza por el análisis clínico de factores de riesgo, como: episodios previos de ETV, cáncer, edad mayor a 70 años, daño neurológico, cirugía reciente, viajes prolongados, inmovilidad secundaria a trauma, embarazo, anticonceptivos, catéter intravenoso, trombofilia, insuficiencia cardíaca. La manifestación clínica más frecuente es la disnea brusca e inexplicable que en más del 90% se acompaña de dolor torácico pleurítico y taquipnea. El síncope es raro, pero importante para indicar repercusión hemodinámica grave. En casos más graves se acompaña de shock e hipotensión, y hemoptisis (5). Entre las secuelas esta la discapacidad e involucra el síndrome post-trombótico en el 20 al 50% de los casos, y de manera crónica la hipertensión pulmonar tromboembólica entre 1 y 4%. Finalmente,

el 20% de pacientes fallecen antes del diagnóstico sobre todo al estar asociada a inestabilidad hemodinámica (6).

La valoración de enfermería es fundamental durante el tratamiento, con cuidado directo a través de la monitorización constante y la valoración continua del estado hemodinámico del paciente (5). Los métodos no invasivos y el ultrasonido se convierten en parte fundamental, así el electrocardiograma (ECG) refleja sobrecarga del ventrículo derecho, bloqueos, región anteroseptal con onda T invertida e infra o supradesnivel del ST. En la angiotomografía pulmonar, un valor de menos a 0,9 en la razón ventrículo derecho para izquierdo indica mayor riesgo de mortalidad temprana. En la ecografía la dilatación del ventrículo derecho, septum aplanado, motilidad alterada, HTP, indicarían TEP (5). Además, la utilidad de los biomarcadores radica en que su positividad se beneficia de trombolisis ante disfunción de ventrículo derecho (7). Finalmente, la trombólisis es el tratamiento más frecuente y eficaz para esta condición. Sin embargo, el uso de fármacos trombolíticos implica prever contraindicaciones, como: accidente cerebro vascular isquémico en los seis meses previos, hemorrágico o no conocido, presencia de tumor en sistema nervioso central, cirugía previa, trauma mayor y trauma cráneo encefálico en las tres semanas previas. Tras 2 horas de inicio de la terapia trombolítica reduce la presión pulmonar, ayudado por la acción trombolítico selectivo del alteplase en dosis de 100 mg en 2 horas o 0,6 mg/kg en 15 minutos como alternativa, y sus reacciones adversas son tolerables. En pacientes inestables reducen la mortalidad alrededor de 19% (8).

En este contexto, el objetivo del presente estudio de caso es exponer la aplicación del "Proceso de atención de enfermería en trombólisis por trombo embolismo pulmonar", favoreciendo la recuperación de la salud y la prevención de efectos adversos.

Análisis del Caso

Paciente masculino de 31 años que ingresa a la sala de emergencia por dolor torácico de gran intensidad, de una hora de evolución. Los familiares refieren pérdida de conciencia seguida de lipotimia con recuperación a los 5 minutos. Al momento refiere disnea en hipoxemia, por lo que se inicia administración de oxígeno por cánula nasal a Fi O₂ 32%, tras realizar ECG y ecocardiograma se diagnostica Embolia Pulmonar Bilateral. Antecedentes de tendinorrafia de talón de Aquiles izquierdo, después de cirugía presenta dolor precordial que se intensifica con el pasar de los días.

Exploración:

Constantes vitales: **PA** 90/60 mmHg, **FC** 114 lpm, **FR** 22 pm, **Sat** 90%.

Antropometría: Peso 98 Kg, Talla 178 cm, IMC 30,9.

Fosas Nasales: oxígeno por cánula nasal a Fi O₂ 32%.

Tórax: dolor precordial de moderada a gran intensidad.

Extremidad inferior izquierda: con vendaje por reconstrucción de tendón de Aquiles.

El tromboembolismo pulmonar con inestabilidad hemodinámica requiere intervención inmediata para lo que se administró fármaco trombolítico (Tabla I) (Figs. 1 y 2).

Pruebas complementarias:

- **ECG:** normal.
- **Ecocardiograma:** Ecocardiograma con dilatación del ventrículo derecho y aplanamiento septal.
- **Angiotomografía de tórax:** trombosis pulmonar bilateral en área de infarto lóbulo superior derecho.

Tratamiento con:

- **Alteplase:** 100 mg intravenoso inmediatamente, pasar en 2 horas.

- **Paracetamol:** 1000 mg intravenoso cada 8 horas.

- **Emeprazol:** 40 mg intravenoso cada día.

- **Enoxaparina:** 80 UI seis horas después de administrado alteplase.

Plan de cuidados

La valoración de enfermería aplicando el modelo de Virginia Henderson, permitió brindar un cuidado continuo, basado en principios científicos, acorde a la realidad del paciente determinando las siguientes necesidades humanas alteradas:

- Respirar normalmente: fosas nasales permeables, con administración de oxígeno por cánula nasal a FiO₂ de 36% sat 90%, y frecuencia respiratoria de 25 por minuto.
- Evitar peligros ambientales y evitar lesiones a otras personas: paciente consciente, ansioso, agitado, refiere dolor torácico en gran intensidad.

El procedimiento administración de fármaco trombolítico requiere participación activa de enfermería y conocimiento altamente científico, por ser complejo. Además, conlleva el riesgo de graves eventos adversos. Finalmente, se estabiliza al paciente con cuidados enfermeros especializados como: Cuidados de enfermería al ingreso, Cuidados del embolismo pulmonar, Terapia intravenosa (trombolítico). Esto es evidenciado a través de los indicadores: Expresión verbal de dolor, e inestabilidad hemodinámica que al ingreso según la escala de Likert están en sustancialmente comprometido y tras la intervención se progresa a sin compromiso.

DISCUSIÓN

La trombólisis aplicada contribuye de manera decisiva a mejorar el estado de salud del paciente, evidenciando profesiona-

Tabla I
Datos de laboratorio

Fecha de Registro 22/12/2021	PRE TROMBOLISIS	POST TROMBOLISIS
PAO2T	161,1mmHg,	
AaDO2t	94,6mmHg,	
a/AO2t	41,3%	
RI _t	142%	
Beact	7mmol/L	
P/F	184,9mmHg	
nia	1,22	
AG	29,4	
MCHC	33,3%	
Osm	288	
Lactato	2,25mmol/L	
COAGULACIÓN		
TP	12,9seg	
TP%	85,500%	
INR	1,140	
Tiempo parcial de tromboplastina	23,80seg	
Fibrinógeno	575mg/dL	
BIOQUIMICA SERICA		
Glucosa sérica en ayunas	115,6mg/dL	
Creatinina sérica	1,32mg/dL	
Ácido úrico sérico	8,1mg/dL	
TGO	90,3U/L	37,4U/L
TGP	99,6U/L	69,2U/L
GGT	214U/L	169U/L
Fosfatasa alcalina	170U/L	142U/L
LDH	394U/L	373U/L
Dímero D	8,4ug/mL	6,5ug/mL
Calcio Sérico	9,6mg-dL	
HORMONAS		
CK-MB	12,6ng/mL	
MIOGLOBINA	56,22ng/mL	
FERRITINA	334,80ng/mL	
TROPONINA T	105,1pg/mL	60,6pg/mL
PROCALCITONINA (PCT)	0,075ng/mL	0,122ng/mL

Fuente: Historia clínica del paciente.



Fig. 1. Ecocardiograma con dilatación del ventrículo derecho y aplanamiento septal.

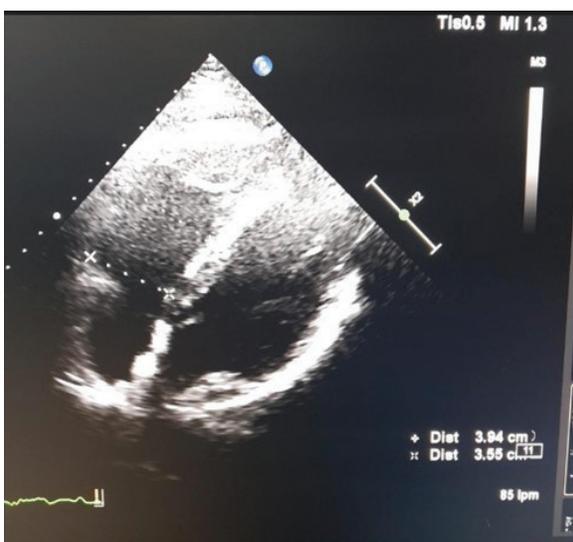


Fig. 2. Ecocardiograma Post trombolisis.

lismo en el cuidado enfermero. En primer lugar, se logró disolver el trombo a nivel de arterias pulmonares, con lo que se recupera el flujo sanguíneo y el estado hemodinámico. En segundo lugar, el paciente no presenta complicaciones como sangrado en mucosas o evento cerebro vascular, disminuyendo el dolor pasando de 8/10 a 0/10 en la escala de EVA. Además, con Cuidados

cardíacos agudos se logró la estabilización hemodinámica del paciente. Finalmente, la evaluación de los indicadores a través de la escala de Likert refleja evolución favorable representado por estado sin compromiso.

La literatura científica revisada ofrece aportes importantes en relación al tratamiento del trombo embolismo pulmonar. Así, el desempeño del profesional de enfermería en el cuidado directo de pacientes con esta patología antes, durante y después de la administración de un fármaco trombolítico influyó de manera positiva logrando estabilizar su estado de salud.

Según Wilches y cols. (10), en el estudio de una gran cohorte de pacientes con TEP de alto riesgo tras la trombosis falleció un 15% en contra al 47% que no recibió este tratamiento.

La sobrecarga aguda del ventrículo derecho es señal clara de TEP, por lo que se debe iniciar heparina y considerar tratamiento trombolítico, incluso identificar trombos en cavidades derechas justifica el tratamiento agresivo (9).

El estudio MOPETT evidencia que de 121 pacientes con TEP tras utilizar alteplase versus anticoagulante, la terapia con fibrinolítico demostró superioridad con $p < 0,001$.

Ante la falta de estudios sólidos que comparen trombólisis sistémica versus guiada por catéter en paciente de alto riesgo o TEP masivo se debe seguir las guías clínicas salvo contraindicación absoluta (9).

En pacientes con TEP más inestabilidad hemodinámica con presión arterial media menor a 65 mmHg la trombolisis es el tratamiento de primera elección (3).

Fava y cols. (6) tras administración trombolítica se evidenció disminución en la resistencia y presión de la arteria pulmonar, al tiempo que mejoró el gasto cardíaco y la presión sistémica.

CONCLUSIÓN

Los eventos cardiovasculares emergentes, como el tromboembolismo pulmonar, exige la preparación continua del profesional de enfermería, ya que la trombólisis por ser un tratamiento complejo puede convertirse en un arma de doble filo, al no ser administrado de manera adecuada y con valoración hemodinámica continua del paciente provocaría efectos adversos que van desde leves como sangrado de mucosas hasta graves como evento cerebro vascular.

Conflicto de interés

Sin conflicto de interés.

Número ORCID de los autores

- Braulio Fernando Álvarez-Loja
0000-0002-1568-0729
- María Graciela Merchán-Coronel
0000-0002-3884-2022
- Sandra Elizabeth Castillo-Zhishpon
0000-0002-0609-6184
- Rodrigo Salvador Puma-Quito
0000-0001-7528-0674
- Nube Johanna Pacurucu-Avila
0000-0002-4181-0099

REFERENCIAS

1. **Herrera-Guerra E, Céspedes-Cuevas VM, Flórez-Flórez ML.** La enfermería y el cuidado para la salud cardiovascular: análisis de concepto. *av.enferm.* [Internet]. 2014; 32(1): 147-153. <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v32n1.46076>.
2. **Windyga J.** Guías: tratamiento de la TVP y del embolismo pulmonar. Introducción (ASH 2020). *American Society of Hematology 2020, Med Prakt* 2021; 1: 10-21.
3. **Piñar Sancho G, Abarca Zúñiga V, Moya Corea S.** Diagnóstico y manejo actualizado del tromboembolismo pulmonar agudo. *Rev.méd. sinérg.* [Internet]. 2021;6(1): e633. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/633>.
4. **Palomar-Gimeno A, Turón-Monroy R, Palomar-Gimeno L.** Plan de cuidados para un paciente con tromboembolismo pulmonar. *Revista médica de portales médicos* [Internet]. 1998 [citado 2022 enero 01]; 15(19):998 Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/plan-de-cuidados-para-un-paciente-con-tromboembolismo-pulmonar/>
5. **Hernández-Hernández G, Reynoso-García JG.** Cuidado de enfermería postoperación de Tromboendarterectomía Pulmonar Bilateral. Estudio de caso fundamentado en los principios de Henderson. *Enferm. univ* [revista en la Internet]. 2019; 16(3): 322-334. <https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2019.3.710>.
6. **Fava PM, Loyola ZS, Meneses QL.** Tromboembolismo pulmonar con compromiso hemodinámico: Tratamiento con trombólisis farmacológica y fragmentación mecánica. Caso clínico. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2005 [citado 2022 enero 01]; 133(12): 1477-1482. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005001200010>.
7. **Aguilera-Ballesteros LM, Moscos-Loaiza LF, Peralta Linares YA, Díaz-Heredia LP.** Evidencia Científica Durante la Trombolisis en Pacientes con Tromboembolismo Pulmonar Masivo. *Actual Enferm* [Internet]. 2008 [citado 2022 enero 01]; 11(4):16-23. Disponible en: https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/enfermeria/ve-114/guiadecuidadodeenfermetiab_asadaenlaevienciadecientifica/
8. **Marín V A, Gazmuri B JT, Andresen V M, Andresen M.** Terapia trombolítica en TEP submasivo/riesgo intermedio: Evidencias y sugerencias post estudio Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO). *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2015 [citado 2022 enero 01] ; 143(7): 895-904. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000700011>.
9. **Pampín-Huerta FR, Moreira-Gómez D, Rodríguez-López V, Madruga-Garrido MP.** Trombolisis sistémica de la embolia pulmonar de alto riesgo frente al tratamiento percutáneo. *Revista española de cardiología* [Internet]. 2016 [citado 2022 enero 01]; 69(8):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.05.006>.

10. Wilches N, Rojas MC, Mesa AM, Fajardo LA, Gallego C. Trombólisis intraparto en tromboembolia pulmonar masiva. Rev. Colomb. Cardiol. [Internet]. 2018 [citado 2022 enero 01]; 25(2): 152-152. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.07.008>.

ENF-04. APLICACIÓN DEL MODELO DE DOROTHEA OREM EN EL PROCESO DE GESTACIÓN.

(Application of the Dorothea Orem model in the gestation process)

Dayanna Yolanda Condo-Villa¹
 Tania Maribel Niveló-Alvarez²
 Nube Johanna Pacurucu-Avila³
 Edison Gustavo Moyano-Brito⁴
 María Graciela Merchán-Coronel⁵

¹Licenciada en Enfermería, Ecuador.

²Licenciada en Enfermería, Ecuador.

³Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

⁴Odontólogo, Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

⁵Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

npacurucua@ucacue.edu.ec

Resumen

Según la OMS el cuidado a tiempo, de forma periódica e integral de una gestante, disminuye el riesgo de complicaciones y muerte tanto materna como perinatal, además una adecuada atención del parto asegura condiciones favorables de salud para las madres y sus hijos, he aquí la intervención del personal de enfermería como un intermediario para educar a las madres acerca de los cuidados durante estas tres etapas. Se realizó una investigación bibliográfica, donde se desarrolló la búsqueda de artículos científicos encontrados en las bases de datos

PubMed, Proquest, Scopus, Scielo, Elsevier y Redalyc, con 158 estudios en la primera búsqueda de los cuales 54 fueron los seleccionados para el respectivo desarrollo del tema. Los resultados obtenidos permitieron establecer que, el modelo de Dorothea Orem ofrece todos los fundamentos necesarios para las etapas del autocuidado en las gestantes. Al aplicar este modelo, como el rol de enfermería consiste en ayudar a realizar acciones que la persona no puede llevar a cabo en un momento de su vida, se generan acciones que preservan la vida, fomentando ambas el autocuidado por parte de la persona. El modelo de Dorothea Elizabeth Orem proporciona una misión y establece una serie de metaparadigmas y definiciones llevando a cabo su misión de educación y atención que en sí es el gran objetivo de esta profesión, resaltando lo relacionado con los cuidados de la persona, por lo que se considera debe aceptarse para el desarrollo y fortalecimiento de la enfermería.

Palabras clave: complicaciones en el trabajo de parto, edad gestacional, autocuidado, atención prenatal, periodo posparto.

Abstract

For the WHO, proper, regular, and integral care of a pregnant woman on time minimizes the risk of maternal or perinatal complications and death. In addition, adequate delivery attention ensures healthy conditions for mothers and their children. This is why nurses play an essential role in instructing mothers to take care of their babies during the first three stages of pregnancy. A bibliographical research was carried out, which involved a search of scientific articles obtained in databases such as PubMed, ProQuest, Scopus, SciELO, Elsevier, and Redalyc, including 158 studies in a first search, of which 54 were selected for the development of the topic in question. The results showed that Dorothea Orem's model offers all the necessary basis for self-care stages in pregnant women. Therefore, when

applying this model and the role of nursing is to help carry out actions that an individual cannot accomplish at a given moment in their life, actions that safeguard life, promoting self-care by the patient. Dorothea Elizabeth Orem's model provides a vision, establishes a series of meta-paradigms and definitions, carrying out its educational and care task, which is the main purpose of this occupation, highlighting what is related to the care of individuals, which is why it is considered that it should be recognized for nursing's development and enhancement.

Keywords: Labor complications, maternal age, self-care, prenatal care, postpartum period.

INTRODUCCIÓN

El proceso de gestación en el ser humano implica una serie de cambios, tanto fisiológicos como psíquicos, que cuando evolucionan favorablemente mantienen la unidad materna fetal dentro de los límites de la normalidad y con esto se refiere al buen desarrollo de la etapa gestacional (1).

El área de enfermería al encontrarse especializado se convierte en el colaborador más cercano a la mujer a lo largo del desarrollo gestacional, ya que, por medio del conocimiento científico se les podrá brindar información sobre tales cambios, para tratar de convertirlos en un elemento positivo en la evolución del embarazo.

La Organización Mundial de Salud (OMS) (2) recomienda al menos la realización de ocho visitas de control del embarazo durante el pre parto, para así garantizar que los cambios durante este período no conduzcan a complicaciones que puedan poner en peligro tanto a la madre como al nuevo ser que lleva en su vientre. Si se toma en cuenta los preceptos de la OMS en relación con las gestantes, se deduce que su gran objetivo es crear un marco donde la etapa prenatal, etapa gestacional y la etapa posnatal

sean los más acordes a la atención máxima para promover el buen estado de salud de la unidad materno fetal, y a la vez, aprovechar estos momentos para promover el buen estado de salud de la mujer (3).

Si se tienen en cuenta las cifras de mortalidad de América Latina, habría que ultimar que no se están cumpliendo las normas, según Ortiz y cols. (4) señalan que la tasa de mortalidad materna es bastante heterogénea, con tasas de 1 caso por cada 100.000 nacidos vivos en los países en desarrollo, es por eso que, sugieren medidas serias en todos los niveles de atención de la salud donde se les brinde una buena calidad de atención obstétrica.

Por otro lado, según Mota y cols. (5) exponen que es fundamental y necesario promover la educación mediante campañas, redes sociales y medios realizando charlas educativas en los centros de salud sobre los cuidados que como profesionales se les puede brindar y el autocuidado que constituye en toda acción que el ser humano realiza a través de sus valores, creencias, entre otros.

La atención prenatal está diseñada para promover el autocuidado durante el embarazo tratando de reducir en menor medida las complicaciones de este. Sin duda, existen normas educativas que sirven de guía en la enseñanza de estos mandamientos de autocuidado (6). Estos estándares, a su vez, se basan en teorías probadas en el campo de la enfermería; varias hipótesis incluyeron la teoría propuesta por Dorothea Orem, quien describió "el autocuidado como una serie de acciones conscientes mediante las cuales una persona controla factores externos o internos que afectan de alguna manera su vida diaria" (7,8). Así mismo, coincide con lo mencionado por Orem, pues la persona debe ser atendida holísticamente desde el punto de vista biológico, psicológico y social por lo que, corresponde a la necesidad de ayudar a las personas cuando estas no asuman la capacidad de tener un cuidado suficiente de sí mismas (7,8).

Para aplicar el Modelo de Dorothea Orem, se debe definir los conceptos de los siguientes términos: persona, salud, entorno y enfermería donde el hombre se define como un organismo pensante, racional y biológico (8); por los procedimientos se ha de entender que el tratamiento involucra una serie de actuaciones entre las que se puede distinguir el cuidado que brinda el profesional de la salud y el proceso de autocuidado que debe tener el paciente y de esta forma combatir los factores que afecten el bienestar de la persona, ya sean estos factores físicos, ambientales o humanos, todo ello bajo la concepción de que la salud es un estado significativo en la vida e integridad del individuo o sociedad (9).

En España, se realizó el desarrollo de modelos y teorías en enfermería (10), donde señala que la eficacia de la teoría de Dorothea Orem, permite establecer mecanismos de acción para que el profesional de la salud y en específico el enfermero/a tenga el conocimiento necesario para abordar desde su especificidad, las estrategias necesarias para alcanzar el correcto bienestar físico - mental y social de las mujeres en estado gestacional. Según Monterrosa y cols. (11) en su estudio dan a conocer que el apoyo del personal de enfermería cumple varios pilares fundamentales, entre uno de ellos está el autocuidado, mismo que por medio de los diferentes grupos de salud brindan aquellas personas educándoles e informándoles, con la finalidad de abordar de manera integral todos los cuidados que deben desarrollarse en el embarazo (12).

Se realizó una investigación bibliográfica analizando desde la perspectiva de varios autores referente a complicaciones en el trabajo de parto, la edad gestacional, el autocuidado, la atención prenatal, el periodo posparto de enfermería, que influyen en el proceso de gestación, para poder conseguir el objetivo de esta revisión se generaron las siguientes interrogantes, las cuales se centran en: ¿Cuál es la tasa de natalidad?,

¿Cuáles son las complicaciones durante la gestación?, ¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem durante la etapa prenatal?, ¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem durante el parto? y ¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem durante la etapa posparto? Por consiguiente, el presente trabajo de investigación tiene como objetivo aplicar el Modelo de Dorothea Orem en el proceso de gestación, mediante acciones de autocuidado que debe partir de las necesidades e intereses propias del paciente promoviendo el buen estado de salud de la unidad materno fetal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Crterios para la selección utilizados para limitar la búsqueda

La presente investigación, se desarrolló mediante la búsqueda de artículos científicos que se encuentra en la base de datos de la Universidad Católica de Cuenca, cuyo tema central se basa en el tema antes expuesto aportando criterios y conocimiento actualizados que permitan acercarse a una realidad en el área de la salud, incluyendo en este sentido una amplia selección de la bibliografía en donde se evidencia un área temática sobre la salud gestacional, lo cual coadyuva a realizar la búsqueda teórica científica desde el mes de mayo del 2022 hasta el mes de septiembre del mismo año, observándose una elaboración de ecuaciones de búsqueda mediante la selección de descriptores MeSH, recalando que se encuentran unidos por operadores booleanos.

Crterios de inclusión: Dentro de los criterios se encuentra la publicación, en donde se puede distinguir la realización de ensayos clínicos que pueden ser aleatorizados o controlados, además de estudios que permiten realizar observaciones de corte de tipo longitudinal o de tipo transversal, y por último los reconocimientos sistemáticos. Dentro de este apartado también se encuen-

tra un tipo de intervencionismo que se basa en el estudio completo de los seres humanos, lo cual con la ayuda de las publicaciones de años anteriores permitió recolectar un mayor grado de información perteneciente a los años 2018-2022 misma que es catalogada de calidad, todo este tipo de información se encuentra recabada en varios idiomas como inglés, portugués, y español para que sea más comprensivo, pudiendo convertirse en un tema de conocimiento general en el área de la salud para contar con un resumen que permita acerca al lector a la realidad del argumento del texto completo en el caso de ser requerido de esta última forma.

Criterios de exclusión: Para la extracción de los datos de los artículos de investigación encontrados, se analizaron y fueron excluidos los siguientes: editoriales, estudios de casos, tesis, monografías e informes de experiencia.

Procesos y procedimientos llevados a cabo para la recolección de datos: Las bases de datos seleccionadas para esta investigación fueron: PubMed, Redalyc, Scielo, Scopus, Elsevier y Proquest, con apoyo en el motor de búsqueda de la base de datos científicas de la Universidad Católica de Cuenca y la literatura de Google Scholar. En la base de datos Pubmed se utilizaron como criterio de búsqueda; “gestations process AND complications AND care”. Por otro lado, en cuanto a la base Redalyc, se aplicó como criterio de búsqueda “gestation process AND complications AND care”, “gestation process AND Dorothea Orem”. Por otro lado, el utilizar Scielo, se aplicó como criterios de búsqueda; “gestations process AND complications AND care”. Asimismo, para Scopus, se utilizó, “gestations procesos AND care”. Para Elsevier “gestions procesos OR proceso gestacional” AND “care” OR “complications”. Finalmente, para Proquest, se aplicó como operadores y criterios “Proceso gestacional AND complications”.

Resultados de la búsqueda y selección de documentos: Los resultados obtenidos a

partir de la aplicación de los procedimientos para recolección de datos en las diferentes bases y buscadores permitieron establecer que, en PubMed se identificaron 35 estudios de los cuales se seleccionaron 8. Por otro lado, dentro del portal de Proquest se identificaron 7 estudios y se seleccionaron 3. En el portal de Scopus se identificaron 26 estudios y se utilizaron 8 investigaciones. Además, se identificaron 56 artículos de Scielo y se incluyeron 19. Por último, se analizaron 13 artículos de Elsevier y se seleccionaron 8, y finalmente de Redalyc se observaron 31 investigaciones y se seleccionaron 8, teniendo en total 54 artículos que conforman la revisión documental. El proceso lógico o algoritmo de revisión bibliográfica se observa en la Fig 1. El proceso de selección de los documentos se realizó a partir de la búsqueda a la interrogante principal del estudio, la cual corresponde a “¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem en el proceso de gestación? De igual manera, se comprobó que el documento sea original tenga una estructura IMRYD, es decir, un formato de artículos que contengan, desde la introducción hasta los resultados y conclusiones.

Dentro de las investigaciones analizadas, 12 documentos de interés fueron utilizados para la introducción, de acuerdo con cada pregunta realizada, se obtuvo que, para responder a la interrogante ¿Cuál es la tasa de natalidad? Se analizaron 8 estudios. Por otro lado, para responder a la interrogante ¿Cuáles son las complicaciones durante la gestación? se analizaron 10 estudios. De igual manera, para dar respuesta a la interrogante ¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem durante la etapa prenatal? Se analizó 8 estudios, para la siguiente interrogante ¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem durante el parto? Se analizó 8 estudios y finalmente para la siguiente interrogante ¿Cómo se aplica el modelo de Dorothea Orem durante la etapa posparto? se analizó 8 estudios, teniendo una totalidad de 54 investigaciones.

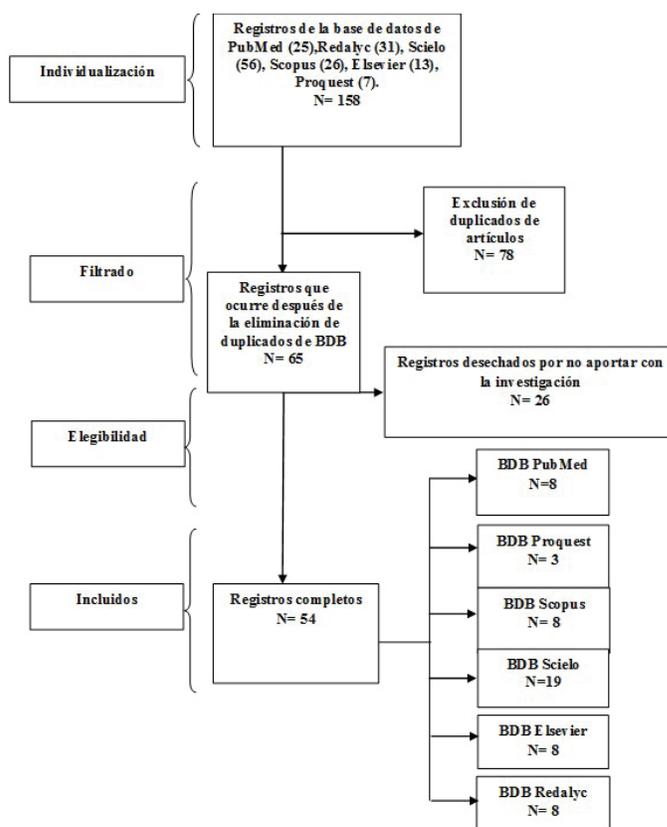


Fig. 1. Diagrama de Flujo de la Revisión Bibliográfica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tasa de natalidad

En Colombia, Salazar y cols. (13), en su informe de la situación de salud en el año 2013 reportó una tasa de 60.66 por cada 100.000 nacidos vivos ya que, es una situación preocupante que presenta una razón de 144,9 por cada 100.000 nacidos vivos reflejando desigualdades en el acceso de los servicios de salud, manifestando la brecha entre ricos y pobres, así mismo, considerando que el estado nutricional materno es un factor importante dentro de un embarazo con éxito, mientras que en otros países de Latino América sobresalen las estadísticas cuyas tasas no superan las 10 muertes por cada 100.000 nacidos vivos demostrando que no todas las gestantes asisten al control prenatal (12,13).

Por otro lado, en estudios realizado en Perú (14,15), se registró un total de 8582 nacidos entre el 2015 y 2019, de los cuales se distribuyeron aleatoriamente 1.000 recién nacidos pre términos y 1.000 recién nacidos a término, de esta manera consiguiendo determinar y reconocer criterios de alerta para asegurar la viabilidad del feto hasta el momento del nacimiento; aconsejando que la madre debe tener al menos de 6 a 14 controles prenatales durante el proceso de embarazo.

Por otra parte, en México, Soltero y cols. (16), en el año 2019 exponen que la cuarta parte de la tasa de natalidad en los países de Latino América son hijos de madres adolescentes, en este contexto México ocupa el primer lugar de embarazos en adolescentes con una tasa de 77 nacimientos por cada mil jóvenes de 15 a 19 años centrandolo en los determinantes

sociales de salud que están presentes para un mayor riesgo de un embarazo a temprana edad e identificando el nivel de conocimiento sobre las infecciones de transmisión sexual. Adicionalmente en el estudio realizado por Monterrosa y cols. (17), la tasa de natalidad en América Latina estima que en el año 2012 fue el 72% de adolescentes, y los países que ocuparon los primeros 5 lugares fueron: Nicaragua 100%, República Dominicana 100%, Guatemala 97%, Honduras 84% y Colombia que ocupó el décimo cuarto lugar con el 69%. Como se puede observar las cifras en los diferentes países de Latino América, estos valores han sido elevados perjudicando de esta manera al sistema de salud pública de la nación, aumentando la tasa de natalidad con embarazos adolescentes en su mayoría. De acuerdo a las estadísticas de Ecuador en los últimos 5 años la tasa global de fecundidad es de mujeres de 15 a 49 años de edad teniendo un promedio de 2.2 hijos en su vida reproductiva (18,19).

En países como Colombia y Perú, las estadísticas son muy semejantes en cuanto a las deficiencias de las madres en el proceso de gestación, donde exponen que no todas las gestantes asisten a los controles prenatales entre los años 2013 y 2019, mientras que, en otros estudios que hacen referencia al resto de los países de Latino América tiene una similitud en cuanto a un mayor porcentaje de embarazo en adolescentes, lo cual perjudica al sistema de salud pública, por otra parte, como personal de enfermería es muy importante educar acerca de la importancia de los controles durante la etapa del embarazo y así evitar que en el proceso o al final del parto se presenten complicaciones y que estas repercutan tanto en la madre como el niño. También hay que hacer énfasis en los adolescentes acerca del riesgo que ocurre al embarazarse a temprana edad, para aquello se debe informar e instruir a los jóvenes desde casa y los establecimientos de educación y salud.

Complicaciones durante la Gestación

En la investigación realizada por Bajana y cols. (20), determinó que la preeclampsia durante la gestación es una de las complicaciones que se da con mayor frecuencia afectando entre el 3% y 8% de todos los embarazos. De igual manera, se pueden desarrollar complicaciones como hipertensión gestacional y ruptura prematura de membranas, pero estas en menor frecuencia. Por otro lado, según Bicocea y cols. (21), en el estudio dan a conocer un aproximado de 5,9% de las pacientes, concluyendo que entre las principales complicaciones se encuentra la hipertensión gestacional, sobre todo en pacientes con algún tipo de obesidad, mientras que Kumar y cols. (22), manifiestan que dentro de las complicaciones que se pueden desarrollar durante el proceso de gestación, se encuentra la diabetes mellitus gestacional, la hipertensión gestacional y en algunos casos preeclampsia y muerte fetal (23-27). Algo semejante ocurre en el estudio expuesto por Fuchs y cols. (23), donde explica las principales complicaciones que se desarrollan durante el embarazo como: crisis hipertensiva crónica, diabetes pregestacional y placenta previa (28-30).

De acuerdo a los estudios antes mencionados se puede ver que las complicaciones más relevantes en estos tres países son la hipertensión arterial, seguido de la preeclampsia y la diabetes gestacional; por ello, como personal de enfermería debemos enfatizar en los cuidados respectivos y la educación para evitar que las madres sufran estas complicaciones, todo esto concuerda con los controles que se deben realizar durante el embarazo, además, la nutrición juega un papel importante que se debe informar y hacer un seguimiento, así como evaluar si la gestante está cumpliendo con estos parámetros que son básicos para llevar a cabo un resultado beneficioso para el bebé, la madre y la familia.

Aplicación del modelo de Dorothea Orem durante la etapa prenatal

Por su parte, LA OMS considera que establecer una comunicación efectiva con las mujeres embarazadas, sobre todo en cuestiones fisiológicas, conductuales y socioculturales, permite establecer un apoyo efectivo orientando a las madres en la importancia del cuidado prenatal abordando el tema de la nutrición en la gestante (31). Por lo tanto, según Del Risco y cols. (32) en su estudio reconoce que este tema es de vital importancia y es reconocido por todos los especialistas del área; la nutrición adecuada de la gestante permitirá un embarazo normal y el desarrollo de un producto dentro de los parámetros de salud. Este aspecto es además importante en las otras etapas del embarazo, es decir, durante el parto y el puerperio.

Según Jimeno y cols. (33), tiene una gran importancia la integración de los elementos psicosociales y las redes de apoyo teniendo una mirada intencional al contexto familiar, laboral y emocional logrando la comprensión de complejidades dentro de la etapa de gestación, es por eso que, se requiere un abordaje multidisciplinario dentro de los centros de salud, la cual puede ser brindada por los profesionales de enfermería ya que, es reconocido por todos los ministerios de salud o sanidad en Latinoamérica, quienes planifican programas acordes a las instituciones internacionales para lograr la mejora de la salud nutricional y psicosocial de las gestantes a través del autocuidado y la educación brindada por enfermería (34-36).

Según Hernández-Vásquez y cols. (37), el déficit de la disposición en la atención que existen en las comunidades rurales al no recibir un control prenatal de calidad, mientras que las mujeres que viven en zonas urbanas tienen una mayor comodidad de recibir controles prenatales durante la etapa gestacional.

Aplicación del modelo de Dorothea Orem durante el parto

Según España y cols. (38), los cuidados de enfermería enfocados durante la etapa del parto son dependientes para la madre, de allí la necesidad de enseñarles y explicarles el proceso que conlleva este período, procurando mantener un reposo absoluto; e independiente manteniendo un equilibrio hídrico, alimentación adecuada, tratando el estreñimiento, prevención de infección y manejo de la ansiedad que puede repercutir en el sueño y la comodidad. La constancia de los cuidados de enfermería logra una respuesta positiva, al prologar la etapa de gestación hasta una maduración fetal factible para la vida.

En otro estudio Amaya y cols. (39), indicaron que es muy importante comunicar a las madres gestantes el valor significativo que tiene la toma de decisiones en el momento y lugar en el que surja un parto inminente, en el ámbito extrahospitalario en su fase expulsiva. También manifestando el proceso y las maniobras más adecuadas para realizarlo de forma que se garantice en todo momento, en la mayor medida posible, la salud tanto de la madre como del recién nacido (40). Por otro lado, Carrión y cols. (41), detallan que en la valoración de enfermería se estableció los siguientes diagnósticos enfermeros: privación del sueño manifestado por ansiedad, inquietud, malestar relacionado con la incomodidad y régimen terapéutico, con su intervención mejorar el sueño; conocimientos deficientes relacionado con la falta de información con su intervención de preparación al parto; ansiedad manifestada por incertidumbre, preocupación e inquietud relacionada con crisis situacional y con su intervención en la disminución de la ansiedad; el riesgo de infección relacionado con la ruptura prematura de la membrana amniótica con sus intervenciones protección contra las infecciones y administración de medicación intravenosa; el dolor de

parto manifestado por conducta expresiva, contracción uterina, expresión facial del dolor relacionado con la dilatación cervical y con su intervención en el manejo del dolor. También Aveiça y cols. (42), refieren que el personal de enfermería se presenta y se da a conocer de acuerdo con la participación que va a tener en el cuidado del paciente, familiarizarse es parte del acercamiento con que se da inicio a las interacciones del cuidado; la expresión verbal en el tono de voz de la enfermera tiene el poder de ayudar a la recuperación, calmar en la enfermedad y tranquilizar a los pacientes.

Finalmente, está claro que los diagnósticos de enfermería en embarazadas, sobre todo en las gestantes en riesgo, se pueden identificar tomando como referencia la teoría de Dorothea Orem, planteando déficits de autocuidado y diagnósticos tales como: precocidad del embarazo, nivel social de la población a la cual pertenece y enfermedades asociadas al embarazo (43-45).

Aplicación del modelo de Dorothea Orem durante la etapa posparto

Castiblanco y cols. (46), señalan que existe un cumplimiento parcial de los cuidados de enfermería, con énfasis en el puerperio inmediato. Se recomienda realizar seguimiento y control al cumplimiento de los cuidados en todas las etapas de recuperación de la puérpera, especialmente en el puerperio. Lo que queda claro, en la revisión llevada a cabo por Saus C. (47), estrategias como la evaluación con la escala LATCH, continuando con el apoyo de madres que amamantan a través de cambios de turnos de trabajo y la promoción del contacto piel con piel, demostraron ser eficaz.

Por otro lado, Olarte y cols. (48), deducen que el personal de enfermería debe asistir a la gestante de manera integral enseñándole que el autocuidado es parte esencial en su etapa del embarazo; destacando a su vez, que es necesario conocer sobre la

teoría del autocuidado y así poder intervenir como personal de enfermería con planes educativos que ayudarán a que la embarazada conozca y aplique técnicas de autocuidado propio y de su recién nacido, reconociendo cuales son los signos de alarma; con ello, se busca evitar o disminuir las complicaciones de salud materno-fetal durante todas las etapas de la gestación. Según Vaca y Jiménez (49), en su estudio rol de enfermería en el cuidado y atención del parto humanizado, indica que es muy importante mantener un ambiente tranquilo, cómodo y sin complicaciones, es por esto que se han diseñado varias estrategias que permitan reducir el nivel de ansiedad y dolor. Para ello, se han descrito los siguientes metaparadigmas generados por Dorothea Orem siendo los siguientes:

Persona: concibe al ser humano como un organismo biológico, racional y pensante.

Salud: es un estado que para la persona significa integridad física, estructural y funcional; por tanto, lo considera como la percepción del bienestar que tiene una persona.

Enfermería: servicio humano, que se presta cuando la persona no puede cuidarse por sí misma para mantener la salud, la vida y el bienestar, proporcionando a las personas y grupos de asistencia directa en su autocuidado. De esta manera se estaría cumpliendo el objetivo de enfermería según Dorothea Orem: “ayudar al individuo a mantenerse por sí mismo con acciones de autocuidado” (50).

Según Acosta y cols. (51), los estudios concuerdan con la información referente al autocuidado durante la etapa del posparto, en relación a la alimentación, higiene general, cuidados de las mamas y la herida, actividad física, actividad sexual y reconocimiento oportuno de los signos de alarma, siendo de utilidad para colaborar en el planteamiento de instancias de capacitación preparto, di-

fundir técnicas y medidas de autocuidado, tanto para las embarazadas, como para el personal de salud que posee un rol fundamental como educador, en modo de fortalecer las estrategias sanitarias. Todo ello, con el propósito final de alcanzar en esta población un nivel de conocimiento óptimo en lo que respecta al autocuidado (52,53).

CONCLUSIONES

La tasa de natalidad varía de acuerdo con la edad, sin embargo, los diferentes estudios analizados determinaron que durante la adolescencia es donde su valor aumenta en un gran porcentaje, perjudicando de esta manera al sistema de salud pública de la América Latina. Mientras que, dentro de las principales complicaciones que se pueden desarrollar durante el embarazo, se encuentran; la preeclampsia, hipertensión gestacional, sobre todo en pacientes con algún tipo de obesidad, ruptura prematura de membranas, diabetes mellitus gestacional, crisis hipertensiva crónica, placenta previa y muerte fetal. Existe una amplia fundamentación teórica e investigativa de la aplicabilidad del Modelo de Dorothea Orem en el proceso de gestación, permitiendo que se lleve a cabo todas las etapas del autocuidado en las embarazadas. El cabal cumplimiento de medidas de autocuidado permitirá alcanzar resultados satisfactorios en todas las etapas del embarazo aprovechándose la gran oportunidad para llevar salud integral a la mujer. Por ello, al aplicar este modelo de Dorothea Orem durante el parto, el profesional de enfermería es la persona llamada a llevar a cabo todo este proceso, para lo cual es necesario conocer los modelos de atención del paciente en cualquier situación fisiológica o patológica en que se encuentre, ya que le permitirá brindar mejores cuidados con mayores beneficios tanto para la paciente como para la sociedad en total.

En cuanto al desarrollo del modelo de Dorothea Orem en la etapa prenatal, se de-

terminó que, la nutrición adecuada de la gestante permitirá un embarazo normal y un buen desarrollo del feto, la cual puede ser brindada por los profesionales de enfermería. En cuanto a la etapa posnatal, las medidas, de acuerdo a Dorothea Orem se basan en el autocuidado, en donde el personal de enfermería debe intervenir con planes educativos que ayudarán a que la embarazada conozca y aplique técnicas de autocuidado propio y de su recién nacido.

Número ORCID de autores

- Dayanna Yolanda Condo-Villa
0000-0003-2996-4236
- Tania Maribel Niveló-Alvarez
0000-0002-6301-4982
- Nube Johanna Pacurucu-Avila³
0000-0002-4181-0099
- Edison Gustavo Moyano-Brito
0000-0002-3375-8219
- María Graciela Merchán-Coronel
0000-0002-0609-6184

REFERENCIAS

1. **Angarita Navarro AM.** El acompañamiento por enfermería en la atención del trabajo de parto y parto: Una revisión narrativa de la literatura. *Revista Investig. Salud Univ. Boyacá* [Internet]. 2018 [cited 2022 Agosto 25]; 5(2):323-344. Disponible en: <https://revistasdigitales.uniboyaca.edu.co/index.php/rs/article/view/346>
2. **Organización Mundial de la Salud.** La OMS señala que las embarazadas deben poder tener acceso a una atención adecuada en el momento adecuado [Internet] 2019 [cited 2022 Agosto 25]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2016-pregnant-women-must-be-able-to-access-the-right-care-at-the-right-time-says-who>
3. **Chalmers B, Mangiaterra V, Porter R.** WHO principles of perinatal care: the essential antenatal, perinatal, and postpartum care course. *Birth*. 2001;

- 28(3):202-207. <https://doi.org/10.1046/j.1523-536x.2001.00202.x>.
4. **Ortiz EI, Herrera E, De la Torre A.** Morbilidad materna extrema: un evento de seguimiento para mejorar la calidad de la atención obstétrica en América Latina. *MEDES. Colombia Médica* [Internet]. 2019 [cited 2022 Agost 26]; 50(4): 286-292. <https://doi.org/10.25100/cm.v50i4.4197>
 5. **Mota-Sanhua V, Suárez-Hesketh CI, Velázquez-Hernández B, Ruiz-Speare O.** Entorno de mujeres embarazadas mexicanas y sus conocimientos y actitudes sobre la atención prenatal. *Rev. salud pública* [Internet]. 2019; 21(2): 258-264. <https://doi.org/10.15446/rsap.v21n2.78496>.
 6. **García de Lima Parada MC.** La salud de la mujer durante el embarazo, el parto y el puerperio: 25 años de recomendaciones de organizaciones internacionales. *Rev. Bras Enferm* [Internet]. 2019 [cited 2022 Agost 26]; 72 (Suppl 3):1-2. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-72suppl301>
 7. **Prado-Solar LA, González-Reguera M, Paz-Gómez N, Romero-Borges K.** La teoría Déficit de autocuidado: Dorothea Orem punto de partida para calidad en la atención. *Rev. Med. Electron.* [Internet]. 2014 [cited 2022 Agost 26]; 36(6): 835-845. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000600004&lng=es.
 8. **Naranjo-Hernández Y, Concepción-Pacheco JA, Rodríguez-Larreynaga M.** La teoría Déficit de autocuidado: Dorothea Elizabeth Orem. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2017 [cited 2022 Agost 26]; 19(3): 89-100. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212017000300009&lng=es.
 9. **Vázquez-Lara JM, Gómez-Salgado J, Fernández-Carrasco FJ, Brieba del Río P, Vázquez-Lara MD, Rodríguez-Díaz L.** Asistencia al parto inminente extrahospitalario. Actuaciones durante este proceso y cuidados a la madre y al recién nacido. *Rev. Esp. Salud Pública* [Internet]. 2018 [cited 2022 Agos 29]; 92: e201809063. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100306&lng=es
 10. **Marriner A, Raile M.** Modelos y teorías en Enfermería [Internet]. 7 ed. España. Elsevier. 2011 [revised 2018; cited 2022 Agos 29]. pp 773 Available from: https://www.academia.edu/11289973/Modelos_y_teorias_en_enfermeria_7ed_medilibros
 11. **Monterrosa-Castro A, Ulloque-Camaño L, Arteta-Acosta C.** Estrategias para mejorar el nivel de resiliencia en adolescentes embarazadas. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo.* 2018; 20(2). Disponible en: <http://ciberindex.com/c/id/20203id>
 12. **Ruiz Manjarrez YY, Oime Ochoa M.** Barreras de acceso a las indígenas wayuu gestantes para acceder a controles prenatales antes de las doce semanas de gestación en el Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro de Uribia, La Guajira. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2018;(2): 21-31. <https://doi.org/10.19052/sv.5164>
 13. **Salazar-Villamarín CI, Ramos-Valencia OA, Ortiz MF, Villaquirán-Andrés F.** El estado nutricional y antropométrico de las mujeres gestantes. *Salud (i) Ciencia* [Internet]. 2020 mayo [cited 2022 Oct 01]; 24(1-2): 52-55. <http://dx.doi.org/10.21840/siic/160602>.
 14. **Toro-Huamanchumo CJ, Barboza JJ, Pinedo-Castillo L, Barros-Sevillano S, Gronerth-Silva JK, Gálvez-Díaz NC.** Factores maternos asociados a prematuridad en gestantes de un hospital público de Trujillo, Perú. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 01]; 14(3): 287-290. <http://dx.doi.org/10.35434/remhnaa.2021.143.1246>.
 15. **Dávila-Aliaga C, Hinojosa-Pérez R, Espinola-Sánchez M, Torres-Marcos E, Guevara-Ríos E, Espinoza-Vivas Y.** Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 01]; 38(1): 58-63. <http://dx.doi.org/10.17843/rp-mesp.2021.381.6358>.
 16. **Soltero-Rivera SG, Santos-Flores JM, Guzmán-Rodríguez LM, Gutiérrez-Valverde JM, Guevara-Váltier MC.** Determinantes sociales de salud y necesidad educativa sobre infecciones de transmisión sexual en adolescentes embarazadas. *Sanus* [revista en la Internet].

- 2020 [cited 2022 Oct 01]; 5(14): e170. <https://doi.org/10.36789/sanus.vi14.170>.
17. **Monterrosa-Castro A, Ulloque-Camaño L, Arteta-Acosta C.** Estrategias para mejorar el nivel de resiliencia en adolescentes embarazadas. *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo*, 2018; 20 (2): Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=145256681007>
 18. **INEC.** 2018. Fecundidad Tasa Global. Disponible en: ecuadorencifras.gob.ec.
 19. **INEC.** 2018. Fecundidad. Disponible en: ecuadorencifras.gob.ec.
 20. **Bajana-Quinto MC, Carrasco-Guevara AJ, Zapata Toapanta AE, Ramírez-Santana KE, Cuadro-Terán RE, Ramírez-Santana ME, Cordones-Sevillano MA, Recalde-Dicado KA.** Asociación de la edad materna con las complicaciones gestacionales. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2018; 13(2):52-57. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170263334007>
 21. **Biococca MJ, Mendez-Figueroa H, Chauhan SP, Sibai BM.** Maternal Obesity and the Risk of Early-Onset and Late-Onset Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2020;136(1):118-127. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003901>.
 22. **Kumar M, Saadaoui M, Elhag DA, Murugesan S, Al Abduljabbar S, Fagier Y, Ortaishi O, Abdullahi H, Ibrahim I, Alberry M, Abbas A, Ahmed SR, Hendaus MA, Kalache K, Terranegra A, Al Khodor S.** Omouma: a prospective mother and child cohort aiming to identify early biomarkers of pregnancy complications in women living in Qatar. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):570. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04029-4>.
 23. **Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F.** Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One*. 2018;13(1): e0191002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191002>.
 24. **Guillén-Sacoto M, Barquiel B, Hillman N, Burgos M, Herranz L.** Diabetes mellitus gestacional: control glucémico durante el embarazo y su relación con los resultados neonatales en embarazos gemelares y de feto único. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. [Internet]. 2018 [cited 2022 Oct 02]; 65(6): 319-327.
 25. **Coronado-Quispe J, Arias-Aroni G, Maguiña-Mendoza M, Valdivia-Soto N, Chavez-Levano Ka, Egusquiza-Llana J.** Percepción de las madres adolescentes respecto al uso de métodos anticonceptivos en comunidades anexas en región de la selva, 2018. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 02]; 14(1):18-22. <http://dx.doi.org/10.35434/rmhnaaa.2021.141.863>.
 26. **Feldman F, Recouso J, Paller L, Lauría W, Rey G.** Evaluación de las complicaciones del embarazo en adolescentes: estudio de cohorte en Uruguay. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 02]; 87(11): 709-717. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i11.2987>.
 27. **Corchuelo-Ojeda, J, Mambuscay JC.** Survey of health undergraduates' knowledge on pregnant women' oral health and its association with pregnancy outcomes. Cali, 2015. *Rev. Salud Uninorte*. [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 02]; 34(3), 652-663. <https://doi.org/10.14482/SUN.34.3.617.63>.
 28. **Lima SDS, Nakano AR.** Routes of women submitted to cesariana in the public health care sector January 2021. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*. [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 02]; 13:8-16. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcf.v13.7114>.
 29. **Organización Panamericana de la Salud.** Síntesis de evidencia y recomendaciones para manejo de la suplementación con calcio antes y durante el embarazo para la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2021; [cited 2022 Oct 02]; 45(134). <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.134>.
 30. **Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E.** Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*. 2021 Oct 1;39(41):6037-6040. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.012>.
 31. **World Health Organization.** WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization, 2018 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260178/9789241550215-eng.pdf?sequence=1>

32. **del Risco-Sánchez O, Zambrano-Tanaka E, Guerrero-Borrego N, Surita F.** Buenas prácticas en la atención prenatal a adolescentes embarazadas: perspectivas de profesionales de la salud. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 02]; 72(3): 244-257. <https://doi.org/10.18597/rcog.3695>.
33. **Jimeno Orozco JA, Prieto Rojas S, Lafaurie Villamil MM.** Atención prenatal humanizada en América latina: un estado del arte [Humanized prenatal care in Latin America: a stat of the art]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2022;79(2):205-209. Spanish. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.32720>.
34. **Rubio J, Cardona P.** Factores asociados a la inasistencia al programa de atención para el cuidado prenatal. *Caucasia*, 2019 Montevideo, Uruguay: Universidad de la República [Internet]. 2020 [cited 2022 Oct 04]; Available from: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/3695>
35. **Enriquez Canto Y.** Desigualdades en la cobertura y en la calidad de la atención prenatal en Perú, 2009-2019 [Inequalities in the Coverage and Quality of Prenatal Care in Peru, 2009-2019]Desigualdades na cobertura e na qualidade da assistência pré-natal no Peru, 2009-2019]. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46: e47. Spanish. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.47>.
36. **Tumas N, Godoy AC, Peresini V, Peisino ME, Boldrini G, Vaggione G, Acevedo GE.** El cuidado prenatal y los determinantes sociales: estudio ecológico en Argentina. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2022; 19(2):235-255. <https://doi.org/10.15517/psm.v0i19.47439>
37. **Hernández-Vásquez A, Vargas-Fernández R, Bendezu-Quispe G.** Factores asociados a la calidad de la atención prenatal en Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* 2019; 36(2): 178-187. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4482>.
38. **España YA, Miranda VM.** Cuidados de Enfermería basados en Dorotea Orem en Ruptura Prematura de Membrana y Oligoamnios. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*. 2019; 6(2): 40-48. <https://doi.org/10.5377/rceucs.v6i2.9763>
39. **Amaya-Castellanos CI, Shamah-Levy T, Escalante-Izeta EI, Turnbull Plazas B, Nuñez Urquiza YRM.** Empoderamiento y búsqueda de atención en salud: un factor ignorado de la mortalidad materna en una comunidad indígena mexicana. *Glob Health Promot*. 2020;27(2):166-174. <https://doi.org/10.1177/1757975918821052>.
40. **Lozano Romero AN, Hernández Molina LM.** Significado de la primera gestación en mujeres mayores de 35 años. *Av. enferm.* [Internet]. 2016 [Cited 2022 Oct 04];34(1):8-18. <http://dx.doi.org/10.15446/av.enferm.v34n1.37302>
41. **Carrión- Salinas C, Celi-Poma MI, Riofrío Porras AC.** Proceso de atención de enfermería en gestante con ruptura prematura de membranas en el Hospital General Isidro Ayora de Loja. *Rev. Ciencia de la Salud* [Internet]. 2022 [Cited 2022 Oct 04]; 6(1): 39-51. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v6i1.3786>
42. **Aveiga-Hidalgo MV, Chamarro-Chapi PM, Villarreal-Ger MC.** Rol de la enfermera en el parto intercultural de mujeres embarazadas en Hospital San Luis de Otavalo. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores*. 2021; 9(spe1): 00121. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v9i.3034>
43. **Centeno-Pérez MA, Mata-García AD, Plascencia-Ordaz MJ, Benítez-Salinas F, Campos-Rosas B.** Modelo de autocuidado de enfermería perinatal. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2017; 31(3): 151-159. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.01.005>.
44. **Faria-Schützer DB, Surita FG, Rodrigues L, Paulino DSM, Turato ER.** Self-care and Health Care in Postpartum Women with Obesity: A Qualitative Study. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020; 42(1):19-25. English. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400456>.
45. **Burneo- Cárdenas G, Contento- Fierro BE, González-Contento VR.** Atención de enfermería durante el puerperio en un hospital de Machala, Ecuador. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*. [Internet]. 2018 [Cited 2022 Oct 04]; 3(1): 21-25. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6538727>

46. Castiblanco-Montañez RA, Coronado-Veloza CM, Morales-Ballesteros LV, Polo-González TV, Saavedra-Leyva AJ. Hemorragia postparto: intervenciones y tratamiento del profesional de enfermería para prevenir shock hipovolémico. *Rev Cuid* [Internet]. 2022 [Cited 2022 Oct 04]; 13(1): e9. <https://doi.org/10.15649/cuidarte.2075>.
47. Saus-Ortega C. Promoting correct positioning and attachment in breastfeeding infants born by section cesarean in the La Fe Hospital in Spain: a best-practice implementation project. *JBI Evid Implement*. 2020 Sep; 18(3):297-307. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000230>.
48. Olarte G, Ortega M, Acosta M, Garzón A, Pérez L. Intervención de enfermería para la disminución de la ansiedad ante el parto vaginal *Rev méd panacea* 2020; 9(1):31-35. <https://doi.org/10.35563/rmp.v9i1.294>
49. Vaca-Molina K, Jiménez-Peralta A. Rol de enfermería en el cuidado y atención del parto humanizado: [Internet]. 50. Investigación y Desarrollo. 2021; 14(1):110-118. <https://doi.org/10.31243/id.v14.2021.1325>
50. Naranjo-Hernández Y. Modelos metaparadigmáticos de Dorothea Elizabeth Orem. *AMC* [Internet]. 2019 [Cited 2022 Oct 04]; 23(6):814-825. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000600814&lng=es.
51. Acosta MLL, Valenzuela C, Sánchez LI. Nivel de información sobre autocuidado puerperal, maternidad del Hospital Llano, Corrientes capital, año 2017. *Rev. Salud Pública (Córdoba)* [Internet]. 2018 [Cited 2022 Oct 04]; 22(2):22-28. <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v22.n2.20752>
52. Herrera-Gómez A. The model of care by midwives during pregnancy and low-risk delivery, compared to other models of care. *Ene*. [Internet]. 2022 [Cited 2022 Oct 04]; 16(1):1341. Disponible en: [Shttp://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2022000100007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2022000100007&lng=es).
53. Gallardo-López M, Gallardo-Cadenasso E, Gallardo-Cadenasso L. Descenso de peso en recién nacidos a término en las primeras 48 horas post natales. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2018 [Cited 2022 Oct 04]; 89(3): 325-331. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018005000101>.

FARMACOLOGÍA (FARMACOL)

FARMACOL-01. EVALUACIÓN DE ANTRAQUINONAS COMO POTENCIALES AGENTES TERAPÉUTICOS PARA LA TRIPANOSOMIASIS AMERICANA ANTRAQUINONAS COMO INHIBIDORES DE TRANSIALIDASAS DE *TRYPANOSOMA CRUZI*. (Evaluation of anthraquinones as potential therapeutic agents for American trypanosomiasis anthraquinones as inhibitors of *Trypanosoma cruzi* transialidasas)

Andrea E Cabrera-Bermeo¹

Viviana E Vásquez-Urgilés²

Maria N Luzuriaga-Blandin³

Karla E Pacheco-Cárdenas⁴

Bertha S Rojas-Lupercio⁵

Maritza R Martínez-León⁶

¹Universidad Católica de Cuenca, Egresada, Salud y Bienestar, Bioquímica y Farmacia, Cuenca, Azuay, Ecuador.

²Universidad Católica de Cuenca, Egresada, Salud y Bienestar, Bioquímica y Farmacia, Cuenca, Azuay, Ecuador.

³Universidad Católica de Cuenca, Graduada, Salud y Bienestar, Bioquímica y Farmacia, Cuenca, Azuay, Ecuador.

⁴Universidad Católica de Cuenca, Docente, Salud y Bienestar, Bioquímica y Farmacia, Cuenca, Azuay, Ecuador.

⁵Universidad Católica de Cuenca, Docente, Salud y Bienestar, Bioquímica y Farmacia, Cuenca, Azuay, Ecuador.

⁶Universidad Católica de Cuenca, docente, Salud y Bienestar, Bioquímica y Farmacia, Cuenca, Azuay, Ecuador.

maritza.martinez@ucacue.edu.ec

Resumen

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una de las enfermedades que permanece desatendida en América Latina, donde compromete la salud de 6 millones de personas. *Trypanosoma cruzi* es el agente causante de esta dolencia que cuenta con apenas un escaso número de fármacos disponibles para su tratamiento. Interesantemente, las proteínas de este parásito tienen baja homología de secuencia con las de otros eucariotas, lo que les convierte en dianas atractivas para la búsqueda de nuevos tratamientos. En el presente trabajo se evaluaron mediante herramientas computacionales 2.596 antraquinonas como potenciales inhibidores de la enzima transialidasa de *T. cruzi*. Los resultados de acoplamiento y dinámica molecular, así como los de cribado reverso presentan a una nueva antraquinona con potencial de inhibir a esta enzima, resultados prometedores para futuros estudios dirigidos al desarrollo de fármacos para la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*; Transialidasa; acoplamiento molecular; TeTS; Antraquinonas.

Abstract

American trypanosomiasis or Chagas disease is one of the diseases that remains neglected in Latin America, where it compromises the health of 6 million people. *Trypanosoma cruzi* is the causative agent of this illness for which only a small number of drugs are available for treatment. Interestingly, the proteins of this parasite have low sequence homology with those of other eukaryotes, which makes them attractive targets for the search for new treatments. In the present work, 2,596 anthraquinones were evaluated by computational tools as potential inhibitors of the *T. cruzi* transialidase enzyme. The results of docking and molecular dynamics, as well as those of reverse screening present a new anthraquino-

ne with the potential to inhibit this enzyme, promising results for future studies aimed at the development of drugs for Chagas disease.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*; Transialidase; Molecular docking; TeTS; Anthraquinones.

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una infección que actualmente afecta a 6 millones de personas, principalmente en Latino América, donde es considerada como endémica (1). El parásito flagelado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es el agente etiológico de la enfermedad, capaz de desarrollar su ciclo vital en dos huéspedes diferentes, uno invertebrado y otro vertebrado (2). Este ciclo de vida es complejo, con formas de vida replicativas e infecciosas altamente especializadas (3–5). El parásito se transmite al ser humano por varias vías como la mucosa bucal, los ojos y también a través de las heridas de la piel. Otras vías de transmisión menos comunes son la transfusión de sangre, la vía congénita por una madre chagásica y también la transmisión accidental en los laboratorios (6). La enfermedad tiene dos fases distintas, una llamada aguda, con síntomas característicos como fiebre, hinchazón en el lugar de la picadura del insecto y malestar general del cuerpo. La segunda es la fase crónica, cuando la enfermedad ya está instalada y compromete órganos como el corazón, el bazo y el hígado y permanece durante el resto de la vida del paciente (2).

El parásito *T. cruzi* pertenece a un grupo muy antiguo de eucariotas y por ello no comparte una alta homología de secuencias proteicas con otros eucariotas, como los humanos (7,8), lo que hace que la búsqueda de dianas farmacológicas específicas sea posible. Entre las proteínas del parásito que se han estudiado como

dianas de fármacos (9,10) y también en el desarrollo de vacunas está la transialidasa (TS) (11). Esta enzima está anclada a la superficie de *T. cruzi* y se expresa principalmente en las formas evolutivas amastigote y tripomastigote, presentes en los tejidos de los mamíferos (10,12). Las TS se encargan de aprovechar la disponibilidad del ácido siálico presente en los tejidos de los mamíferos y de transferir esta molécula a otras proteínas de superficie, como las mucinas (9,10). Este proceso tiene una función importante en el reconocimiento del parásito-huésped y desempeña un papel clave en el proceso infeccioso (12).

Los productos naturales están entre las moléculas que han recibido amplia atención por parte de la comunidad científica por su capacidad de interactuar con importantes dianas terapéuticas de distintos organismos (13–17). Estas moléculas, además han sido modificadas con grupos funcionales poco frecuentes en la naturaleza, lo que ha permitido incluso mejorar sus efectos biológicos (18–20). Una de las familias de fitoquímicos con conocidos efectos terapéuticos es la de las antraquinonas (21). Este grupo de moléculas se caracteriza por la presencia de un sistema tricíclico con grupos carbonilos en las posiciones 9 y 10 (21,22). Entre las diversas actividades biológicas reportadas se encuentran la antitumoral, laxante, antiproliferativa y antibacteriana (21, 23,24). Interesantemente, antraquinonas como el glucósido de biantrona ha mostrado potencial actividad tripanocida actuando sobre la enzima gliceraldehido 3-fosfato deshidrogenasa (25). Con estos antecedentes, 2.596 estructuras de antraquinonas, obtenidas del banco de datos PubChem, se evaluaron con métodos *in silico* en el presente trabajo para determinar su potencial de actuar como inhibidores del sitio de sialización de la TS de *T. cruzi*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de la diana y del ligando

Para desarrollar el presente trabajo fueron obtenidas del banco de datos PubChem las estructuras químicas de las 2.596 antraquinonas en mayo de 2022. Para la preparación de estas estructuras, se les asignaron protones a pH 7.4, seguido de pasos de minimización con el campo de fuerza MMFF94 (26) utilizando el algoritmo *steepest descent*. Como último paso, los ligandos preparados se transformaron en formato PDBQT utilizando el software Open Babel-3.1.1 (27).

La estructura tridimensional de difracción de rayos X de *T. cruzi* seleccionada para el estudio fue 1SOJ co-cristalizada con ácido metilumbeliferil siálico (MUS) (12), descargada en mayo de 2022. Esta estructura fue computacionalmente editada para corregir la mutación de ALA59 por ASP59. El cambio aminoacídico y también la preparación del cristal para los siguientes análisis se realizó con la herramienta UCSF Chimera-1.15 (28) utilizando los parámetros por defecto, luego se convirtió al formato PDBQT utilizando Auto-DockTools-1.5.6 (29).

Experimentos de acoplamiento molecular

Antes de iniciar los análisis de cribado virtual con las antraquinonas seleccionadas, se validó la capacidad del software Auto-Dock Vina-1.1.2 (30) para reproducir la pose cristalográfica de MUS en el sitio de sialización de la enzima TcTS. Se utilizó el servidor web DockRMSD (31) para realizar los cálculos de los valores RMSD. Estos análisis se realizaron considerando las coordenadas del sitio activo en el cristal: -7,8, 19,8 y 9,5 (ejes x, y, z, respectivamente), con dimensiones de caja de 30 x 30 x 30 Å y aplicando una exhaustividad de 8.

Experimentos de cribado reverso

Para identificar potenciales dianas humanas para las moléculas más prometedoras del estudio se realizó un cribado reverso usando el servidor *Swiss Target Prediction* (32). Para este análisis la molécula seleccionada fue convertida en código SMILES usando *Discovery Studio Visualizer* -2021.

Análisis de dinámica molecular

La simulación de dinámica molecular del complejo 1S0J-BS1 se realizó con el software GROMACS-2021.1 (33), utilizando el campo de fuerza CHARMM 36 (34) para todos los átomos y la solvatación con el sistema TIP3P. A continuación, se neutralizó el sistema incorporando Na⁺ y Cl⁻, y se realizaron 50.000 pasos de minimización de energía utilizando el algoritmo *steepest descent* para eliminar los choques estéricos iniciales. Posteriormente, el sistema se equilibró a 100 y 250 ps a 310 K y 1 bar de presión en las matrices NVT y NPT, respectivamente, y las producciones se realizaron durante 10 ns. Todos los procedimientos se realizaron utilizando el algoritmo *Leap-frog* y el acoplamiento Berendsen para el control de la presión y temperatura (35). Se utilizó el algoritmo *Particle Mesh Ewald* (PME) para analizar las interacciones electrostáti-

cas de largo alcance (36) y la implementación del algoritmo LINCS para regular los enlaces covalentes (37).

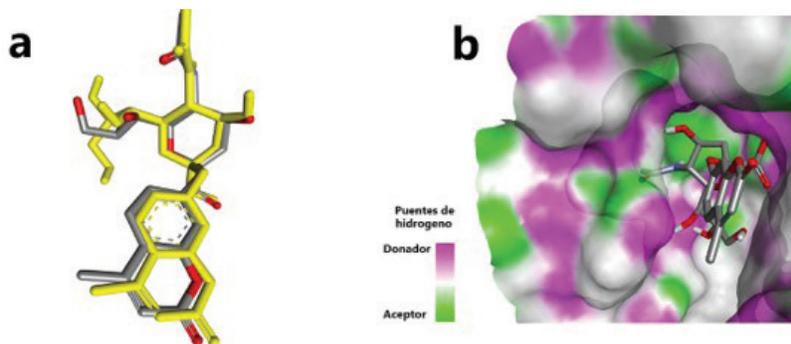
Cálculo de la energía libre de unión

Para complementar los análisis de acoplamiento molecular y dinámica molecular se realizaron cálculos de energía libre entre TeTS y BS-1 seleccionados en una única trayectoria basados en el método MMPBSA (38) usando el programa *gmx-mmpbsa* 1.5.2 (39). Para realizar los cálculos se extrajeron los resultados de la dinámica molecular de los últimos 10 ns de las ejecuciones. Los parámetros que se utilizaron para calcular las energías libres fueron $inp=1$, $istrng=0.15$, e $indi=2$, los demás parámetros se mantuvieron según las recomendaciones del programa.

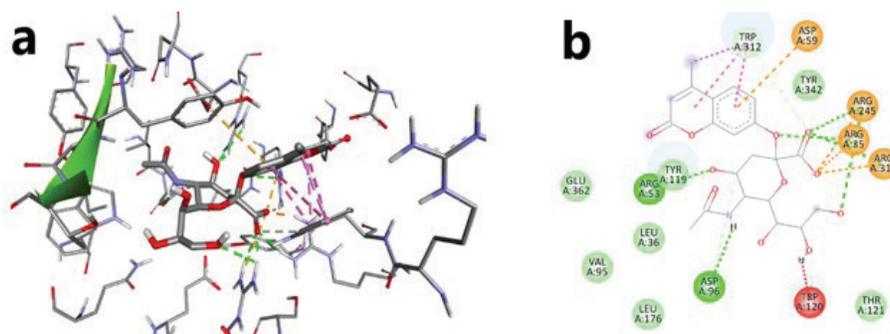
RESULTADOS

Redocking del co-cristal y las interacciones con 1S0J

Para el inicio de la presente investigación se validó el protocolo de acoplamiento molecular mediante la evaluación de la capacidad del programa Auto-Dock Vina para reproducir la pose cristalográfica de MUS en la propia enzima (*redocking*).



Figs. 1a y 1b. La **fig. 1a** muestra que tanto la pose cristalográfica, así como la mejor pose encontrada por el programa presentan alta coincidencia lo que se demuestra por el valor de RMSD (*root-mean-square deviation*) de 1,017 Å. Este resultado indica que Auto-Dock Vina es adecuado para el posterior análisis de cribado virtual. Para el estudio más detallado del modo de unión del MUS a la TeTS y para identificar sus interacciones con los aminoácidos del sitio activo se realizó el análisis de interacción, en dos y tres dimensiones. La **fig. 1b** muestra que el centro activo de TeTS exhibe varios grupos que pueden formar puentes de hidrógeno, actuando tanto como donadores, así como aceptores.



Figs. 2a y 2b. La fig. 2a muestra que MUS forma varias interacciones de tipos polares, así como no polares en este sitio activo. Un análisis individualizado de los aminoácidos que interactúan con MUS (fig. 2b), revela la formación de puentes de hidrógeno con ARG53, ASP96, ARG245, ARG35 y ARG314, así como interacciones electrostáticas con ASP59 y también con ARG245, ARG35 y ARG314. Por otro lado, las interacciones de tipo no polares, como Pi-sigma y apilamiento Pi-Pi, se establecen entre el anillo cumarina y TRP312. Es importante destacar que también es detectada una interacción no favorable con TRP120.

Cribado virtual de antraquinonas en el centro activo de 1S0J

En la siguiente etapa se realizó el cribado virtual basado en Auto-Dock Vina de las 2.596 antraquinonas. Los resultados de estos análisis señalan que la antraquinona con mejor afinidad de unión con TcTS es la dibenzo [de, qr]naftaceno-9,14-diona (PubChem ID: 15204558), molécula que fue seleccionada para los siguientes análisis.

Adicionalmente, existe una gran contribución del sistema policíclico para la formación de interacciones del tipo apilamientos pi-pi con TRP312 y TYR119. Finalmente, otra interacción de este mismo tipo se forma entre uno de los anillos aromáticos del esqueleto antraquinona y TYR342. Estos resultados colectivamente muestran que, comparado con MUS que interactúa con la enzima principalmente mediante interacciones polares, en el caso de BS-1 predominan interacciones de tipo no polar, favorecidas por la presencia del sistema policíclico.

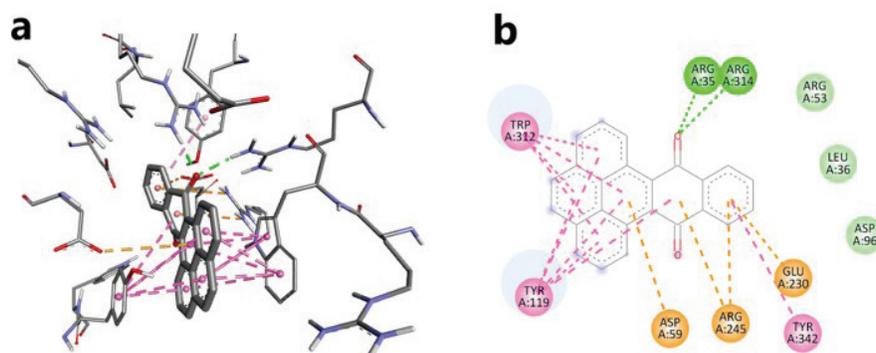
Cribado virtual reverso para BS-1

Inicialmente se realizó la búsqueda de efectos biológicos de BS-1 que hayan sido reportados en la literatura usando las bases de datos PubChem y ChEMBL y en ellas no

se encontró antecedentes sobre esta antraquinona. Por este motivo, el siguiente análisis fue el cribado virtual reverso usando el servidor *Swiss Target Prediction* (STP) para identificar posibles dianas farmacológicas humanas. Los resultados de la Tabla I muestran que BS-1 presenta una afinidad relativamente baja para las dianas incluidas en el análisis de STP. Entre las 10 primeras con mayor probabilidad la tiene la fosfatasa de especificidad dual Cdc25B, mientras que en el caso de las restantes nueve dianas que le siguen, la probabilidad es incluso menor. Adicionalmente, el canal de potasio hERG, que juega un papel clave en la repolarización cardíaca, se encuentra entre estas dianas con baja probabilidad de ser afectadas por BS-1. Colectivamente, estos análisis muestran que BS-1 podría generar escasos efectos adversos derivados de la interacción con dianas humanas, resultados que deberán ser confirmados experimentalmente.

Análisis de dinámica molecular y cálculos de energía libre

Para evaluar la estabilidad del complejo formado entre BS-1 y TcTS se realizó el cálculo de RMSD, Rg y SASA, parámetros que revelan estabilidad del sistema en caso de



Figs. 3a y 3b. El resultado en 3D presentado en la Fig. 3a revela que esta antraquinona (de aquí en adelante llamada BS-1) forma varias interacciones de tipos polares y no polares. La Fig. 3b muestra la formación de puentes de hidrógeno entre uno de los carbonilos del anillo quinona y los aminoácidos ARG35 y ARG314. Las atracciones electrostáticas se forman con la contribución de los anillos aromáticos del sistema tricíclico y son del tipo pi-anión (con ASP59 y GLU230) y pi-cation (con ARG245).

Tabla I

Análisis del acoplamiento reverso utilizando el servidor Swiss Target Prediction.

Análisis de acoplamiento reverso	Probabilidad
Fosfatasa de doble especificidad Cdc25B	0.23
11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa 1	0.11
HERG	0.11
Regulador de apoptosis Bel-2	0.11
Caspase-3	0.11
Receptor esgingosina fosfato Edg-3	0.11
Receptor de melanocortina 4	0.11
Receptor GABA-A, alfa-3/beta-3/gama-2	0.11
Receptor GABA-A, alfa-1/beta-3/gama-2	0.11
Receptor GABA-A, alfa-5/beta-3/gama-2	0.11
Receptor GABA-A, alfa-2/beta-3/gama-2	0.11

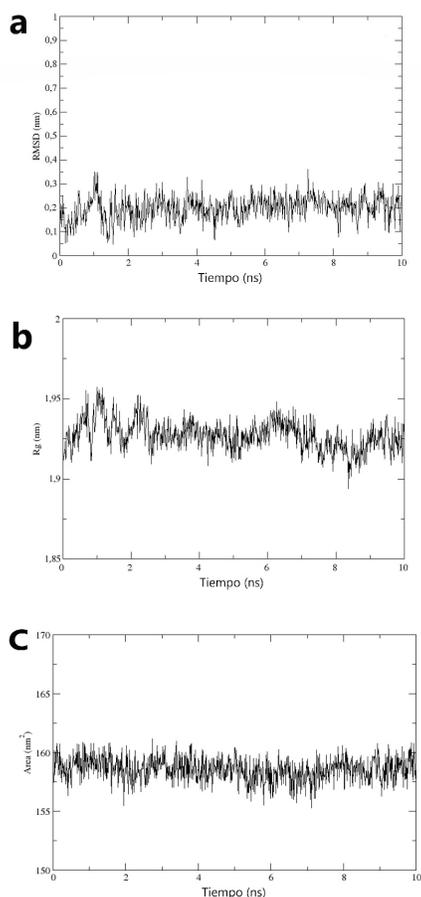
no presentar variaciones importantes durante el análisis.

El siguiente análisis fue el cálculo de la energía libre de unión a partir de la dinámica molecular con la finalidad de evaluar la energía libre de unión entre BS-1 y TcTS.

DISCUSIÓN

Las antraquinonas son moléculas que han encontrado varias aplicaciones industriales y además destacan por sus efectos terapéuticos (40,41). Entre éstos, algunas antraquinonas han sido reportadas como sustancias activas contra tripanosomas, antecedentes que motivaron la presente investigación. De hecho, entre algunos de los inhibidores competitivos de la TcTS que han sido evaluados, la antraquinona ácido 6-cloro-9,10-dihidro-4,5,7-trihidroxi-9,10-dioxo-2-antracencarboxílico es uno de los más potentes que han sido reportados presentando una $CI_{50} = 0.58 \mu M$ (42).

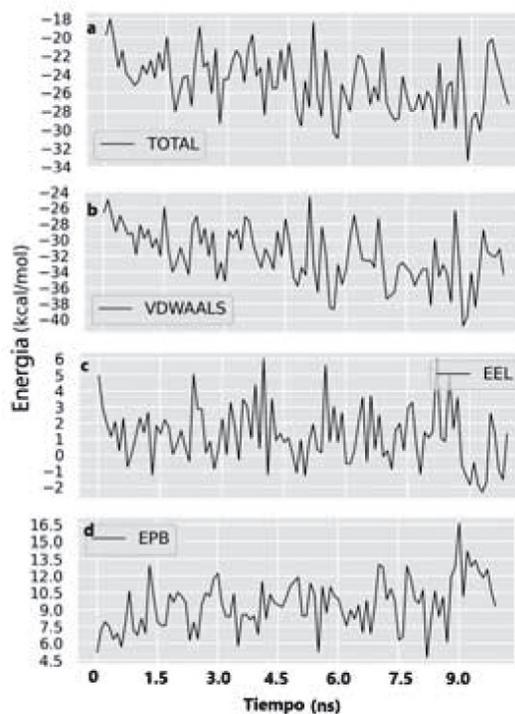
Como primer paso en este estudio, se realizó la validación del programa Auto-Dock-Vina para su empleo en los siguientes análisis. El resultado obtenido del *redocking* del ligando co-cristalizado mostró un RMSD inferior al límite convencionalmente establecido de 2.0 Å, resultado que se considera aceptable para estudios de acoplamiento molecular (43). Una vez realizado el cribado virtual, la molécula con mayor afinidad para esta enzima resultó ser BS-1, la cual es una antraquinona con un núcleo fenantreno fusionado a uno de los anillos del sistema tricíclico de la antraquinona. Interesantemente, este voluminoso conjunto de anillos



Figs. 4a, 4b y 4c. El resultado mostrado en la fig. 4a revela que durante el tiempo de análisis el complejo muestra estabilidad, sin la separación del ligando de la enzima. Esto se deduce a parir de que a lo largo de la corrida el valor promedio de RMSD fue inferior a 0,2 nm, con solo ligeras fluctuaciones que alcanzan un valor máximo de 0,35 nm que se producen en 1 y 7.3 ns, aproximadamente. Un perfil similar lo muestran los gráficos de R_g (Fig. 4b) y SASA (Fig. 4c) que exhiben pocas fluctuaciones a lo largo del tiempo de análisis.

aromáticos exhibe solamente dos grupos polares lo que le convierten una molécula con características lipófilas, propiedad adecuada para atravesar la membrana de parásitos como *T. cruzi* (44).

Al estudiar las interacciones entre BS-1 y TcTS se observa que en la formación de puentes de hidrógeno participan los aminoácidos ARG35 y ARG314. Interesantemen-



Figs. 5a, 5b y 5c. Los resultados de la Fig. 5a muestran un valor de ΔG total de -24.8 kcal/mol. Esos resultados confirman que el ligando permanece unido a la enzima durante todo el análisis, lo que se deduce de observar que la energía total nunca alcanzó un valor de 0 kcal/mol. Además, se confirma que las interacciones más importantes para estabilizar en complejo son las interacciones de Van der Waals con -31.9 kcal/mol, Fig. 5b, como constatado en los resultados de acoplamiento molecular, Las interacciones electrostáticas y polares no aportaran de manera favorable para la estabilización del sistema con valores medios de 1.2, Fig. 5c, y 9.4 kcal/mol, Fig. 5d, respectivamente.

te, estos residuos también forman puentes de hidrógeno con MUS, y son aminoácidos claves para la enzima. De hecho, junto a ARG245, forman un motivo de tríada de argininas que son parte del sitio de unión al ácido siálico (45). Además, se forma un enlace por atracción electrostática con ASP59, residuo que participa directamente en la catálisis (46). Estos resultados son relevantes considerando que éstas son interacciones

con aminoácidos claves, los cuales, en caso de mutaciones, no solo provocarían la disminución de la afinidad por BS-1, sino que también afectaría la función de la propia enzima (40).

Al no existir información sobre actividades biológicas de BS-1, se decidió realizar un cribado virtual reverso con la intención de reconocer potenciales efectos adversos de esta molécula a partir de identificar potenciales dianas humanas. Los resultados mostraron que BS-1 tiene bajas probabilidades de encontrar dianas humanas, lo cual constituye un resultado prometedor. Dentro de estas dianas, la de mayor probabilidad es la fosfatasa de especificidad dual Cdc25B, enzima que está involucrada en el control de etapas críticas del ciclo celular (47). Es destacable también que hERG (*human ether-à-go-go related gene*) presenta una baja probabilidad de ser diana de BS-1. Éste es un tipo de canal de potasio cuya inhibición se ha asociado a alteraciones de la frecuencia cardíaca e inclusive con evidencias de desenlaces fatales (48). Esto resulta relevante tomando en cuenta que estos efectos han llevado a que varios fármacos aprobados sean retirados del mercado (49) y además considerando las complicaciones cardíacas de la fase crónica de la propia enfermedad de Chagas (50).

Finalmente, los estudios de dinámica molecular muestran que BS-1 es capaz de formar un complejo estable con TcTS durante el tiempo de análisis realizado. Adicionalmente, el cálculo de energía libre total mostró que el valor más bajo alcanzado durante el análisis corresponde a un ΔG de -17,5 kcal/mol, muy por encima de 0 kcal/mol, valor que representa separación del ligando de la enzima.

En conjunto, todos los resultados aquí presentados revelan una nueva antraquinona, de la que no existen reportes de actividades biológicas en la literatura, como un potencial agente con actividad contra *T.*

cruxi. Estos resultados son prometedores y requerirán futuramente la comprobación experimental de estos hallazgos.

Financiamiento

Esta investigación fue financiada por la VII edición de proyectos de investigación del CIITT, beca número PICVII19-58, de la Universidad Católica de Cuenca.

Conflicto de competencia

Todos los autores declaran no haber conflicto de competencia.

Número ORCID de autores

- Andrea E Cabrera-Bermeo
0000-0001-8899-5628
- Viviana E Vásquez-Urgilés
0000-0002-0652-4337
- Maria N Luzuriaga-Blandin
0000-0003-3258-4912
- Karla E Pacheco-Cárdenas
0000-0002-9571-9389
- Bertha S Rojas-Lupercio
0000-0002-4936-8901
- Maritza R Martínez-León
0000-0002-1094-5847

REFERENCIAS

1. **Steverding D.** The history of Chagas disease. *Parasit Vectors.* 2014; 7:317. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-317>.
2. **Tyler KM, Engman DM.** The life cycle of *Trypanosoma cruzi* revisited. *Int J Parasitol.* 2001;31(5-6):472-81. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(01\)00153-9](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(01)00153-9).
3. **Amorim JC, Batista M, da Cunha ES, Lucena ACR, Lima CVP, Sousa K, Krieger MA, Marchini FK.** Quantitative proteome and phosphoproteome analyses highlight the adherent population during *Trypanosoma cruzi* metacyclogenesis. *Sci Rep.* 2017;7(1):9899. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10292-3>.

4. **Lucena ACR, Amorim JC, de Paula Lima CV, Batista M, Krieger MA, de Godoy LMF, Marchini FK.** Quantitative phosphoproteome and proteome analyses emphasize the influence of phosphorylation events during the nutritional stress of *Trypanosoma cruzi*: the initial moments of in vitro metacyclogenesis. *Cell Stress Chaperones*. 2019;24(5):927-936. <https://doi.org/10.1007/s12192-019-01018-7>.
5. **Batista M, Amorim JC, Lucena ACR, Kugératski FG, de Paula Lima CV, Marchini FK.** Genome-Wide Proteomics and Phosphoproteomics Analysis of *Trypanosoma cruzi* During Differentiation. *Methods Mol Biol*. 2020; 2116:139-159. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0294-2_11.
6. **Noireau F, Diosque P, Jansen AM.** *Trypanosoma cruzi*: adaptation to its vectors and its hosts. *Vet Res*. 2009;40(2):26. <https://doi.org/10.1051/vetres/2009009>.
7. **Souza Wd.** Structural organization of *Trypanosoma cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104 (Suppl 1):89-100. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000900014>.
8. **Telleria J, Biron DG, Brizard JP, Demetree E, Séveno M, Barnabé C, Ayala FJ, Tibayrenc M.** Phylogenetic character mapping of proteomic diversity shows high correlation with subspecific phylogenetic diversity in *Trypanosoma cruzi*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(47):20411-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1015496107>.
9. **Neres J, Bryce RA, Douglas KT.** Rational drug design in parasitology: trans-sialidase as a case study for Chagas disease. *Drug Discov Today*. 2008;13(3-4):110-117. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2007.12.004>.
10. **Nardy AF, Freire-de-Lima CG, Pérez AR, Morrot A.** Role of *Trypanosoma cruzi* Trans-sialidase on the Escape from Host Immune Surveillance. *Front Microbiol*. 2016; 7:348. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00348>.
11. **Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, Solari A.** Vaccine Design against Chagas Disease Focused on the Use of Nucleic Acids. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(4):587. <https://doi.org/10.3390/vaccines10040587>.
12. **Amaya MF, Watts AG, Damager I, Wehenkel A, Nguyen T, Buschiazzi A, Paris G, Frasch AC, Withers SG, Alzari PM.** Structural insights into the catalytic mechanism of *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase. *Structure*. 2004;12(5):775-84. <https://doi.org/10.1016/j.str.2004.02.036>.
13. **Adriazola IO, Evangelista do Amaral A, Amorim JC, Correia BL, Petkowicz CL, Mercê AL, Noieto GR.** Macrophage activation and leishmanicidal activity by galactomannan and its oxovanadium (IV/V) complex in vitro. *J Inorg Biochem*. 2014; 132:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.017>.
14. **Amorim JC, Vriesmann LC, Petkowicz CLO, Martinez GR, Noieto GR.** Modified pectin from *Theobroma cacao* induces potent pro-inflammatory activity in murine peritoneal macrophage. *Int J Biol Macromol*. 2016; 92: 1040–1048. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.08.015>.
15. **Carpio-Arévalo JM, Amorim JC.** The alpha-naphthoflavone as a novel scaffold for the design of potential inhibitors of APH (3')-IIIa of *Enterococcus faecalis*: an in-silico study. SSRN 2022 [citado, 2022 noviembre 08]; 27. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4206708>.
16. **Arévalo JMC, Amorim JC.** Virtual screening, optimization and molecular dynamics analyses highlighting a pyrrolo[1,2-a]quinazoline derivative as a potential inhibitor of DNA gyrase B of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Rep*. 2022; 12(1): 4742. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08359-x>.
17. **Carpio-Arevalo JM, Amorim JC.** Natural products as potential inhibitors of APH (3')-IIIa of *Enterococcus faecalis*: an in-silico perspective. Preprints 2022 [citado, 2022 noviembre 08]. 2022110132. <https://doi.org/10.20944/preprints202211.0132.v1>.
18. **Feuser PE, Jacques AV, Arévalo JMC, Rocha MEM, dos Santos-Silva MC, Sayer C, de Araújo PHH.** Superparamagnetic poly(methyl methacrylate) nanoparticles surface modified with folic acid presenting cell uptake mediated by endocytosis. *J Nanoparticle Res*. 2016; 18: 1–14. <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3406-1>.
19. **Feuser PE, Carpio-Arévalo JM, Lima EJr, Rodrigues-Rossi G, Trindade E, Merlin-Rocha ME, Virtuoso-Jacques A, Ricci-Júnior E, Santos-Silva MC, Sayer C, Hermes de Araújo PH.** Increased cellular uptake of

- lauryl gallate loaded in superparamagnetic poly (methyl methacrylate) nanoparticles due to surface modification with folic acid. *J Mater Sci Mater Med.* 2016; 27:185-200. <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5796-0>.
20. Carpio-Arévalo JM, Feuser PE, Rossi GR, Trindade ES, da Silva Córneo E, Machado-de-Ávila RA, Sayer C, Cadena SMSC, Noleto GR, Martinez GR, Hermes de Araújo PH, Merlin-Rocha ME. Preparation and characterization of 4-nitrochalcone-folic acid-poly (methyl methacrylate) nanocapsules and cytotoxic activity on HeLa and NIH3T3 cells. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2019; 54: 101300. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101300>.
 21. Siddamurthi S, Gutti G, Jana S, Kumar A, Singh SK. Anthraquinone: a promising scaffold for the discovery and development of therapeutic agents in cancer therapy. *Future Med Chem.* 2020; 12(11): 1037–1069. <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-0198>.
 22. Li Y, Jiang JG. Health functions and structure-activity relationships of natural anthraquinones from plants. *Food Funct.* 2018; 9(12): 6063–6080. <https://doi.org/10.1039/c8fo01569d>.
 23. Song Y, Lim J, Seo YH. A novel class of anthraquinone-based HDAC6 inhibitors. *Eur J Med Chem* 2019; 164: 263–272. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.12.056>.
 24. Balachandran C, Duraipandiyar V, Arun Y, Sangeetha B, Emi N, Al-Dhabi NA, Ignacimuthu S, Inaguma Y, Okamoto A, Perumal PT. Isolation and characterization of 2-hydroxy-9,10-anthraquinone from *Streptomyces olivochromogenes* (ERINLG-261) with antimicrobial and antiproliferative properties. *Rev Bras Farmacogn.* 2016; 26: 285–295. <https://doi.org/10.1016/j.bjpp.2015.12.003>.
 25. de Macedo EMS, Wiggers HJ, Silva MG, Braz-Filho R, Andricopulo AD, Montanari CA. A new bianthron glycoside as inhibitor of *Trypanosoma cruzi* glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase activity. *J Braz Chem Soc.* 2009; 20(5): 947–953. <https://doi.org/10.1590/s0103-50532009000500021>
 26. Halgren TA. Merck Molecular Force Field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *J Comput Chem.* 2000; 17 (5-6): 490-519. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199604\)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P).
 27. O'Boyle NM, Banck M, James CA, Morley C, Vandermeersch T, Hutchison GR. Open Babel: An open chemical toolbox. *J Cheminform.* 2011; 3: 33. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-3-33>
 28. Pettersen EF, Goddard TD, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, Ferrin TE. UCSF Chimera - A visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem.* 2004; 25(13): 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>.
 29. Morris GM, Huey R, Lindstrom W, Sanner MF, Belew RK, Goodsell DS, Olson AJ. A Graphical user interface for computational chemistry softwares. *J Comput Chem.* 2012; 32: 174–182. <https://doi.org/10.1002/jcc>.
 30. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem.* 2010;31(2):455-461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>.
 31. Bell EW, Zhang Y. DockRMSD: An open-source tool for atom mapping and RMSD calculation of symmetric molecules through graph isomorphism. *J Cheminform.* 2019; 11(1): 40. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0362-7>.
 32. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Res.* 2019; 47(W1): W357–W3664. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz382>.
 33. Van Der Spoel D, Lindahl E, Hess B, Groenhof G, Mark AE, Berendsen HJC. GRO-MACS: Fast, flexible, and free. *J Comput Chem.* 2005; 26(16): 1701–1718. <https://doi.org/10.1002/jcc.20291>.
 34. Best RB, Zhu X, Shim J, Lopes PEM, Mittal J, Feig M, MacKerell AD. Optimization of the additive CHARMM all-atom protein force field targeting improved sampling of the backbone ϕ , ψ and side-chain χ_1 and χ_2 Dihedral Angles. *J Chem Theory Comput.* 2012; 8(9): 3257–3273. <https://doi.org/10.1021/ct300400x>.

35. Berendsen HJC, Postma JPM, Van Gunsteren WF, Dinola A, Haak JR. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J Chem Phys.* 1984; 81(8): 3684–3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>.
36. Ewald PP. Die Berechnung optischer und elektrostatischer Gitterpotentiale. *Ann Phys.* 1921; 369: 253–287. <https://doi.org/10.1002/andp.19213690304>.
37. Hess B, Bekker H, Berendsen HJC, Fraaije JGEM. LINCS: A Linear Constraint Solver for molecular simulations. *J Comput Chem.* 1997; 18(12): 1463–1472. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199709\)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199709)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H).
38. Kollman PA, Massova I, Reyes C, Kuhn B, Huo S, Chong L, Lee M, Lee T, Duan Y, Wang W, Donini O, Cieplak P, Srinivasan J, Case DA, Cheatham TE 3rd. Calculating structures and free energies of complex molecules: Combining molecular mechanics and continuum models. *Acc Chem Res.* 2000; 33(12): 889–897. <https://doi.org/10.1021/ar000033j>.
39. Valdés-Tresanco MS, Valdés-Tresanco ME, Valiente PA, Moreno E. Gmx_MMPBSA: A New Tool to Perform End-state free energy calculations with GROMACS. *J Chem Theory Comput.* 2021; 17(10): 6281–6291. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.1c00645>.
40. Carpio-Arévalo JM, Amorim JC. An *in-silico* analysis reveals 7,7'-biazarin as a promising DNA gyrase B inhibitor on Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Comput Biol Med.* 2021; 135: 104626. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104626>.
41. Amorim JC, Cabrera-Bermeo AE, Vásquez-Urgilés VE, Martínez-León MR, Carpio-Arévalo JM. An *in silico* evaluation of anthraquinone derivatives as potential inhibitors of DNA gyrase B of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microorganisms.* 2022; 10: 2434. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122434>.
42. Arioka S, Sakagami M, Uematsu R, Yamaguchi H, Togame H, Takemoto H, Hinou H, Nishimura S. Potent inhibitor scaffold against *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase. *Bioorg Med Chem.* 2010; 18(4): 1633–1640. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.12.062>.
43. Wagner JR, Churas CP, Liu S, Swift R V, Chiu M, Shao C, Feher VA, Burley SK, Gilson MK, Amaro RE. Continuous evaluation of ligand protein predictions: a weekly community challenge for drug docking. *Structure.* 2019; 27(8): 1326–1335.e4. <https://doi.org/10.1016/j.str.2019.05.012>.
44. da Silva EN, Menna-Barreto RFS, Pinto M do CFR, Silva RSE, Teixeira D V, de Souza MCBV, De Simone CA, De Castro SL, Ferreira VF, Pinto A V. Naphthoquinoidal [1,2,3]-triazole, a new structural moiety active against *Trypanosoma cruzi*. *Eur J Med Chem.* 2008; 43(8): 1774–1780. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.10.015>.
45. Miller BR, Roitberg AE. *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase as a drug target against Chagas disease (American trypanosomiasis). *Future Med Chem.* 2013; 5(15): 1889–1900. <https://doi.org/10.4155/fmc.13.129>.
46. Damager I, Buchini S, Amaya MF, Buschiazzo A, Alzari P, Frasch AC, Watts A, Withers SG. Kinetic and mechanistic analysis of *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase reveals a classical ping-pong mechanism with acid/base catalysis. *Biochemistry.* 2008; 47(11): 3507–3512. <https://doi.org/10.1021/bi7024832>.
47. Cho YC, Park JE, Park BC, Kim JH, Jeong DG, Park SG, Cho S. Cell cycle-dependent Cdc25C phosphatase determines cell survival by regulating apoptosis signal-regulating kinase 1. *Cell Death Differ.* 2015; 22(10): 1605–1617. <https://doi.org/10.1038/cdd.2015.2>.
48. Vandenberg JI, Perry MD, Perrin MJ, Mann SA, Ke Y, Hill AP. hERG K (+) channels: structure, function, and clinical significance. *Physiol Rev.* 2012; 92(3): 1393–1478. <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2011>.
49. Danker T, Möller C. Early identification of hERG liability in drug discovery programs by automated patch clamp. *Front Pharmacol.* 2014; 5: 203. <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00203>.
50. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104(Suppl 1): 152–158. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000900021>.

FARMACOL-02. EVALUACIÓN DE FLAVONAS COMO INHIBIDORES DE LA TRANSIALIDASA DE *TRYPANOSOMA CRUZI* COMO POTENCIAL TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DE CHAGAS FLAVONAS COMO INHIBIDORES DE TRANSIALIDASAS DE *TRYPANOSOMA CRUZI*. (Evaluation of flavones as inhibitors of *Trypanosoma cruzi* transialidase as a potential treatment for Chagas disease flavones as inhibitors of *Trypanosoma cruzi* transialidase)

Dayanna V Niguela-Narvaez
 Karina V Guachichullca-Espinoza
 Maria N Luzuriaga-Blandin
 Hernan P Bueno-León
 Jimmy A Arias-Becerra
 Silvia M Torres-Segarra

Universidad Católica de Cuenca,
 Egresada, Salud y Bienestar,
 Bioquímica y Farmacia, Cuenca,
 Azuay, Ecuador.
storress@ucacue.edu.ec

Resumen

La enfermedad de Chagas es en la actualidad considerada una de las dolencias desatendidas que más impacta en Latino América. Sus opciones de tratamiento se limitan a la fase aguda de la enfermedad y actualmente no hay ninguna vacuna disponible para su prevención. En este estudio empleamos el enfoque de cribado virtual de 619 flavonas para estudiar su potencial para actuar como inhibidores de la enzima transialidasa, una importante diana terapéutica en su agente causal, *Trypanosoma cruzi*. Los resultados muestran que la flavona llamada (2-(3-(3,4-bis(benzoxi)fenil)-3-hidroxi-4H-cromen-4-ona), con el código CSSB00102589299, de la que no existe información previa en la literatura, presenta alta estabilidad con el sitio activo de la transialidasa de este parásito. Además, sus perfiles farmacocinético y toxicológico son adecuados para avanzar a una siguiente etapa de experimentos *in vitro* e *in vivo*.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*; Transialidasa; Acoplamiento molecular; TcTS; Flavonas.

Abstract

Chagas disease is currently considered one of the most impactful neglected diseases in Latin America. Its treatment options are limited to the acute phase of the disease and there is currently no vaccine available for its prevention. In this study we employed the virtual screening approach of 619 flavones to study their potential to act as inhibitors of the enzyme transialidase, an important therapeutic target in its causative agent, *Trypanosoma cruzi*. The results show that the flavone named (2-(3-(3,4-bis(benzoxy)phenyl)-3-hydroxy-4H-chromen-4-one) with the ID CSSB00102589299, for which there is no previous information in the literature, presents high stability with the active site of transialidase of this parasite. In addition, its pharmacokinetic and toxicological profiles are suitable for advancing to the next stage of *in vitro* and *in vivo* experiments.

Keywords: *Trypanosoma cruzi*; Transialidase; Molecular docking; TcTS; Flavones.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas es un importante problema de salud pública mundial que no dispone de tratamiento de la fase crónica (1,2) ni ha existido éxito en el desarrollo de vacunas (3,4). Su agente causal es el parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que tiene una compleja estrategia de diferenciación para evadir los mecanismos de defensa de sus huéspedes (5–7). Entre las estrategias para completar su ciclo de vida se destaca una etapa de desarrollo en vectores invertebrados para la posterior transmisión a huéspedes vertebrados (8). Los vectores invertebrados son insectos hematófagos, que posteriormente transmiten el parásito a vertebrados, principalmente a los humanos, donde son capaces de desarrollar

la enfermedad de Chagas (9). El mecanismo de transmisión se produce por contacto de heces y orina contaminados de los insectos hematófagos que se alimentan de la sangre humana, seguido de la deposición en el lugar de la herida (10). La infección se ve facilitada por la penetración del parásito en la herida generada (9,10).

T. cruzi pertenece a un grupo muy distintivo de eucariotas, cuyas proteínas tienen poca o ninguna homología de secuencias con las de eucariotas de otros grupos (11,12). Una proteína peculiar perteneciente a *T. cruzi* es la enzima transialidasa, que no tiene homólogo en humanos (13,14). Esta enzima es una sialidasa modificada, nombrada transialidasa, que permite al parásito aprovechar el ácido siálico presente en las células del huésped, molécula que el parásito es incapaz de sintetizar, transfiriéndola a aceptores de grupos beta-galactosil en la superficie del parásito como las mucinas (13,15). Las transialidasas de *T. cruzi* (TcTS) representan, por lo tanto, una diana prometedor para el desarrollo de medicamentos para combatir la infección causada por *T. cruzi* (13,14). Estructuralmente, esta enzima tiene como principal aminoácido en su sitio catalítico al ASP59, que se encuentra en el bucle correspondiente a las regiones que lo integran los aminoácidos de secuencia 54-62 (16).

Aunque la TcTS representa una diana prometedor para combatir la infección por *T. cruzi*, el número de estudios para descubrir inhibidores de esta enzima es limitado. Uno de los estudios más recientes evaluó computacionalmente toda la base de datos de la FDA y posteriormente seleccionó 38 compuestos con las mejores energías de unión con la enzima para ser estudiados *in vitro*. Los principales resultados indicaron que el antihipertensivo doxazosyn y el antihistamínico terfenadina tuvieron los mejores resultados, con CI50 de 12.5 y 4.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente (17). Entre

los compuestos que han recibido atención como inhibidores de importantes dianas terapéuticas se encuentran los productos naturales de diversas fuentes (18-21), así como sus derivados químicos, tanto libres o en formulaciones que mejoran su potencial terapéutico (22-24). Las flavonas son un importante grupo de fitoquímicos de la familia de los flavonoides y que poseen una amplia variedad de efectos terapéuticos incluso sobre algunas especies de tripanosoma (25). En este contexto, se seleccionaron 619 flavonas de la base de datos ChemSpace para evaluar computacionalmente su potencial de como inhibidores del sitio de sialización de la TcTS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de la diana y del ligando

Las estructuras químicas de las 619 flavonas se obtuvieron de la base de datos de moléculas pequeñas ChemSpace en abril de 2022. Posteriormente, se asignaron hidrógenos a las estructuras a pH 7,4, seguidos de pasos de minimización de estas estructuras con el campo de fuerza MMFF94 (26) utilizando el algoritmo *steepest descent*, y luego los ligandos se transformaron en formato PDBQT utilizando el software Open Babel-3.1.1 (27).

La estructura de difracción de rayos X de la enzima TcTS seleccionada fue 1S0J co-cristalizada con el ligando llamado ácido metilumbeliferil siálico (MUS) (16), descargada en abril de 2022. En vista de que este cristal porta una mutación, se realizó computacionalmente la sustitución de ALA59 a ASP59 para revertirla. El cambio aminoacídico y también la preparación del cristal se realizó con la herramienta UCSF Chimera-1.15 (28) utilizando los parámetros por defecto, luego se convirtió al formato PDBQT utilizando la versión Auto-DockTools-1.5.6 (29).

Experimentos de acoplamiento molecular

Antes de iniciar los análisis de cribado virtual con las flavonas seleccionadas, se validó la capacidad del software Auto-Dock Vina-1.1.2 (30) para reproducir la pose cristalográfica de MUS en el sitio de sialización de la enzima TcTS. Se utilizó el servidor web DockRMSD (31) para realizar los cálculos de los valores RMSD. Estos análisis se realizaron considerando las coordenadas del cristal -7,8, 19,8 y 9,5 (ejes x, y, z, respectivamente), con dimensiones de caja de 30 x 30 x 30 Å, exhaustividad de ocho, que corresponden al sitio de sialización de la enzima.

Análisis de dinámica molecular

La simulación de dinámica molecular del complejo 1S0J-BS1 se realizó con el software GROMACS-2021.1 (32), utilizando el campo de fuerza CHARMM 36 para todos los átomos y la solvatación con el sistema TIP3P. A continuación, se neutralizó el sistema introduciendo iones Na⁺ y Cl⁻ y se realizaron 50.000 pasos de minimización de energía utilizando el algoritmo de *steepest descent* para eliminar los choques estéricos iniciales. Posteriormente, el sistema se equilibró a 100 y 250 ps a 310 K y 1 bar de presión en las matrices NVT y NPT, respectivamente, y las producciones se realizaron durante 10 ns. Todos los procedimientos se realizaron utilizando el algoritmo *Leap-frog* y el acoplamiento Berendsen para controlar la presión y la temperatura (33). Se utilizó el algoritmo *Particle Mesh Ewald* (PME) para analizar las interacciones electrostáticas de largo alcance (34) y la implementación del algoritmo LINCS para regular los enlaces covalentes (35).

Análisis toxicológico y de farmacocinética

El perfil de hepatotoxicidad, carcinogenicidad, inmunotoxicidad, mutagenicidad y citotoxicidad se analizó mediante el servidor web ProTox-II (36). Para obtener información sobre las propiedades farmacocinéticas de las moléculas más prometedoras y también de los compuestos de referencia, se realizaron predicciones utilizando el servidor Swiss-ADME (37).

RESULTADOS

Análisis del sitio activo de TcTs y de las interacciones con MUS

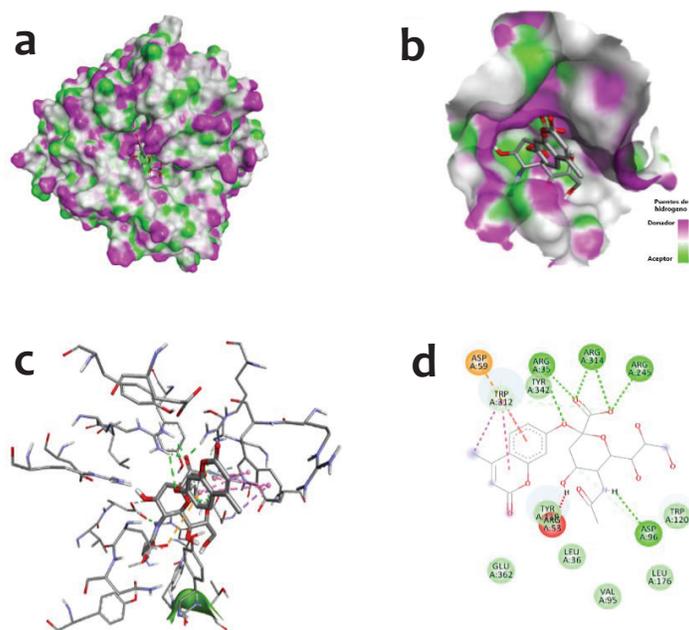
Los estudios asistidos por computadora en el ámbito del descubrimiento de fármacos representan una alternativa ventajosa para la selección y optimización de las moléculas más prometedoras (38). Actualmente, muchas enfermedades están siendo eficientemente abordadas mediante la aplicación de estos enfoques para el descubrimiento de inhibidores de dianas específicas (39,40). De hecho, muchos estudios que llegaron a generar fármacos aprobados en la actualidad comenzaron con estudios *in silico* (41).

Resultados de cribado virtual

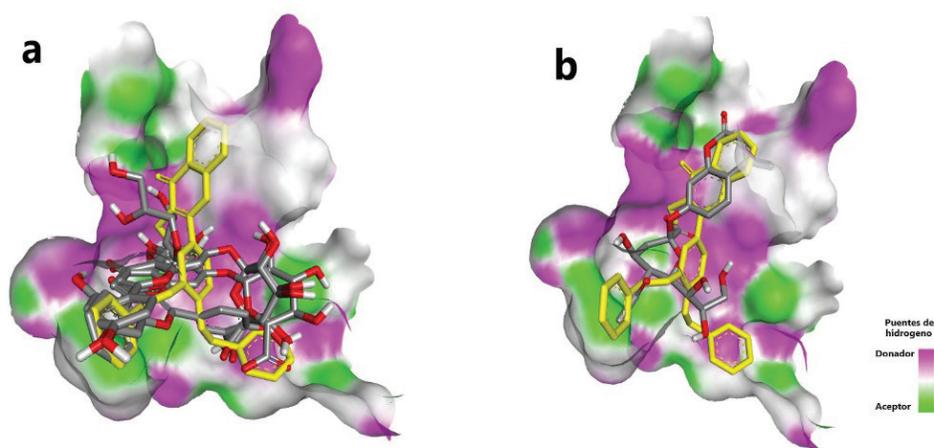
El cribado virtual fue realizado con un total de 619 moléculas y empleando el programa Auto-Dock vina.

Resultados del análisis toxicológico y farmacocinético de BS-1

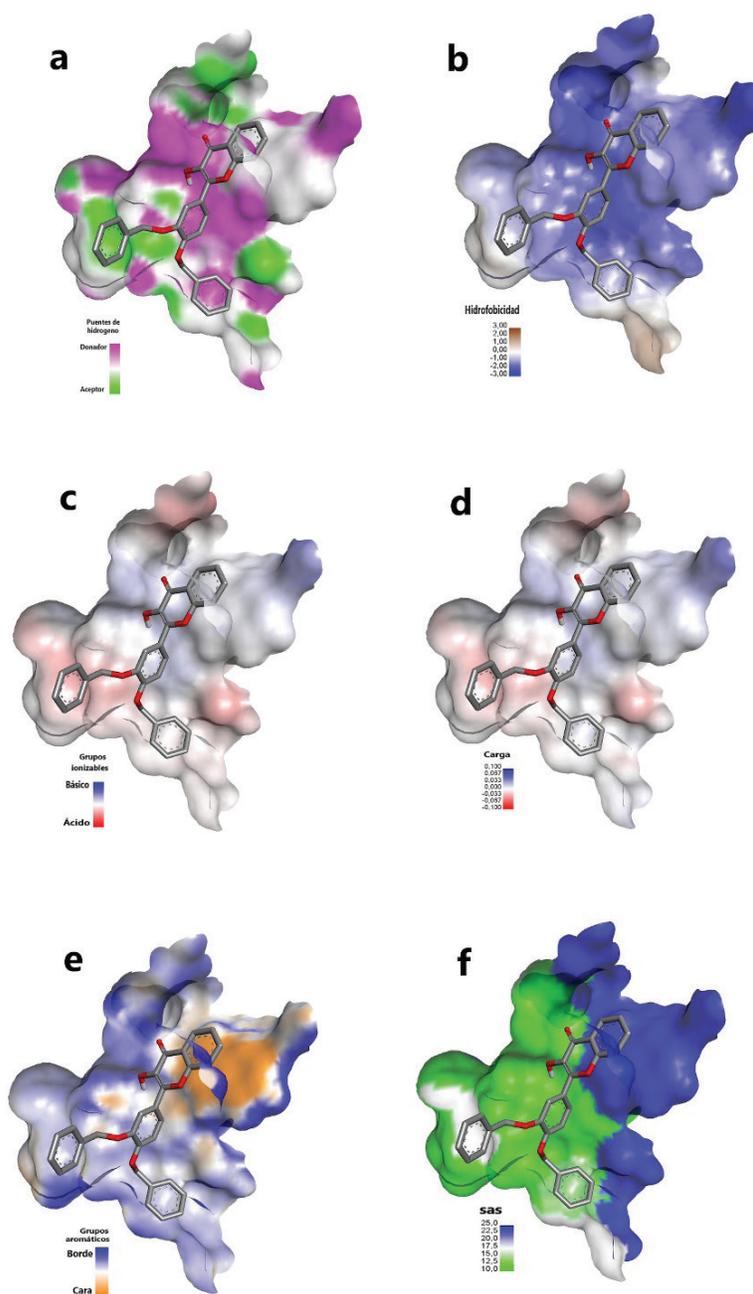
Debido a la ausencia de información previa sobre potenciales efectos tóxicos de BS-1 se realizó un análisis de predicción usando la herramienta ProTox-II y los comparamos con los valores de la apigenina.



Figs. 1a, 1b, 1c y 1d. La **Fig. 1a** muestra la representación en tres dimensiones de la TcTS revelando su ligando co-cristalizado en un entorno con varios grupos donantes y aceptores de puentes de hidrógeno en su superficie (**Fig. 1b**). Los análisis de las interacciones en tres y dos dimensiones (**Figs. 1c y 1d**) muestran interacciones de MUS con los aminoácidos del sitio activo, incluyen puentes de hidrógeno (con: ARG35, ASP96, ARG245 y ARG314), atracciones pi-anión (con: ASP59), apilamiento pi-pi (con: TRP312) y enlace pi-sigma (con: TRP312). Interesantemente, varios de estos aminoácidos, tales como ASP59, son claves para la actividad catalítica de la enzima o para generar entornos adecuados en el sitio activo para que ocurran ciertas reacciones (42).

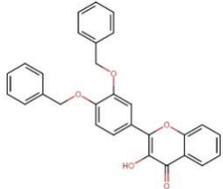
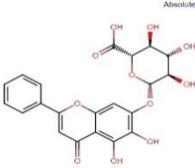
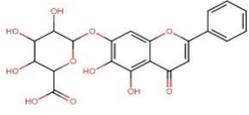
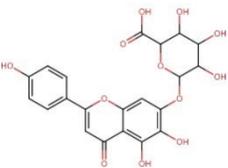
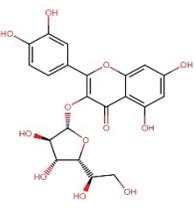


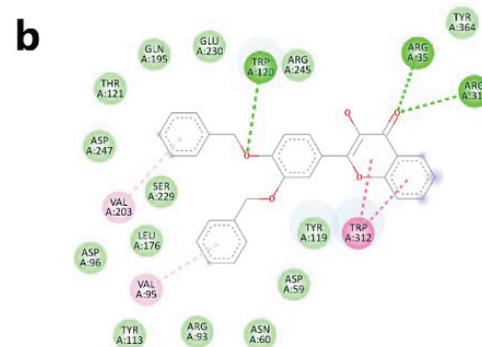
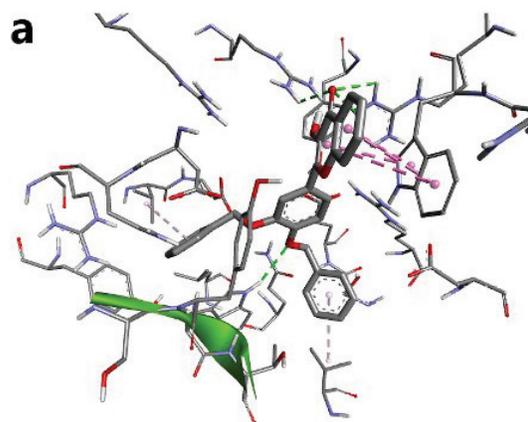
Figs. 2a y 2b. La **fig. 2a** muestra la superposición de las cinco flavonas con mejor energía de unión revelando que CSSB00102589299 (de aquí en adelante se denominará BS-1), gracias a sus dos grupos benciloxi unidos al anillo B es capaz de solaparse parcialmente con las diferentes orientaciones que adoptan las otras cuatro flavonas en el sitio activo. Inclusive, la **Fig. 2b** muestra que BS-1 y el ligando co-cristalizado, MUS, se orientan de una manera similar y, de hecho, se superponen en sus anillos cromen-4-ona y cumarina, respectivamente. Por este motivo, para los siguientes análisis se seleccionó a BS-1 por sobre BS-2 usando como criterio su conveniente modo de unión en el sitio activo de TcTS que abarca las diferentes orientaciones de los otros ligandos.



Figs. 3a, 3b, 3c, 3d, 3e y 3f. El análisis de la estructura del sitio activo de la Fig. 3a, muestra que predominan grupos donadores y aceptores de puentes de hidrógeno y además existe, en términos generales, baja exposición de aminoácidos que le aporten hidrofobicidad (Fig. 3b). Las representaciones de las superficies con grupos ionizables Fig. 3c y de los cargados eléctricamente Fig. 3d reflejan principalmente la exposición de los grupos R de aminoácidos como ARG35 y ARG314 que también participan en la formación de puentes de hidrógeno con BS-1. Además, la Fig. 3e destaca la presencia de una región con sistemas aromáticos que corresponde a la presencia del aminoácido TRP312 con su anillo benzenico orientado de forma paralela al sistema de anillos aromático de BS-1. Esta orientación permite la formación de interacciones por apilamiento pi-pi. Además, como se observa en la Fig. 3f, el centro activo de la enzima presenta un importante región accesible al solvente. La descripción de los átomos involucrados en estos enlaces está presentada en la Tabla I y II.

Tabla I
Estructura química y energía de unión de las cinco flavonas mejor clasificadas.

FLAVONA	Energía de unión (kcal/mol)
 <p>BS-1</p>	-11.0
 <p>BS-2</p>	-11.0
 <p>BS-3</p>	-10.9
 <p>BS-4</p>	-10.9
 <p>BS-5</p>	-10.9

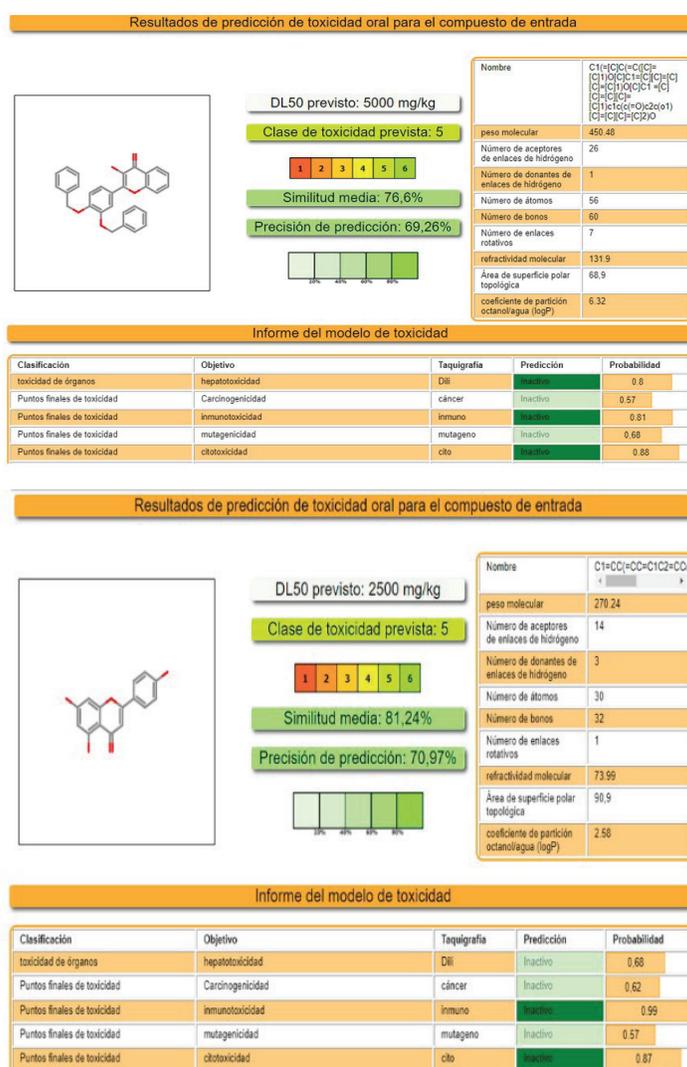


Figs. 4a y 4b. El diagrama de interacciones de BS-1 muestra la formación de puentes hidrógeno involucrando su carbonilo y el hidroxilo de la posición 3, así como el oxígeno del enlace éter que une al anillo B al 4-bencilo.

Además, BS-1 presenta bajo potencial de actividad hepatotóxica, inmunotóxica o citotóxica. Sin embargo, sus resultados son menos concluyentes para los efectos carcinogénico y mutagénico (probabilidad <0.8). Por otro lado, la apigenina presenta un perfil semejante, con la excepción de su potencial hepatotóxico que muestra una menor probabilidad de ser inactivo (0,68 vs 0.8). Sin embargo, todos estos resultados deberán ser confirmados con experimentos *in vitro* e *in vivo*.

Tabla II
Descripción de las interacciones generadas entre BS-1 y TeTS

Tipo de interacción	Aminoácido		BS-1
	Secuencia	Grupo	Grupo
Puente de hidrógeno	TRP120	H del amino indol	Oxígeno (Éter)
Puente de hidrógeno	ARG35	H del guanidino	Oxígeno (Carbonilo)
Puente de hidrógeno	ARG314	H del guanidino	Oxígeno (Carbonilo)
Apilamiento pi-pi	TRP312	Biciclo (indol)	Cromen-4-ona
Interacción Pi-alquilo	VAL203	Isopropilo	Fenilo
Interacción Pi-alquilo	VAL95	Isopropilo	Fenilo



Figs. 5 y 6. Exactitud de predicción. Los resultados de la Fig. 5 muestran para BS-1 una exactitud de predicción de 69,26% a partir de un porcentaje de similitud del 76,6% con moléculas empleadas para la construcción del modelo de predicción, valores muy próximos a los de la apigenina, Fig. 6. Importantly, la DL50 de la apigenina corresponde a un valor de 2500mg/kg, mientras que para BS-1 ese valor es de 5000mg/kg, lo que sugiere un menor riesgo potencial de este último compuesto.

Farmacocinética	
Absorción GI ²	Alto
permeante BBB ²	Sí
Sustrato P-gp ²	Sí
inhibidor de CYP1A2 ²	No
inhibidor de CYP2C19 ²	Sí
inhibidor de CYP2C9 ²	Sí
inhibidor de CYP2D6 ²	No
inhibidor de CYP3A4 ²	No
semejanza a las drogas	
Lipinski ²	Sí; 0 violación

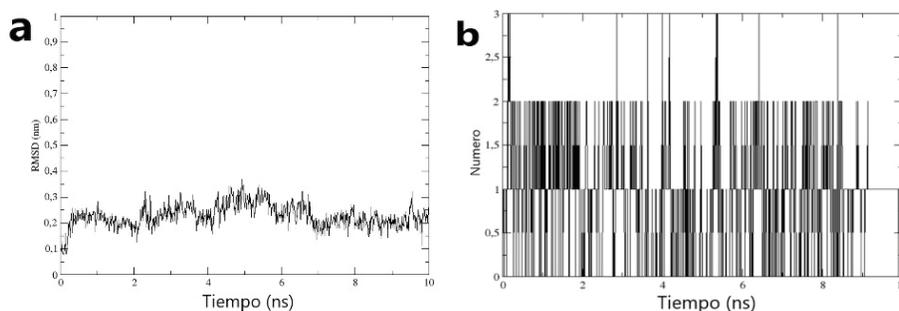
Fig. 7. Los análisis realizados con SwissADME muestran que BS-1 tiene una alta absorción gastrointestinal, atraviesa la membrana hematoencefálica y es sustrato de la glicoproteína P (pg-P). Por otro lado, de los 5 citocromos analizados, esta molécula sería capaz de inhibir a CYP2C19 y CYP2C9. Finalmente, el análisis muestra que esta molécula cumple con la regla de los 5 de Lipinski, que indica que podría ser administrada por vía oral.

Análisis de dinámica molecular

Para evaluar la estabilidad del complejo formado entre TcTS y BS-1 se realizó el análisis de dinámica molecular.

DISCUSIÓN

Las flavonas son moléculas prometedoras para el desarrollo de potenciales fármacos para el tratamiento de diversas enfermedades (43), incluyendo la enfermedad de Chagas. Interesantemente, estudios *in vitro* de relación estructura-actividad de flavonas han reportado que una característica mínima para la actividad inhibitoria sobre TcTS lo tiene la flavona apigenina en su hidroxilo de la posición 4 del anillo B (44). Interesantemente, en el caso de BS-1, el oxígeno localizado justamente en esta posición, permite la formación de un puente de hidrógeno con TRP120. Es destacable que este triptófano, así como el TRP312, además de formar puentes de hidrógeno con BS-1, son aminoácidos que dotan al centro activo de un entorno hidrofóbico adecuado para la reacción de transglicosilación (42). Adicionalmente, la apigenina posee dos grupos polares, hidroxilos, en las posiciones 5 y 7 del anillo A, posiciones que, como muestran nuestros análisis, en el caso de BS-1 están expuestas hacia el solvente. Con relación al carbonilo en el anillo C de la apigenina, se conoce que reviste importancia para su efecto inhibitorio, ya que el flavan 3-ol que carece de este



Figs. 8a y 8b. El primer resultado en la Fig. 8a muestra el cambio del valor de RMSD en función del tiempo, el cual permite evaluar la estabilidad del complejo. El resultado muestra que el RMSD alcanza 0,24 nm en un tiempo de 0,2 ns, aproximadamente, pero posteriormente se estabiliza hasta el final del análisis, presentando pequeños aumentos especialmente entre 4 y 6,8 ns, pero sin exceder un RMSD de 0,36 nm. Finalmente, el análisis de interacciones por puentes de hidrógeno entre la flavona y la enzima muestran que durante la mayor parte del análisis se forman entre uno y dos enlaces, pero esporádicamente alcanzando hasta un máximo de tres (Fig. 8b).

grupo, ha mostrado reducida actividad (44). Interesantemente, BS-1 gracias a este mismo carbonilo forma puentes de hidrógeno con los aminoácidos ARG35 y ARG314, los cuales son parte de una triada de argininas catalíticas (42). Todos estos resultados sugieren que BS-1 podría adoptar una posición similar a la de la apigenina en el sitio activo de la TeTS. Además, revelan interacciones de BS-1 con aminoácidos claves para la función de la enzima, lo que se considera una ventaja para fármacos que actúan sobre dianas que podrían mutar y reducir su actividad (20). Sin embargo, experimentos que determinen la estructura del complejo entre BS-1 y TeTS deberán ser realizados posteriormente para confirmar esta hipótesis.

Por otro lado, a pesar de que varios flavonoides son reconocidos por su ausencia de efectos tóxicos en las concentraciones en los que son consumidos en la alimentación (45), algunos estudios han mostrado cierto riesgo mutagénico de flavonoides como la apigenina (46). Nuestros resultados obtenidos con ProTox-II muestran un aumento del doble de la DL50 de BS-1 frente a la de la apigenina, lo que indica que la potencial toxicidad de BS-1 es significativamente menor. En el caso particular de la mutagenicidad, se observa solo una ligera reducción de esta probabilidad para BS-1 en relación a la apigenina (0,68 vs 0,57, respectivamente).

Sin embargo, los resultados de los análisis de predicción de las propiedades ADME realizado con el servidor SwissADME muestran que BS-1 tiene una alta absorción gastrointestinal, pasa por la barrera hematoencefálica (BHE) y además es sustrato de P-gp. En términos generales, estas propiedades son interesantes para un fármaco que debe actuar a nivel sistémico, y que, además, al no pasar a través de la BHE presenta menos posibilidades de generar efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (47).

Además, el análisis muestra que BS-1 no actuaría como inhibidor de CYP1A2,

CYP2C9 y CYP2D6, sin embargo, tanto CYP2C19, así como CYP3A4 podrían ser inhibidos por BS-1. Conociendo la importancia de estos citocromos en el metabolismo de una amplia variedad de fármacos (48,49), debería tomarse en consideración esta información en caso de una posible administración conjunta con fármacos sustratos de estas enzimas. El análisis de las propiedades de BS-1 muestra que esta molécula cumple con la regla de los cinco de Lipinski (50), por lo que no tendría dificultades para llevar a cabo su efecto al ser administrada por vía oral.

Los análisis de dinámica molecular muestran que BS-1 forma un complejo estable con la enzima durante el tiempo de análisis, lo que se deduce del perfil del RMSD, en el que apenas fue sobrepasado el valor de 0,3 nm. En relación a los puentes de hidrógeno, se puede observar que durante el análisis son predominantes uno y dos puentes de hidrógeno y escasamente se forman hasta tres. Estos resultados están en concordancia con los de acoplamiento molecular y en conjunto explican la afinidad de este ligando por la enzima TeTS.

Los resultados de esta investigación presentan una nueva flavona, BS-1, que no posee antecedentes terapéuticos, como una molécula prometedora para actuar como inhibidor de la enzima transalidasa de *T. cruzi*. Los resultados de acoplamiento y de dinámica molecular demuestran la afinidad de BS-1 con TeTS y que se explica por interacciones con varios aminoácidos del sitio activo, incluyendo algunos que son claves para la actividad enzimática. Los análisis de predicción toxicológicos indican que cumple con características mínimas para continuar con futuras evaluaciones, mientras que el análisis ADME muestra que posee propiedades adecuadas para su administración oral. Finalmente, aunque potenciales interacciones con otras drogas metabolizadas por CYP2C19 y CYP3A4 deben ser consideradas,

sobre todo en ensayos *in vivo*, los restantes análisis revelan que BS-1 es una nueva molécula prometedora contra *T. cruzi*.

Número ORCID de autores

- Dayanna V Niguela-Narvaez
0000-0002-0127-0198
- Karina V Guachichullca-Espinoza
0000-0001-8395-8118
- Maria N Luzuriaga-Blandin
0000-0003-3258-4912
- Hernan P Bueno-León
0000-0002-3623-1113
- Jimmy A Arias-Becerra
0000-0002-1108-5228
- Silvia M Torres-Segarra
0000-0002-4094-5522

REFERENCIAS

1. **Lascano F, García-Bournissen F, Altheh J.** Review of pharmacological options for the treatment of Chagas disease. *Br J Clin Pharmacol.* 2022; 88(2): 383–402. <https://doi.org/10.1111/bcp.14700>.
2. **Crespillo-Andújar C, Comeche B, Hamer DH, Arevalo-Rodríguez I, Alvarez-Díaz N, Zamora J, Pérez-Molina JA.** Use of benznidazole to treat chronic Chagas disease: An updated systematic review with a meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022; 16(5): e0010386. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010386>.
3. **Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, Solari A.** Vaccine design against Chagas disease focused on the use of nucleic acids. *Vaccines (Basel).* 2022; 10(4): 587. <https://doi.org/10.3390/vaccines10040587>.
4. **Dinatale B, Bulfoni-Balbi C, González FB, Pérez AR, Pacini MF.** Desarrollo preclínico de vacunas profilácticas contra la Enfermedad de Chagas basadas en Transilidasa. *Rev Fac Cs Méd Univ Nac Rosario.* 2021; 1: 23–38. <https://doi.org/10.35305/fcm.v1i.17>.
5. **Amorim JC, Batista M, Da Cunha ES, Lucena ACR, Lima CVDP, Sousa K, Krieger MA, Marchini FK.** Quantitative proteome and phosphoproteome analyses highlight the adherent population during *Trypanosoma cruzi* metacyclogenesis. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 9899. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10292-3>.
6. **Lucena ACR, Amorim JC, de Paula Lima CV, Batista M, Krieger MA, de Godoy LMF, Marchini FK.** Quantitative phosphoproteome and proteome analyses emphasize the influence of phosphorylation events during the nutritional stress of *Trypanosoma cruzi*: the initial moments of *in vitro* metacyclogenesis. *Cell Stress Chaperones.* 2019; 24(5): 927–936. <https://doi.org/10.1007/s12192-019-01018-7>.
7. **Batista M, Amorim JC, Lucena ACR, Kugratski FG, de Paula Lima CV, Marchini FK.** Genome-Wide Proteomics and Phosphoproteomics Analysis of *Trypanosoma cruzi* During Differentiation. *Methods Mol Biol.* 2020; 2116:139-159. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0294-2_11.
8. **Tyler KM, Engman DM.** The life cycle of *Trypanosoma cruzi* revisited. *Int J Parasitol.* 2001; 31(5-6): 472–481. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(01\)00153-9](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(01)00153-9).
9. **Roque AL, Xavier SC, Gerhardt M, Silva MF, Lima VS, D'Andrea PS, Jansen AM.** *Trypanosoma cruzi* among wild and domestic mammals in different areas of the Abaetetuba municipality (Pará State, Brazil), an endemic Chagas disease transmission area. *Vet Parasitol.* 2013; 193(1-3): 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.11.028>.
10. **Noireau F, Diosque P, Jansen AM.** *Trypanosoma cruzi*: adaptation to its vectors and its hosts. *Vet Res.* 2009; 40(2):26. <https://doi.org/10.1051/vetres/2009009>.
11. **de Souza Wd.** Structural organization of *Trypanosoma cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104 (Suppl 1):89-100. <https://doi.org/10.1590/s0074-0276200900090014>.
12. **Telleria J, Biron DG, Brizard JP, Demette E, Séveno M, Barnabé C, Ayala FJ, Tibayrenc M.** Phylogenetic character mapping of proteomic diversity shows high correlation with subspecific phylogenetic diversity

- in *Trypanosoma cruzi*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107(47): 20411–20416. <https://doi.org/10.1073/pnas.1015496107>.
13. Neres J, Bryce RA, Douglas KT. Rational drug design in parasitology: trans-sialidase as a case study for Chagas disease. Drug Discov Today. 2008; 13(3-4): 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2007.12.004>.
 14. Nardy AF, Freire-de-Lima CG, Pérez AR, Morrot A. Role of *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase on the escape from host immune surveillance. Front Microbiol. 2016; 7: 348. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00348>.
 15. Demir Ö, Roitberg AE. Modulation of catalytic function by differential plasticity of the active site: case study of *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase and *Trypanosoma rangeli* sialidase. Biochemistry. 2009;48(15):3398-406. <https://doi.org/10.1021/bi802230y>.
 16. Amaya MF, Watts AG, Damager I, Wehenkel A, Nguyen T, Buschiazzi A, Paris G, Frasch AC, Withers SG, Alzari PM. Structural insights into the catalytic mechanism of *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase. Structure. 2004; 12(5): 775–784. <https://doi.org/10.1016/j.str.2004.02.036>.
 17. Lara-Ramirez EE, López-Cedillo JC, Nogueira-Torres B, Kashif M, Garcia-Perez C, Bocanegra-Garcia V, Agustí R, Uhrig ML, Rivera G. An *in vitro* and *in vivo* evaluation of new potential trans-sialidase inhibitors of *Trypanosoma cruzi* predicted by a computational drug repositioning method. Eur J Med Chem. 2017; 132: 249–261. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.03.063>.
 18. Adriaola IO, Evangelista do Amaral A, Amorim JC, Correia BL, Petkowicz CLO, Mercê AL, Noletto GR. Macrophage activation and leishmanicidal activity by galactomannan and its oxovanadium (IV/V) complex *in vitro*. J Inorg Biochem. 2014; 132: 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.017>.
 19. Amorim JC, Vriesmann LC, Petkowicz CLO, Martinez GR, Noletto GR. Modified pectin from *Theobroma cacao* induces potent pro-inflammatory activity in murine peritoneal macrophage. Int J Biol Macromol. 2016; 92: 1040–1048. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.08.015>.
 20. Carpio-Arévalo JM, Amorim JC. An *in-silico* analysis reveals 7,7'-biazarin as a promising DNA gyrase B inhibitor on Gram-positive and Gram-negative bacteria. Comput Biol Med. 2021; 135: 104626. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104626>.
 21. Arévalo JMC, Amorim JC. Virtual screening, optimization and molecular dynamics analyses highlighting a pyrrolo[1,2-a]quinazoline derivative as a potential inhibitor of DNA gyrase B of *Mycobacterium tuberculosis*. Sci Rep. 2022; 12(1): 4742. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08359-x>.
 22. Feuser PE, Virtuoso-Jacques A, Carpio-Arévalo JM, Merlin-Rocha ME, dos Santos-Silva MC, Sayer C, Hermes de Araújo PH. Superparamagnetic poly(methyl methacrylate) nanoparticles surface modified with folic acid presenting cell uptake mediated by endocytosis. J Nanopart Res. 2016; 18: 104. <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3406-1>.
 23. Feuser PE, Arévalo JM, Junior EL, Rossi GR, da Silva Trindade E, Rocha ME, Jacques AV, Ricci-Júnior E, Santos-Silva MC, Sayer C, de Araújo PH. Increased cellular uptake of lauryl gallate loaded in superparamagnetic poly(methyl methacrylate) nanoparticles due to surface modification with folic acid. J Mater Sci Mater Med. 2016; 27(12): 185. <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5796-0>.
 24. Carpio-Arévalo JM, Feuser PE, Rossi GR, Trindade ES, da Silva-Córneo E, Machado-de-Ávila RA, Sayer C, Cadena SMSC, Noletto GR, Martinez GR, Hermes de Araújo PH, Merlin Rocha ME. Preparation and characterization of 4-nitrochalcone-folic acid-poly(methyl methacrylate) nanocapsules and cytotoxic activity on HeLa and NIH3T3 cells. J Drug Deliv Sci Technol. 2019; 54: 101300. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101300>.
 25. Tasdemir D, Kaiser M, Brun R, Yardley V, Schmidt TJ, Tosun F, Rüedi P. Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: *in vitro*, *in vivo*, structure-activity relationship, and quantitative structure-activity relationship studies. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50(4): 1352–1364. <https://doi.org/10.1128/AAC.50.4.1352-1364.2006>.

26. Halgren TA. Merck Molecular Force Field. I. Basis, Form, Scope, Parameterization, and performance of MMFF94. *J Comput Chem.* 1996; 17(5-6): 490-519. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199604\)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P)
27. O'Boyle NM, Banck M, James CA, Morley C, Vandermeersch T, Hutchison GR. Open Babel: An open chemical toolbox. *J Cheminform.* 2011; 3: 33. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-3-33>.
28. Pettersen EF, Goddard TD, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, Ferrin TE. UCSF Chimera - A visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem.* 2004; 25(13): 1605-1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>.
29. Morris GM, Huey R, Lindstrom W, Sanner MF, Belew RK, Goodsell DS, Olson AJ. A Graphical user interface for computational chemistry softwares. *J Comput Chem.* 2011; 32(1): 174-182. <https://doi.org/10.1002/jcc>.
30. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem.* 2010;31(2):455-61. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>.
31. Bell EW, Zhang Y. DockRMSD: An open-source tool for atom mapping and RMSD calculation of symmetric molecules through graph isomorphism. *J Cheminform.* 2019; 11: 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13321-019-0362-7>.
32. Van Der Spoel D, Lindahl E, Hess B, Groenhof G, Mark AE, Berendsen HJC. GRO-MACS: Fast, flexible, and free. *J Comput Chem.* 2005; 26(16): 1701-1718. <https://doi.org/10.1002/jcc.20291>.
33. Berendsen HJC, Postma JPM, Van Gunsteren WF, DiNola A, Haak JR. Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J Chem Phys.* 1984; 81: 3684-3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>.
34. Ewald PP. Die Berechnung optischer und elektrostatischer Gitterpotentiale. *Ann Phys.* 1921; 369(3): 253-287. <https://doi.org/10.1002/andp.19213690304>.
35. Hess B, Bekker H, Berendsen HJC, Fraaije JGEM. LINCS: A linear constraint solver for molecular simulations. *J Comput Chem* 1997; 18: 1463-1472. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199709\)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199709)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H).
36. Banerjee P, Eckert AO, Schrey AK, Preissner R. ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Res.* 2018; 46(W1): W257-W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>.
37. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep.* 2017; 7: 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>.
38. Leelananda SP, Lindert S. Computational methods in drug discovery. *Beilstein J Org Chem.* 2016; 12: 2694-2718. <https://doi.org/10.3762/bjoc.12.267>.
39. Amorim JC, Cabrera -Bermeo AE, Vásquez -Urgilés VE, Martínez-León MR, Carpio- Arévalo JM. An *in silico* evaluation of anthraquinone derivatives as potential inhibitors of DNA gyrase B of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microorganisms.* 2022; 10(12): 2434. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122434>.
40. Carpio-Arévalo JM, Amorim JC. The alpha-naphthoflavone as a novel scaffold for the design of potential inhibitors of APH(3')-IIIa of *Enterococcus faecalis*: an in-silico study. SSRN 2022 [citado, 2022 noviembre 08]; 27. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4206708> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4206708>
41. Li Q. Application of fragment-based drug discovery to versatile targets. *Front Mol Biosci.* 2020; 7: 180. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2020.00180>.
42. Buschiazzo A, Amaya MF, Cremona ML, Frasc AC, Alzari PM. The crystal structure and mode of action of trans-sialidase, a key enzyme in *Trypanosoma cruzi* pathogenesis. *Mol Cell.* 2002; 10(4): 757-768. [https://doi.org/10.1016/S1097-2765\(02\)00680-9](https://doi.org/10.1016/S1097-2765(02)00680-9).
43. Carpio-Arevalo JM, Amorim JC. Natural products as potential inhibitors of APH(3')-IIIa of *Enterococcus faecalis*: an in-silico perspective. Preprints 2022 [citado, 2022 noviembre 08] Disponible en: <https://doi.org/10.20944/preprints202211.0132.v1>.

44. Arioka S, Sakagami M, Uematsu R, Yamaguchi H, Togame H, Takemoto H, Hinou H, Nishimura SI. Potent inhibitor scaffold against *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase. *Bioorganic Med Chem*. 2010; 18(4): 1633–1640. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.12.062>.
45. Singh M, Kaur M, Silakari O. Flavones: an important scaffold for medicinal chemistry. *Eur J Med Chem*. 2014; 84: 206–239. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.07.013>.
46. Zhang X, Wu C. *In silico*, *in vitro*, and *in vivo* evaluation of the developmental toxicity, estrogenic activity, and mutagenicity of four natural phenolic flavonoids at low exposure levels. *ACS Omega*. 2022; 7(6): 4757–4768. <https://doi.org/10.1021/acsoomega.1c04239>.
47. Rankovic Z. CNS Drug design: balancing physicochemical properties for optimal brain exposure. *J Med Chem*. 2015; 58(6): 2584–2608. <https://doi.org/10.1021/jm501535r>
48. Lee SJ. Clinical application of CYP2C19 pharmacogenetics toward more personalized medicine. *Front Genet*. 2013; 3: 318. <https://doi.org/10.3389/fgene.2012.00318>.
49. Feltrin C, Farias IV, Sandjo LP, Reginatto FH, Simões CMO. Effects of standardized medicinal plant extracts on drug metabolism mediated by CYP3A4 and CYP2D6 enzymes. *Chem Res Toxicol*. 2020; 33(9): 2408–2419. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00182>.
50. Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv Drug Deliv Rev*. 2012; 64: 4–17. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.019>.

FARMACOL-03. IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES INHIBIDORES DE LA BETA-LACTAMASA TEM-1 DE *ESCHERICHIA COLI* UTILIZANDO ESQUELETOS DE CATEQUINAS COMO POTENCIALES INHIBIDORES DE TEM-1 DE *ESCHERICHIA COLI*. (Identification of potential *Escherichia coli* TEM-1 beta-lactamase inhibitors using catechin backbones as potential *Escherichia coli* TEM-1 inhibitors)

Maria N. Luzuriaga-Blandin
 Karina V. Guachichullea-Espinoza
 Dayanna V. Niguela-Narvaez
 Luis A. Velez-Zamora
 Mónica S. Flores-Garcia
 Sandra D. Arteaga-Sarmiento

Universidad Católica de Cuenca,
 Graduada, Salud y Bienestar,
 Bioquímica y Farmacia, Cuenca,
 Azuay, Ecuador.
sarteagas@ucacue.edu.ec

Resumen

Los episodios de resistencia bacteriana a los antibióticos son una de las mayores amenazas para la salud pública en todo el mundo. Entre los mecanismos más estudiados se encuentran las betalactamasas de enterobacterias como *Escherichia coli* (*E. coli*). Estas enzimas se han vuelto resistentes a numerosos betalactámicos de primera generación y son seguidas por eventos de mutación. Estos acontecimientos facilitan la aparición de nuevos miembros de las familias existentes de estas betalactamasas. Entre las familias más estudiadas está la TEM-1, que pertenece a las serino-enzimas de clase A. Aunque se trata de una familia de enzimas salvajes, los numerosos eventos de mutación en el sitio activo la hacen muy interesante como modelo de estudio. En este sentido, el presente trabajo estudió 287 catequinas y evaluó su potencial para interactuar con el sitio activo de TEM-1 en *E. coli*. La catequina con la mayor puntua-

ción de acoplamiento molecular fue CHEMBL129482 ((+)-Epicatechin). Los resultados de dinámica molecular, cálculo de energía y predicciones toxicológicas muestran un potencial prometedor para una posible evaluación *in vitro*.

Palabras clave: *Escherichia coli*; Beta-lactamasa; Catequinas; Acoplamiento molecular; TEM-1.

Abstract

Episodes of bacterial resistance to antibiotics are one of the greatest threats to public health worldwide. Among the main resistance mechanisms identified is the expression of beta-lactamase enzymes in enterobacteria such as *Escherichia coli*. These enzymes cause resistance to many first-generation beta-lactams and there is a risk of the emergence of new types of beta-lactamases. Some beta-lactam antibiotics have been successfully introduced on the market in formulations that associate them with inhibitors of these enzymes to prevent their inactivation. Despite the success of this strategy, there are increasing reports of beta-lactamases resistant to these inhibitors. On the other hand, plant-derived metabolites, such as catechins, exhibit several biological actions, including their ability to modulate various bacterial enzymatic activities and generally exhibit low toxicity to humans. Considering the above, the present work evaluated 287 catechins to select the most promising molecules with the potential to inhibit the TEM-1 enzyme of *E. coli*. The catechin with the highest affinity for TEM-1 according to molecular docking analyses was CHEMBL129482 ((+)-Epicatechin). The results of molecular dynamics, free energy calculation and toxicological predictions show that this molecule presents a promising profile for a next stage of *in vitro* evaluation.

Keywords: *Escherichia coli*; Beta-lactamase; Catechins; Molecular docking; TEM-1.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por bacterias resistentes a antibióticos constituyen una gran amenaza para la calidad de vida de la población mundial (1). De hecho, existe un creciente número de eventos de resistencia y multi-resistencia de muchas especies bacteriana como *Escherichia coli* (2). Esta bacteria coloniza normalmente el intestino grueso formando parte de la microbiota humana, sin embargo, adquiere resistencia a los antimicrobianos principalmente por la incorporación de plásmidos que codifican proteínas mediadoras de resistencia (3). Entre los antibióticos que han sido más utilizados para combatir los cuadros de infección por *E. coli* se destacan los beta-lactámicos (2,3). En este grupo de fármacos están incluidos las penicilinas, las cefalosporinas, los carbapenémicos y los monobactámicos (4,5). Los beta-lactámicos actúan inhibiendo la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana mediante la unión a determinadas proteínas de la pared celular (2). De hecho, uno de los mecanismos de resistencia bastante extendida a los beta-lactámicos es la expresión de beta-lactamasas (2,3,6).

Las beta-lactamasas se caracterizan por hidrolizar el enlace amida del anillo betalactámico y fueron primeramente clasificadas de acuerdo a su mecanismo de hidrólisis en dos grandes grupos denominados de metalo o serino-enzimas (6). Posteriormente, esos dos grupos fueron divididos en clases A, B, C y D de acuerdo a homología de secuencia de esas enzimas (6). Las metalo-enzimas, pertenecientes a la clase B, contienen una o dos moléculas de zinc que están asociadas al sitio activo de la enzima (7). Las serino-enzimas son responsables por mediar la hidrólisis del carbono carbonilo del grupo amida de beta-lactámicos por la formación reversible de una acil-enzima intermedia (8). La formación del estado intermedio de la enzima es el resultado del mecanismo de

catalisis de una serina en el sitio activo de ese grupo de enzimas (7). Las serino-enzimas son el grupo más amplio y difundido representado por las clases A, C y D (9). Entre las principales clases de beta-lactamasas de clase A se han descrito varias familias, las más prevalentes son las CTX-M, KPC, SHV y TEM (10). Entre las familias de beta-lactamasas TEM-1 fue la primera transmitida por plásmidos identificada en bacterias Gram-negativas como las enterobacterias y considerada de tipo salvaje (11). Por ese motivo, es una de las representantes más estudiadas como modelo para comprender la dinámica de ligación de diferentes inhibidores.

Los principales residuos de TEM-1 responsables por la hidrólisis de los antibióticos beta-lactámicos son principalmente Ser70, el residuo catalítico clave, y también los residuos Lys73 y Glu166 (12). El residuo Lys73 es responsable de la activación de Ser70 y a partir de esta activación este se asocia covalentemente con el anillo beta-lactámico. El Glu166 tiene la función de activar el agua catalítica y esta serie de reacciones escinde el anillo beta-lactámico (11). Una vez que TEM-1 es de tipo salvaje las penicilinas son empleadas con ácido clavulánico que es el inhibidor empleado de forma aun eficiente (13). Sin embargo, para ampliar el conocimiento acerca de los mecanismos de asociación de potenciales inhibidores del sitio activo de TEM-1 nuevas moléculas necesitan ser exploradas. Entre las diversas moléculas estudiadas como potenciales terapéuticos (14–18) se encuentran productos naturales de diversas fuentes (19–25). Un grupo diverso de productos naturales que poseen muchas funciones son las catequinas, de las que podemos destacar la actividad antioxidante en las células sanas y también diferentes actividades antitumorales, en ensayos incluso clínicos (26). Considerando estos antecedentes, en el presente se comparó el potencial de inhibir de 287 catequinas en relación al sitio activo de TEM-1 de *E. coli* (EcTEM-1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Preparación de la diana y de los ligandos

Para el presente trabajo se utilizó el cristal 1JTD depositado en la plataforma PDB del RCSB. El cristal se preparó utilizando el módulo *Dock Prep* de UCSF Chimera 1.15 (27) y luego se procesó con la herramienta SPORES 1.3 utilizando los parámetros por defecto y se guardó en formato MOL2. Para corroborar el sitio activo de la enzima se utilizó además de datos de la literatura, el mapeamiento del centro activo del cristal 1AXB con el co-cristal FOS (28).

Las 287 estructuras químicas de las catequinas utilizadas en el trabajo se obtuvieron de la base de datos ZINC20 (29) en marzo de 2021. A continuación, se prepararon las estructuras con la asignación de hidrógeno a pH 7,4, seguido de pasos para minimizar estas estructuras con el campo de fuerza MMFF94 (30) utilizando el algoritmo *steepest descent*, y luego los ligandos se transformaron en formato MOL2 utilizando el software Open Babel-3.1.1 (31).

Experimentos de acoplamiento molecular

Los análisis de cribado virtual basados en el acoplamiento molecular se realizaron utilizando el software *Protein-Ligand ANT System-1.2* (PLANTS-1.2) (32). Un radio de 20 Å centrado en las coordenadas del bolsillo de unión de 1JTD se estableció en $x = -26,86$, $y = -27,11$, y $z = 17,77$. La velocidad de búsqueda se fijó en uno y la función de puntuación se seleccionó como ChemPLP. El RMSD de agrupación se fijó en 2,0 Å y todas las puntuaciones de acoplamiento se calcularon con la función de puntuación por defecto.

Dinámica molecular

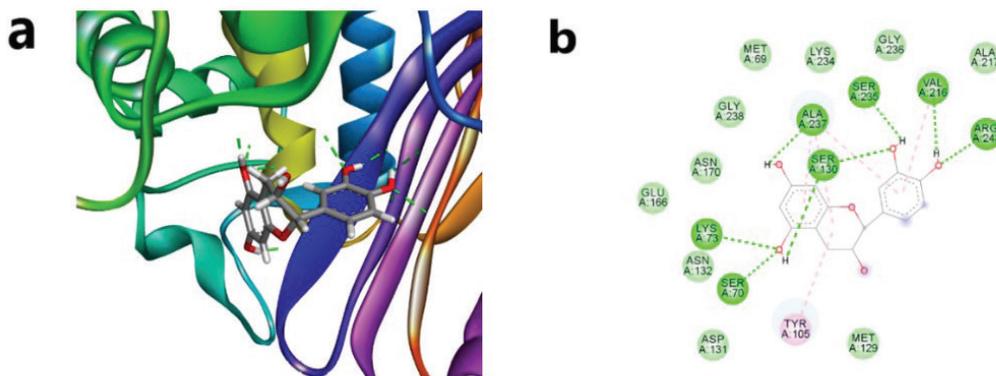
La simulación de dinámica molecular del complejo 1S0J-BS1 se realizó con el software GROMACS-2021.1 (33), utilizando el campo de fuerza CHARMM 36 (34) para

todos los átomos y la solvatación con el sistema TIP3P. A continuación, se neutralizó el sistema introduciendo iones Na^+ y Cl^- , y se realizaron 50.000 pasos de minimización de energía utilizando el algoritmo de descenso más pronunciado para eliminar los choques estéricos iniciales. Posteriormente, el sistema se equilibró a 100 y 250 ps a 310 K y 1 bar de presión en las matrices NVT y NPT, respectivamente, y las producciones se realizaron durante 10 ns. Todos los procedimientos se realizaron utilizando el algoritmo *Leap-frog* y el acoplamiento Berendsen para controlar la presión y la temperatura (35). Se utilizó el algoritmo *Particle Mesh Ewald* (PME) para analizar las interacciones electrostáticas de largo alcance (36) y la implementación del algoritmo *LINCS* para regular los enlaces covalentes (37).

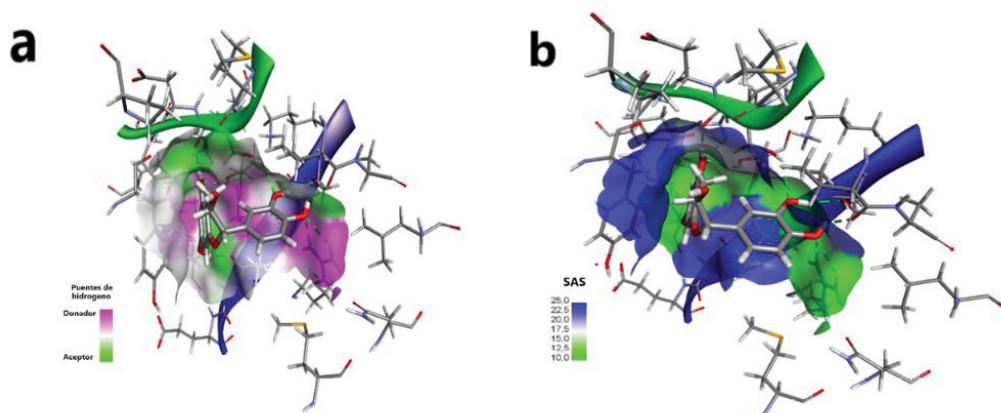
RESULTADOS

Análisis de interacción entre las catequinas y la enzima TEM-1

La estrategia para encontrar el sitio activo de la enzima se basó en la literatura (11,28) y también en el mapeamiento del centro activo del cristal 1AXB co-cristalizado con FOS (28). A continuación, se procedió a evaluar la capacidad de 287 catequistas para integrarse como centro activo de *Ec*TEM-1. La molécula con mayor afinidad por la enzima fue ChEMBL129482 (Epicatequina), seguido por las catequinas ChEMBL1951403, ChEMBL200715, ChEMBL264167 y ChEMBL1337190 con valores de score del programa PLANTS de -84.0, -83.2, -81.2, -80.6 y -80.3, respectivamente.



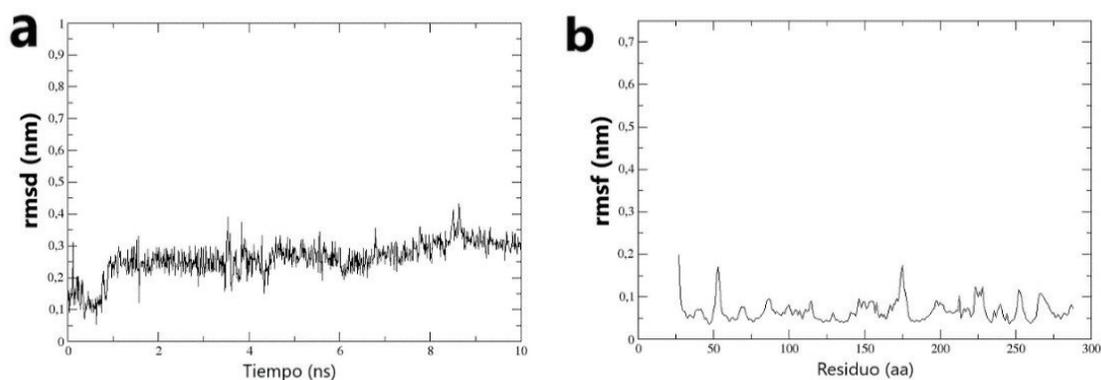
Figs. 1a y 1b. La catequina mejor rankeada, ChEMBL129482, una catequina tetrahidroxilada fue seleccionada para los análisis posteriores. Se observó que la misma posee grupos polares capaces de establecer puentes de hidrógeno (PH), como muestra el diagrama de interacción de la *fig. 1a*, destacados en verde. El primero grupo PH involucra al grupo hidroxilo del carbono 7 con la Ala 237 a una distancia de 1.71 Å. Otros 3 PH se forman entre el grupo hidroxilo del carbono 5, uno de ellos se forma con la Lys73 a una distancia de 2.39 Å, otro con la Ser70 a una distancia de 2.40 Å, dos de los residuos más importantes para el mecanismo de acción de la enzima (12). La interacción con Ser130 con una distancia de 1.78 Å. El quinto PH surge de la interacción entre el grupo hidroxilo de la posición 3 del bencilo con la Ser130 a una distancia de 2.44 Å y el otro con la Ser235 a una distancia de 2.01 Å. Los dos últimos PH se forman entre el grupo hidroxilo del carbono 4 del anillo B con la Val216 a una distancia de 2.27 Å y con la Arg243 a una distancia de 5.73 Å, *fig. 1b*. Además, formó 5 interacciones no polares, 1 enlace alquilo entre el anillo A y la Ala237, así como 4 enlaces pi-alquilo formados entre el anillo B con la Ala 237 y la Val 216 y entre el anillo A con Tyr 105 y Ala 237 *fig. 1b*.



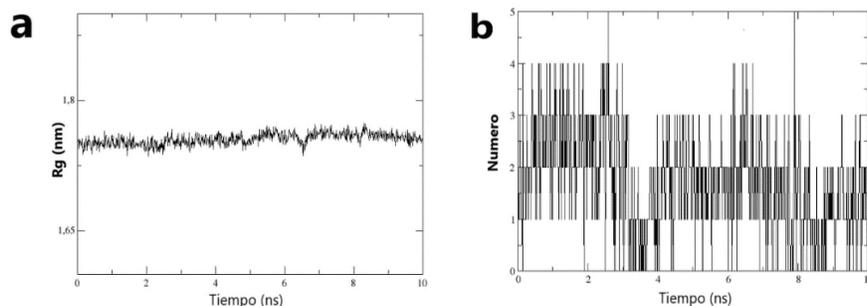
Figs. 2a y 2b. Este elevado número de interacciones se explican por las características del centro activo presentado en la *fig. 2a*, en la cual se observa que éste posee varios grupos donadores y aceptores de puentes de hidrógeno y también una amplia área accesible al solvente, *fig. 2b*. Para comprender mejor las interacciones de este ligando mejor ranqueado, nombrado *best-score 1* (BS-1) con la enzima TEM-1, fueron conducidas analices de dinámica molecular del complejo.

Dinámica molecular del complejo TEM-1-BS1

Las analisis de estabilidad y flexibilidad del complejo fueron realizados por la extracción de datos de dinámica molecular.

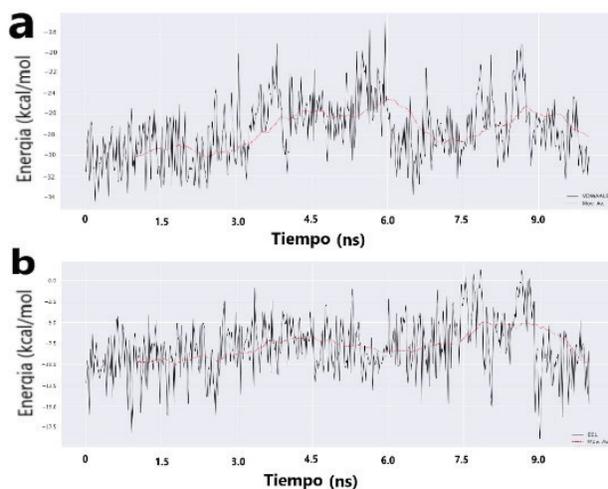


Figs. 3a y 3b. El primer análisis fue de RMSD del complejo, lo cual permite observar que pasado el 1 ns el complejo se estabilizo con aproximadamente 0.25 nm por los restantes 9 ns de simulación, con una baja oscilación de los 7-10 ns, *fig. 3a*. El análisis de fluctuación por residuo de aminoácido demostró los mayores valores en los residuos 52-54 y 174-176, los cuales pertenecen a dos *loops* lejanos al centro activo de la enzima. Sin embargo, la triade activadora-catalítica Ser70, Lys73 y Glu166 permanecen con bajas fluctuaciones por la estabilización TEM-1-BS1, *fig. 3b*.



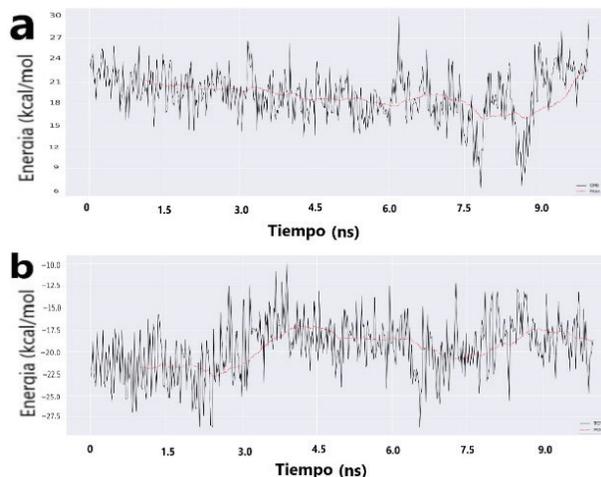
Figs. 4a y 4b. En cuanto a la compactibilidad del complejo TEM-1-BS1 se observa que el sistema se mantuvo constante con R_g de 1,75 durante todo el tiempo de simulación, confirmando la estabilidad entre proteína-ligando, *fig. 4a*. En cuanto a la identificación del PH en las ejecuciones de dinámica molecular, se observa una corroboración de los resultados del *docking* molecular. Durante el tiempo de ejecución se establecieron hasta cinco PH, manteniéndose una media de dos interacciones prácticamente durante toda la simulación *fig. 4b*.

Cálculo de energía libre TEM-1-BS1



Figs. 5a y 5b. La descomposición de energía libre basados en los resultados de la simulación de la dinámica del sistema TEM-1-BS-1 nos permitió confirmar que la mayor contribución se debe a las interacciones de Van der Waals, con energía media de -27.3 kcal/mol, *fig. 5a*. Este tipo de interacción es más favorable en comparación con las interacciones electrostáticas, con media de -7.5 kcal/mol, *fig. 5b*.

Figs. 6a y 6b. Las interacciones polares, que contribuyen respectivamente con 18.0 kcal/mol, *fig. 6a*. La energía libre total del sistema mantuvo un valor medio de -17.2 kcal/mol, *fig. 6b*.



Toxicidad de BS-1

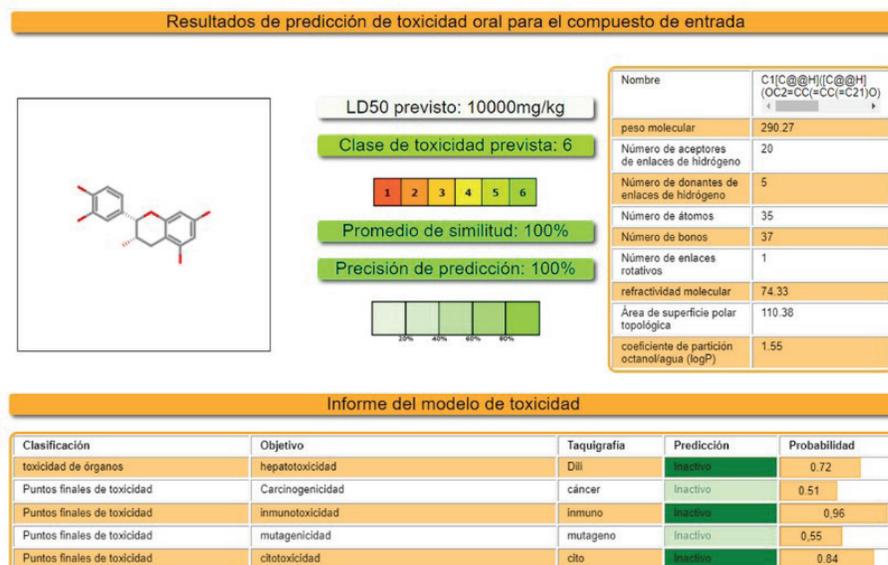


Fig. 7. El análisis del potencial de toxicidad del ligando BS-1 permite observar que los perfiles de hepatotoxicidad, así como de carcinogenicidad, inmunotoxicidad, mutagenicidad y citotoxicidad son inactivos.

DISCUSIÓN

Las beta-lactamasas de clase A siguen como uno de los principales mecanismos de resistencia y multiresistencia a los beta-lactámicos en la actualidad, especialmente en enterobacterias como *E. coli* (9,38). Uno de los principales miembros de esta clase es la familia TEM-1, clasificada como de tipo salvaje, que ha adquirido gran relevancia para los estudios de sus mecanismos de mutación (11,28). La incidencia de diferentes tipos de mutación ha generado isoformas capaces de resistir a los inhibidores de beta-lactamasas disponibles (3,39). Por ello, es de extrema importancia ampliar el conocimiento de los diferentes tipos de interacción que se establecen entre varias clases de moléculas con la TEM-1.

En el presente trabajo, tras analizar la capacidad de 287 catequinas para interactuar con el sitio activo de *Ec*TEM-1 y clasificar todos los resultados en función de la mayor afinidad, los esfuerzos se centraron en el mecanismo de acción de la catequina

con mejores resultados de todo en conjunto de datos. Para evaluar la clasificación, se utilizó el programa PLANTS, que se basa en búsqueda de *ant colony optimization* que permite explorar de forma más eficiente los patrones de libertad de los ligandos y parcialmente la flexibilidad de la proteína (32). Con la capacidad de predicción de este programa, la molécula mejor clasificada fue ChEMBL129482 (epicatequina, denominada BS-1).

La epicatequina es una molécula ampliamente estudiada, y algunas de sus actividades descritas son el efecto antioxidante (40), el efecto antiagregante plaquetario en modelo murino y humano (41,42). Otras actividades son la elevación de la sensibilidad y la disminución de la resistencia a la insulina (43,44) y, por tanto, la prevención de la diabetes tipo 2 y de algunas enfermedades cardiovasculares (45). Además de estas actividades, también se ha informado del potencial de las catequinas para inhibir la proliferación de las células cancerosas de forma dependiente de la dosis. Entre los tipos celu-

lares estudiados están el modelo de cáncer de cuello de útero Hela (46-48) y el MKN-45 (49), que son células de adenocarcinoma gástrico, además también demuestran actividad contra de células cancerígenas de la vejiga (50).

BS-1 demostró la capacidad de interactuar con los aminoácidos clave del proceso de catálisis y activación, Ser70, Lys73 y también Glu166. Los dos primeros por puentes de hidrógeno y el último por interacción de Van der Waals. Los análisis de dinámica molecular demuestran que el complejo TEM-1-BS-1 es estable, con valores de RMSD que se mantienen a lo largo del análisis. Los análisis RMSF de los residuos que componen el sitio catalítico indican una menor flexibilidad (Ser70, Lys73 y Glu166), en comparación con los residuos que componen las vueltas que están distantes del centro activo de la enzima, como 52-54 y 174-176. Además, se observó que el complejo mantiene su compactividad a lo largo del tiempo de corrida con valores de R_g constantes. Los puentes de hidrógeno son interacciones representativas del complejo analizado, con hasta cinco interacciones totales, de estas 2-3 son las más representativas a lo largo del tiempo analizado.

Además de corroborar los resultados de la dinámica molecular, los cálculos de energía libre indican que el ligando no abandona el centro activo, ya que se encontró que los altos valores de energía libre total a lo largo del tiempo de ejecución nunca llegan a cero. También con respecto al análisis de la energía libre, se puede confirmar que las interacciones que más contribuyen al mantenimiento del complejo son las de Van der Waals. El análisis de toxicidad también permitió comprobar que el BS-1 presenta una baja probabilidad de ser hepatotóxico, carcinogénico, inmunotóxico, mutagénico y citotóxico.

Todas estas características toxicológicas particulares de la molécula y también la estabilidad del complejo y la capacidad de

interactuar con los residuos clave de la enzima EcTEM-1, indican que posiblemente esta molécula puede ser prometedora en estudios posteriores que incluyan ensayos *in vitro*.

Número ORCID de autores

- Maria N. Luzuriaga-Blandin
0000-0003-3258-4912
- Karina V. Guachichullca-Espinoza
0000-0001-8395-8118
- Dayanna V. Niguela-Narvaez
0000-0002-0127-0198
- Luis A. Velez-Zamora
0000-0002-5427-6577
- Mónica S. Flores-García
0000-0001-9593-1745
- Sandra D. Arteaga-Sarmiento
0000-0002-9734-9553

REFERENCIAS

1. **World Health Organization.** Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva. 2014; p 256. Disponibles en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>
2. **Poirel L, Madec JY, Lupo A, Schink AK, Kieffer N, Nordmann P, Schwarz S.** Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr.* 2018;6(4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0026-2017>.
3. **von Baum H, Marre R.** Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* and therapeutic implications. *Int J Med Microbiol.* 2005;295(6-7):503-511 <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2005.07.002>.
4. **Kong K-F, Schnepfer L, Mathee K.** Beta-lactam antibiotics: from antibiosis to resistance and bacteriology. *APMIS.* 2009; 118: 1-36. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2009.02563.x>.
5. **Page MGP.** Beta-lactam antibiotics. In: *Antibiotic Discovery and Development.* 2012, pp. 79-117. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1400-1>.

6. Drawz SM, Bonomo RA. Three decades of β -lactamase inhibitors. *Clin Microbiol Rev.* 2010; 23(1): 160–201. <https://doi.org/10.1128/CMR.00037-09>.
7. Carcione D, Siracusa C, Sulejmani A, Leoni V, Intra J. Old and new beta-lactamase inhibitors: Molecular structure, mechanism of action and clinical use. *Antibiotics.* 2021; 10(8): 995. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080995>.
8. Bush K. Past and present perspectives on beta-Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018; 62 (10): e01076-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01076-18>.
9. Tooke CL, Hinchliffe P, Bragginton EC, Colenso CK, Hirvonen VHA, Takebayashi Y, Spencer J. β -Lactamases and β -lactamase inhibitors in the 21st century. *J Mol Biol.* 2019; 431(18): 3472–3500. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.002>.
10. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; 39(6): 1211–1233. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.6.1211>.
11. Avery C, Baker L, Jacobs DJ. Functional dynamics of substrate recognition in TEM beta-lactamase. *Entropy.* 2022; 24(5): 729. <https://doi.org/10.3390/e24050729>.
12. Palzkill T. Structural and mechanistic basis for extended-spectrum drug-resistance mutations in altering the specificity of TEM, CTX-M, and KPC β -lactamases. *Front Mol Biosci.* 2018; 5: 16. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2018.00016>.
13. Essack SY. Treatment options for extended-spectrum beta-lactamase-producers. 2000; 190(2): 181–184. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2000.tb09283.x>
14. Feuser PE, Carpio-Arévalo JM, Lima-Junior E, Rodrigues-Rossi GR, da Silva Trindade E, Merlin-Rocha ME, Virtuoso-Jacques A, Ricci-Júnior E, Santos-Silva MC, Sayer C, Hermes de Araújo PH. Increased cellular uptake of lauryl gallate loaded in superparamagnetic poly(methyl methacrylate) nanoparticles due to surface modification with folic acid. *J Mater Sci Mater Med.* 2016; 27(12): 185. <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5796-0>.
15. Feuser PE, Virtuoso-Jacques A, Carpio-Arévalo JM, Merlin-Rocha ME, dos Santos-Silva MC, Sayer C, Hermes de Araújo PH. Superparamagnetic poly (methyl methacrylate) nanoparticles surface modified with folic acid presenting cell uptake mediated by endocytosis. *J Nanoparticle Res.* 2016; 18: 1–14. <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3406-1>.
16. Carpio-Arévalo JM, Feuser PE, Rossi GR, Trindade ES, da Silva Córneo E, Machado-de-Ávila RA, Sayer C, Cadena SMSC, Noletto GR, Martinez GR, Hermes de Araújo PH, Merlin Rocha ME. Preparation and characterization of 4-nitrochalcone-folic acid-poly (methyl methacrylate) nanocapsules and cytotoxic activity on HeLa and NIH3T3 cells. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2019; 54: 101300. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101300>.
17. Feuser PE, Pieri E, Oliveira ME, Cordeiro AP, Cercena R, Araújo PH de, Bó AGD, Andrez Machado-de-Ávila R. Cisplatin and paclitaxel-loaded liposomes induced cervical cancer (HeLa) cell death with multiple copies of human papillomavirus by apoptosis and decreased their cytotoxic effect on non-tumor cells. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2022; 73: 103457. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103457>.
18. Feuser PE, Cardoso MM, Galvani NC, Zaccaron RP, Venturini LM, Rigo FK, Machado-de-Ávila RA, Silveira PCL, Sayer C, Hermes de Araújo PH. Evaluation of the *in vivo* acute toxicity of poly(thioether-ester) and superparamagnetic poly(thioether-ester) nanoparticles obtained by thiol-ene miniemulsion polymerization. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2022;110(3):702-711. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34949>.
19. Adriazola IO, Evangelista do Amaral A, Amorim JC, Correia BL, Petkowiec CL, Mercê AL, Noletto GR. Macrophage activation and leishmanicidal activity by galactomannan and its oxovanadium (IV/V) complex in vitro. *J Inorg Biochem.* 2014; 132:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.09.017>.
20. Amorim JC, Vriesmann LC, Petkowiec CL, Martinez GR, Noletto GR. Modified pectin from *Theobroma cacao* induces potent pro-

- inflammatory activity in murine peritoneal macrophage. *Int J Biol Macromol.* 2016; 92: 1040–1048. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.08.015>.
21. **Carpio-Arévalo JM, Amorim JC.** An in-silico analysis reveals 7,7'-biazarin as a promising DNA gyrase B inhibitor on Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Comput Biol Med.* 2021; 135: 104626. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104626>.
 22. **Carpio-Arévalo JM, Amorim JC.** Virtual screening, optimization and molecular dynamics analyses highlighting a pyrrolo[1,2-a]quinazoline derivative as a potential inhibitor of DNA gyrase B of *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 4742. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08359-x>.
 23. **Amorim JC, Cabrera-Bermeo AE, Vasquez-Urgilés VE, Martínez-León MR, Carpio-Arévalo JM.** An in silico evaluation of anthraquinone derivatives as potential inhibitors of DNA gyrase B of *Mycobacterium tuberculosis*. *Microorganisms.* 2022; 10(12): 2434. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122434>.
 24. **Carpio-Arévalo JM, Amorim JC.** The alpha-naphthoflavone as a novel scaffold for the design of potential inhibitors of APH (3')-IIIa of *Enterococcus faecalis*: an in-silico study. SSRN. 2022 [citado, 2022 noviembre 08] 27. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4206708>
 25. **Carpio-Arevalo JM, Amorim JC.** Natural products as potential inhibitors of APH (3')-IIIa of *Enterococcus faecalis*: an in-silico perspective. Preprints 2022 2022 [citado, 2022 noviembre 08]. Disponible en: <https://doi.org/10.20944/preprints202211.0132.v1>.
 26. **Bae J, Kim N, Shin Y, Kim S-Y, Kim Y-J.** Activity of catechins and their applications. *Biomed Dermatology* 2020; 4(8): 1–10. <https://doi.org/10.1186/s41702-020-0057-8>.
 27. **Pettersen EF, Goddard TD, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, Ferrin TE.** UCSF Chimera - A visualization system for exploratory research and analysis. *J Comput Chem.* 2004; 25(13): 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>.
 28. **Maveyraud L, Pratt RF, Samama JP.** Crystal structure of an acylation transition-state analog of the TEM-1 β -lactamase. Mechanistic implications for class A β -lactamases. *Biochemistry.* 1998; 37(8): 2622–2628. <https://doi.org/10.1021/bi972501b>.
 29. **Irwin JJ, Tang KG, Young J, Dandarchuluun C, Wong BR, Khurelbaatar M, Moroz YS, Mayfield J, Sayle RA.** ZINC20 - A free ultralarge-scale chemical database for ligand discovery. *J Chem Inf Model.* 2020; 60(12): 6065–6073. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00675>.
 30. **Halgren TA.** Merck Molecular Force Field. i. basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. *J Comput Chem.* 2000; 17: 520–552. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199604\)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199604)17:5/6<490::AID-JCC1>3.0.CO;2-P)
 31. **O'Boyle NM, Banck M, James CA, Morley C, Vandermeersch T, Hutchison GR.** Open Babel: an open chemical toolbox. *J Cheminform.* 2011; 3: 33. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-3-33>.
 32. **Korb O, Stütze T, Exner TE.** PLANTS: Application of ant colony optimization to structure-based drug design. *Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics).* 2006; 4150 LNCS: 247–258. https://doi.org/10.1007/11839088_22.
 33. **Van Der Spoel D, Lindahl E, Hess B, Groenhof G, Mark AE, Berendsen HJC.** GRO-MACS: fast, flexible, and free. *J Comput Chem.* 2005; 26(16): 1701–1718. <https://doi.org/10.1002/jcc.20291>.
 34. **Best RB, Zhu X, Shim J, Lopes PEM, Mittal J, Feig M, MacKerell AD.** Optimization of the additive CHARMM all-atom protein force field targeting improved sampling of the backbone ϕ , ψ and side-chain χ_1 and χ_2 Dihedral Angles. *J Chem Theory Comput.* 2012; 8: 3257–3273. <https://doi.org/10.1021/ct300400x>.
 35. **Berendsen HJC, Postma JPM, Van Gunsteren WF, Di Nola A, Haak JR.** Molecular dynamics with coupling to an external bath. *J Chem Phys.* 1984; 81(8): 3684–3690. <https://doi.org/10.1063/1.448118>.
 36. **Ewald PP.** Die Berechnung optischer und elektrostatischer Gitterpotentiale. *Ann Phys.* 1921; 369: 253–287. <https://doi.org/10.1002/andp.19213690304>.

37. Hess B, Bekker H, Berendsen HJC, Fraaije JGEM. LINCOS: A linear constraint solver for molecular simulations. *J Comput Chem.* 1997; 18: 1463–1472. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199709\)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-987X(199709)18:12<1463::AID-JCC4>3.0.CO;2-H).
38. Guenther S, Ewers C, Wieler LH. Extended-spectrum beta-lactamases producing *E. coli* in wildlife, yet another form of environmental pollution? *Front Microbiol.* 2011; 2: 246. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2011.00246>.
39. Jacoby GA, Sutton L. beta-Lactamases and beta-Lactam Resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1985; 28(5): 703–705.
40. Rein D, Lotito S, Holt RR, Keen CL, Schmitz HH, Fraça CG. Epicatechin in human plasma: in vivo determination and effect of chocolate consumption on plasma oxidation status. *J Nutr.* 2000; 130(SS Suppl): 2109S–2114S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.8.2109s>.
41. Jernberg T, Payne CD, Winters KJ, Darsstein C, Brandt JT, Jakubowski JA, Nagahama H, Siegbahn A, Wallentin L. Prasugrel achieves greater inhibition of platelet aggregation and a lower rate of non-responders compared with clopidogrel in aspirin-treated patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2006; 27(10): 1166–1173. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi877>.
42. Del Rio D, Rodríguez-Mateos A, Spencer JPE, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants Redox Signal.* 2013; 18(14): 1818–1892. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4581>.
43. Josic J, Olsson AT, Wickeberg J, Lindstedt S, Hlebowicz J. Does green tea affect postprandial glucose, insulin and satiety in healthy subjects: A randomized controlled trial. *Nutr J.* 2010; 9: 63. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-63>.
44. Cremonini E, Bettaieb A, Haj FG, Fraça CG, Oteiza PI. Epicatechin improves insulin sensitivity in high fat diet-fed mice. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 599: 13–21. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2016.03.006>.
45. Galleano M, Bernatova I, Puzserova A, Balis P, Sestakova N, Pechanova O, Fraça CG. Epicatechin reduces blood pressure and improves vasorelaxation in spontaneously hypertensive rats by NO-mediated mechanism. *IUBMB Life.* 2013; 710–715. <https://doi.org/10.1002/iub.1185>.
46. Rahmaddiansyah R, Hasani S, Zikrah AA, Arisanty D. The effect of gambier catechin isolate on cervical cancer cell death (HeLa cell lines). *Open Access Maced Jour Med Sci* 2022; 10B: 1293–1297. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8779>
47. Hara-Terawaki A, Takagaki A, Kobayashi H, Nanjo F. Inhibitory Activity of Catechin Metabolites Produced by Intestinal Microbiota on Proliferation of HeLa Cells. *Biol Pharm Bull.* 2017;40(8):1331-1335. <https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00127>
48. Miyoshi N, Tanabe H, Suzuki T, Saeki K, Hara Y. Applications of a standardized green tea catechin preparation for viral warts and human papilloma virus-related and unrelated cancers. *Molecules.* 2020; 25(11): 2588. <https://doi.org/10.3390/molecules25112588>
49. Horie N, Hirabayashi N, Takahashi Y, Miyauchi Y, Taguchi H, Takeishi K. Synergistic effect of green tea catechins on cell growth and apoptosis induction in gastric carcinoma cells. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(4):574-579. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.574>
50. Philips BJ, Coyle CH, Morrisroe SN, Chancellor MB, Yoshimura N. Induction of apoptosis in human bladder cancer cells by green tea catechins. *Biomed Res.* 2009;30(4):207-15. <https://doi.org/10.2220/biomedres.30.207>.

GENÉTICA (GE)

GE-01. USO DEL ADN FETAL EN LA CONFIRMACIÓN DE DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DOWN: CASO CLÍNICO.
(Use of fetal ADN in confirming the diagnosis of Down syndrome: clinical case)

Freddy R. Cárdenas-Heredia

Mercedes C. Crespo-Narváez

*Universidad Católica de Cuenca,
Ecuador.*

mercedes.crespo@est.ucacue.edu.ec

Resumen

El siguiente reporte se enfoca en el uso del método de ADN fetal libre de células en sangre materna ante la sospecha de síndrome de Down. En las actuales recomendaciones se indica que se debe solicitar esta prueba tras obtener una translucencia nuchal superior al percentil 95, lo cual solo está disponible mediante medios particulares fuera de Ecuador, por lo que se debe analizar la importancia de esta prueba en las gestantes, en las que se considere pertinente, tomando en cuenta su sensibilidad y especificidad. La importancia de este reporte radica en argumentar el siguiente paso para la detección del síndrome de Down. Describimos el caso de una gestante a la que se le realizó una ecografía de control a las trece semanas de embarazo, en la que hubo una translucencia nuchal sobre el percentil 95, por lo que se realizó una prueba de ADN fetal libre de células en sangre materna que dio resultado negativo. Este es un estudio de reporte de caso en base de historia clínica del Hospital Monte Sinaí, se detalló aspectos relevantes, evolución de la gestación, cuidados médicos y resultados de exámenes realizados a la recién nacida. La información se obtuvo previo a la firma de consentimiento informado, donde se explican las medidas para garantizar los derechos de la paciente manteniendo la autonomía y confidencialidad. La trans-

lucencia nuchal es un indicador que, orienta el diagnóstico y permite dar a los progenitores la seguridad necesaria y la estabilidad psicológica para estar tranquilos mientras esperan el nacimiento del feto.

Palabras clave: ADN, diagnóstico, mano, sensibilidad y especificidad, síndrome de Down.

Abstract

The following report focuses on the use of the cell-free fetal DNA method in maternal blood when Down syndrome is suspected. The current recommendations imply that this test should be requested after obtaining a nuchal translucency greater than the 95th percentile, it is only available through private means outside of Ecuador, so the importance of this test in pregnant women in whom it is considered should be analyzed. relevant, taking into account sensitivity and specificity. The importance of this report lies in arguing the next step in the detection of Down syndrome. We describe the case of a pregnant patient who underwent a control ultrasound at thirteen weeks of pregnancy, in which there was nuchal translucency above the 95th percentile, for which a cell-free fetal DNA test was performed. in maternal blood that gave a negative result. This is a case report study based on the clinical history of the Monte Sinai Hospital, relevant aspects, evolution of the pregnancy, medical care and results of examinations performed on the newborn were detailed. The information was obtained after signing the informed consent, which explains the measures to guarantee the rights of the patient while maintaining autonomy and confidentiality. Nuchal translucency is an indicator that guides the diagnosis and gives parents the necessary security and psychological stability to be calm while waiting for the birth of the fetus.

Keywords: DNA, diagnosis, hand, sensitivity and specificity, Down syndrome.

INTRODUCCIÓN

La trisomía 21 o síndrome de Down (SD) es un trastorno genético causado por una aneuploidía en el cromosoma humano 21 (HSA21), ya sea un fragmento o un cromosoma completo. Es una alteración genética frecuente, descrita clínicamente por primera vez en 1866 por John Langdon Down, luego de casi un siglo Jerome Lejeune lo relaciono al cromosoma 21 (1). Se puede manifestar con discapacidad intelectual, que puede ser moderada hasta severa, retraso en el crecimiento, rasgos faciales característicos, defectos cardiacos, anomalías del tracto gastrointestinal, desórdenes hematológicos, endocrinológicos, musculoesqueléticos, oftalmológicos, otorrinolaringológicos, entre otros (1,2). Ocurre en uno de cada ochocientos nacimientos a nivel mundial, en Estados Unidos quinientos nacidos vivos al año son diagnosticados con SD y doscientos mil pacientes viven con el síndrome en la actualidad (2).

Para su detección prenatal existen varios métodos, principalmente se utiliza la ecografía entre las 11-13 semanas + seis días de gestación, que permite observar la translucencia nucal (NT) (3), es el marcador sonográfico más utilizado en el cribado prenatal de SD. Tiene una tasa de detección entre un 70-80%, sensibilidad del 55% y tasa de falsos positivos del 5% (4). La NT mayor o igual a 3,3 mm – sobre el percentil 95, es un fuerte indicativo de una trisomía (5). Los valores de NT varían entre distintos países, los valores que se calculan igual o sobre el percentil 95 tienen mayor probabilidad de detectar alteraciones cromosómicas en el primer trimestre de gestación (6). En la actualidad se están introduciendo nuevos métodos invasivos y no invasivos para poder detectar posibles alteraciones cromosómicas tempranamente en la gestación: cfDNA (7); persistencia del ductus arterioso (8); regurgitación tricuspídea (9); identificación de huesos nasales (10); marcadores bioquí-

micos en sangre – inhibina (11), gonadotropina coriónica humana – beta (β -hCG), proteína A placentaria (12-14) y amniocentesis de vellosidades coriales (14, 15).

El ADN fetal libre de células en sangre materna (cffDNA) fue descubierto por primera vez por Dennis Lo en 1997, lo que abrió las puertas al cribado prenatal, y cambió el protocolo previo de cribado del primer trimestre, que se basaba en un ultrasonido, edad materna y biomarcadores en sangre. Los estudios que lo validaron se desarrollaron en el 2011 y se empezó a comercializar desde el 2012, desde entonces su uso ha crecido exponencialmente. En el año 2015 Suiza fue el primer país en introducir los métodos de diagnósticos no invasivos como un instrumento esencial para la detección del SD (16). El cffDNA viene de la placenta y se elimina después del parto, es útil para el diagnóstico de múltiples patologías (17), puede realizarse desde las nueve semanas de gestación (18) y por lo tanto es una fuente valiosa de material genético para el diagnóstico prenatal temprano. En un inicio se trataba de separar el cffDNA al detectar la fracción heredada del padre, sin embargo, en la actualidad existen nuevas técnicas de secuenciación de ADN para poder diferenciarlo de manera precisa (17).

En 1999 se comprobó que los embarazos en los que el feto tiene SD hay una gran concentración de cffDNA fetal en sangre, circulando en la sangre de la madre (17). En el año 2021 se publicó un caso de la provincia de Cotopaxi – Ecuador, en el cual, se describe a un paciente con una NT y pliegue nucal aumentado y un recién nacido fenotípicamente normal. Esto expresa la importancia de que a pesar de tener marcadores ecográficos positivos se debe realizar un seguimiento o confirmación con pruebas no invasivas de mayor especificidad (19). Según el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras la combinación de un ultrasonido más un método diagnóstico no invasivo, es

el método más efectivo para detectar el SD en etapa prenatal. Hay datos sugestivos de que solo un 25-30% de embarazos con SD son detectables mediante ultrasonidos. Además, los embarazos que son afectados tienen una probabilidad tres veces mayor de tener factores de riesgo, en ello radica la importancia de realizar una detección eficaz en etapas tempranas. Según Hussam y cols. (20), a las mujeres a quienes se les realizaba un ultrasonido más una prueba de serología hubo una sensibilidad de detección de hasta un 93%. También, el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras junto con la Sociedad de Medicina Materna – Fetal manifiestan que a todas las mujeres embarazadas se les debe ofrecer varias opciones de cribado o diagnóstico prenatal para anomalías genéticas. En un estudio realizado por Grossman y cols. (20), el cfDNA pudo llegar a identificar aneuploidías aun en casos en los que había NT levemente anormal.

El objetivo del cribado prenatal es evaluar el riesgo para las aneuploidías más comunes a los padres, hay suficiente evidencia que demuestra que el cfDNA es un buen método de cribado para la trisomía 21 que en términos de costo – beneficio es una herramienta que se debe integrar a los métodos de detección prenatal previos. La inclusión de este método en la práctica médica diaria ha mejorado las posibilidades de cribado prenatal, por lo que, la combinación del ultrasonido y el cfDNA es un reto para los países en los cuales el sistema de salud no tiene disponible esta opción, lo cual no permite actualizarse en nuevas propuestas de protocolos utilizados en otros países. De allí que, no se debe perder la oportunidad de realizar una detección temprana, y dar a los padres un falso resultado positivo, sobre todo, considerando que el riesgo de anomalías congénitas aumenta dependiendo de ciertas características y comorbilidades de los progenitores (16).

Luego de realizar la ecografía diagnóstica, existen varios métodos para confirmar el SD, invasivos como la amniocentesis de vellosidades coriales, como no invasivos que son los marcadores en sangre e imagenológicos para identificar los huesos nasales, el ductus arterioso y la regurgitación tricuspídea (7-15). La amniocentesis corial tiene una tasa de detección del 100%, sin embargo, al ser un método invasivo supone un riesgo de aborto, para lo cual según un estudio de Soto y cols. (15), se reduce hasta un 0% mediante la prueba de cfDNA que tiene una sensibilidad y especificidad de 99%, además representa un menor costo económico y es una herramienta que evita la realización de técnicas invasivas ante un falso positivo obtenido en la NT.

En cuanto a métodos no invasivos en sangre materna, la inhibina únicamente puede detectarse a partir del segundo trimestre de gestación, por lo que, impide la detección temprana del SD (11), la β -hCG junto con la proteína A placentaria solo detectan entre un 80-90% de los casos de SD entre las 11-13 semanas de gestación (12, 13). La persistencia del ductus arterioso ocurre en uno de cada 2.000 nacimientos, así como en varios síndromes genéticos como el SD, Char, Carpenter, Holt-Oram y la incontinencia pigmentaria, por lo que no es específico para la detección única de SD (8). La ultrasonografía de los huesos nasales por si sola tiene una sensibilidad del 20% y combinada con la NT únicamente llega a un 60%, por lo que no es suficiente para confirmar o descartar el SD en etapa prenatal. Por último, la regurgitación tricuspídea por si sola tiene una tasa de detección entre 15-20% (4) entre las 16-23 semanas de gestación por lo que no es un buen marcador sonográfico (21).

Por si sola, la NT llega a detectar entre un 70-80% de los casos de SD en etapa prenatal (4), combinada con el plasma libre

en sangre llega a tener una tasa de detección del 90% y una tasa de falsos positivos del 5%. El algoritmo tradicional para su diagnóstico prenatal se revolucionó con la llegada del cfDNA, detecta de manera superior la mayoría de aneuploidías con una tasa mínima de falsos positivos, además de ser un método no invasivo. En un estudio realizado por Lichtenbelt y cols. (22), demostró que 85 de 225 casos con un cribado positivo en la NT del primer trimestre fueron falsos positivos, lo que lleva a la realización de pruebas innecesarias, ansiedad para los padres e incluso abortos, por lo que la realización de la prueba de cfDNA posterior a la obtención NT superior al percentil 95 agiliza la detección.

La deficiencia radial longitudinal (RLD) se refiere las deformaciones congénitas de la mano o del antebrazo, ya sea una hipoplasia radial leve o una agenesia del radio (17, 23-28). Tiene una incidencia de 0,5 por cada 10.000 nacidos vivos, y una prevalencia asociada a las deficiencias radiales en la formación longitudinal de 1 en cada 5.000 nacidos vivos. Se disminuye la longitud del antebrazo y también suele apreciarse una desviación ósea en la articulación radiocarpiana denominada: mano zamba, puede haber agenesia del dedo pulgar. Su penetrancia se puede clasificar de acuerdo al grado de hipoplasia o en su defecto, agenesia radial, por lo que se usa la clasificación de Bayne y Klug. Su aparición obliga al médico a descartar síndromes congénitos, se calcula que hasta un tercio de los pacientes con RLD presentan malformaciones vasculares, alteraciones hematológicas, malformaciones a nivel renal y alteraciones gastrointestinales (23).

La mano zamba o meromelia es una alteración en la que hay una desviación en sentido radial del brazo ya sea por hipoplasia o la agenesia completa del hueso. Se presenta como un acortamiento de la longitud del miembro que puede ser leve hasta una

ausencia completa del radio junto con una disminución y encorvamiento del cúbito que produce un acortamiento en la longitud del antebrazo (alrededor de la mitad de la longitud normal), el grado de acortamiento está directamente relacionado con el grado de aplasia (24, 27). Su etiología es variada, algunos casos se deben a alteraciones cromosómicas, síndromes como el síndrome de trombocitopenia con ausencia del radio, asociación VACTERL, síndrome de Holt-Oram y anemia de Fanconi (25, 26, 29); herencia mendeliana, medicamentos teratogénicos, interrupciones vasculares, causas que no son identificables (29) y la compresión uterina, ocurre entre las primeras cuatro a siete semanas de gestación (24). Ocurre en 0,000014% de los nacimientos con recién nacidos vivos. Se debe investigar acerca de antecedentes de familiares que hayan tenido malformaciones similares, exposiciones a teratogénicos como el misoprostol o talidomida, se debe realizar los exámenes necesarios para descartar la presencia de cualquier síndrome (29).

En cuanto a la clínica, puede haber abolición de la flexión activa de la articulación del codo, aplasia o hipoplasia del escafoides y diferentes huesos del carpo. Siempre hay afectación del dedo pulgar y una disminución de la movilidad del resto de los dedos y que va en progresión desde el lado radial al cubital. La anatomía neurovascular radial puede ser anormal e incluso en ocasiones hay ausencia de estructuras músculo tendinosas. Frecuentemente, hay una banda fibrosa que une la muñeca con la mano y hace que se haya una posición angular radial. Por todas estas alteraciones estructurales la mano se alinea con el antebrazo en un ángulo casi de 90 grados, por lo que, luce acortado, antiestético y limita la funcionalidad de los miembros superiores (24).

Según Bayne y Klug, en el año 1987 se clasifican en IV tipos según el aspecto radiológico que tiene el radio, en 1999 James, la

amplió para saber las deficiencias de los lados radiales que limitan al carpo y al pulgar, en la actualidad Goldfarb y asociados incluyeron el tipo V (26, 28).

- Tipo N: radio y carpo normales, deficiencias en el pulgar.
- Tipo 0: el radio presenta una longitud normal, escafoides y otros huesos radiales del carpo son hipoplásicos o ausentes, no siempre muestran angulación radial, pulgar hipoplásico.
- Tipo I: porción distal del radio 2 mm más corta que la porción distal del cúbito, porción proximal radial normal, pero puede tener sinostosis radiocubital o una dislocación de la cabeza del radio.
- Tipo II: radio hipoplásico y se asocia frecuentemente a una inclinación severa del cúbito.
- Tipo III: parte radial distal está ausente.
- Tipo IV: radio ausente.
- Tipo V: glenoides anormal y ausencia de la porción proximal del húmero.

Para el tratamiento se usan métodos conservadores y quirúrgicos (24, 30), aún no existen guías definitivas establecidas para un tratamiento específico, por lo que hay varias opciones (31). El método conservador está enfocado en evitar las deformidades y las contracciones de los tejidos blandos, hasta los seis y ocho años de edad. Las correcciones se realizan mediante un mini fijador externo. En diferente tiempo quirúrgico se puede realizar un alargamiento óseo y corregir la deformidad angular, ya que puede quedar arqueado y acortado de manera residual. El tratamiento tradicional se basa en posicionar el carpo en el cúbito, esta centralización junto con la distracción

de tejidos blandos facilitó el reposicionamiento del carpo, solucionando la deficiencia de piel al momento de realizar la cirugía (24, 26, 32, 33). Estas modificaciones restablecen la alineación de la mano, pero usualmente se compromete la función de la mano y una recurrencia de la deformidad, por lo que, el objetivo de la cirugía es tener un conjunto antebrazo-mano alineado (24, 26, 32).

En el siguiente estudio de caso presentamos la gestación de una paciente que se realizó una ecografía de control a las trece semanas de embarazo, donde se evidenció una NT sobre el percentil 95 compatible con DS, se tomó una muestra de sangre materna para realizar una prueba de cfDNA procesada en el extranjero que dio un resultado negativo, se realizó una cesárea por restricción de crecimiento intrauterino a las 37 semanas, obteniendo una recién nacida de sexo femenino, pequeña para la edad gestacional, con una RLD tipo IV bilateral, meromelia y mano zamba; por lo que planteamos el tema: Uso de ADN fetal en la confirmación de diagnóstico de Síndrome de Down: caso clínico.

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo femenino de 30 años de edad, profesión empleada particular, etnia mestiza, residencia en Cuenca-Ecuador, procedente de Venezuela, con un embarazo de 13 semanas por fecha de última menstruación acude a la consulta con un diagnóstico ecográfico de NT de 3,3 mm percentil + 99 y posible agenesia de ductus arterioso por ecografía a las 13 semanas (hallazgo ecográfico) (Fig. 1). No manifiesta antecedentes patológicos personales, quirúrgicos, familiares, genéticos y psicosociales de relevancia. Presenta gesta que incluyen el embarazo actual, partos, hijos vivos, abortos.



Fig. 1. Ecografía de 13 semanas con translucencia nucal de 3,3 mm percentil + 99.

Los hallazgos más relevantes al examen físico mostraron los siguientes resultados: signos vitales estables, tensión arterial 120/70 mmHg, peso 70 kg, latido cardíaco fetal (LCF) 132/min. Al examen físico presento signos vitales estables, examen neurológico elemental normal, tórax normal, examen ginecológico – altura de fondo uterino: 1cm sobre sínfisis de pubis, latido cardíaco fetal con doppler: 128/min, peso: 73 kg, posición indiferente, movimientos fetales activos, región ínguino genital normal, extremidades normales.

Se solicitó β -HCG cuantitativa en sangre: 27.461 mUI/mL, alfa-fetoproteína (AFP): 24,7 IU/mL, se repitió ecografía transvaginal a las 14 semanas (Fig. 2) en la que se observa embarazo en curso acorde con FUR, huesos nasales normales, regurgitación tricuspídea negativa, ductus arterioso normal y presencia de pliegue nucal engrosado con diámetro de 4 mm, debido a lo cual se solicitó tamizaje prenatal no invasivo procesado en el extranjero (Fig. 3) con resultados negativos para trisomías: 21, 18 y 13 con un valor predicti-

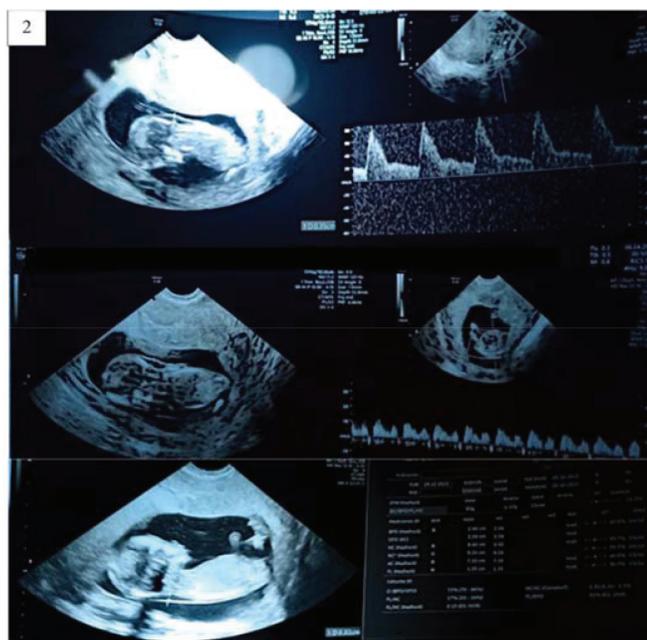


Fig. 2. Ecografía de primer trimestre, se evidencia pliegue nucal engrosado con diámetro de 4 mm – ausencia nucal prominente.

vo negativo de 99.9%, así también resultados negativos para síndromes por microdeleciones: síndrome de delección 1p36, Wolf-Hirschhorn, Cri-du-chat, Prader-Willi/Angelman y de delección 22q11.2; se mantuvo conducta expectante. A las 35 semanas de gestación se realizó ecografía – flujometría Doppler fetal que reporto restricción de crecimiento intrauterino percentil 10, doppler de cerebral media normal y arteria umbilical AUM: IP 0.67 (percentil 7) IR 0.51 (percentil 10), en presentación podálica dorso derecho.

La paciente obtuvo un diagnóstico presuntivo en el primer nivel de posible gestación con SD por NT aumentada. Por este motivo, se decidió confirmar la sospecha mediante la realización de cfDNA procesada en el extranjero, que dio un resultado negativo para estas y múltiples síndromes de origen genético. Uno de los mayores retos al realizar esta prueba, fue el hecho de que no es una prueba que esté disponible en el país, sin embargo, por la importancia radica en

realizar un cribado prenatal temprano, para lo cual se tomaron medios particulares para obtener la muestra de sangre de la madre y enviarla al extranjero. Al recibir el resultado negativo se mantuvo una conducta expectante con 11 controles en toda la gestación.

A la semana 37 se realizó valoración en consulta, se solicitó exámenes complementarios de ecografía Doppler (Fig. 4) debido a AFU (29). Al analizar los resultados de los estudios de imagen complementarios se encuentra una ecografía con RCIU percentil 10 con una edad gestacional de 35 semanas 2 días, Doppler de cerebral media normal y arteria umbilical con valores de pulsatilidad y resistencia en el límite inferior – AUM: IP 0.67 (percentil 7) IR 0.51 (percentil 10). En función al diagnóstico de RCIU y valoración Doppler se decidió terminar el embarazo mediante cesárea electiva por posición podálica. Se procedió por vía abdominal con una incisión tipo Pfannestiel (Fig. 5 y 6). A las 37 semanas se

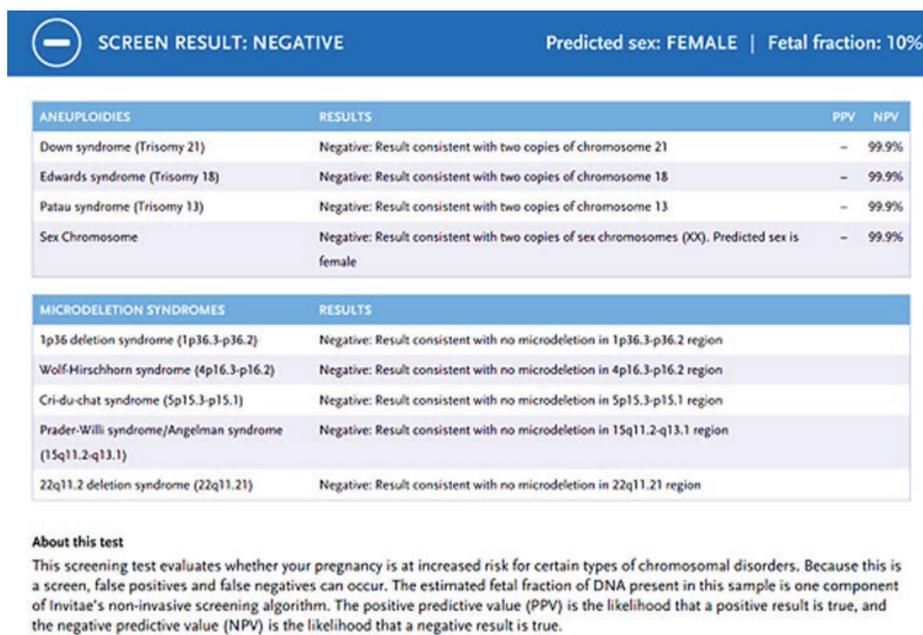


Fig. 3. Resultados cribado prenatal no invasivo (NIPS) – cromosomas 13, 18, 21, Aneuploidías de cromosomas sexuales adicionales (sexo fetal), síndromes de microdelección complementarios: Prader-Willi/Angelman, delección 1p36, delección 22q11.2 – DiGeorge, Wolf-Hirschhorn, Cri-du-chat; realizado en San Francisco, California en abril del 2022.

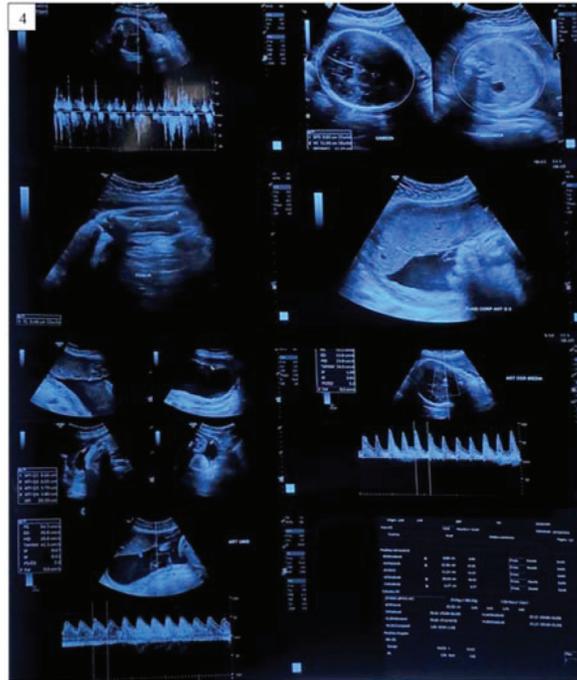


Fig. 4. Ultrasonido obstétrico y flujometría Doppler fetal.

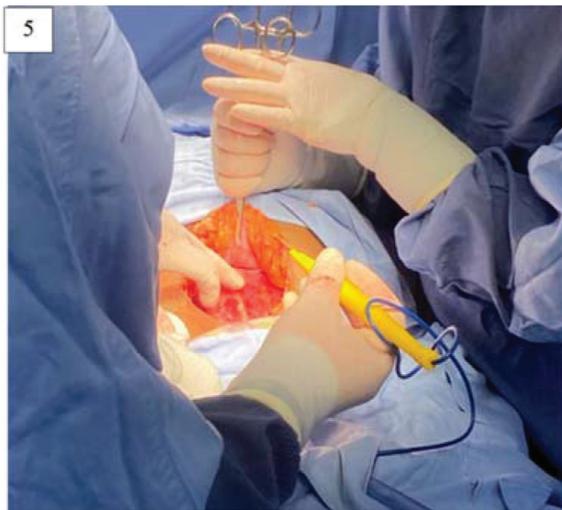


Fig. 5. Apertura del tejido subcutáneo que se realizó mediante disección roma previa a incisión transversa de la fascia en la zona media con electro bisturí y ampliación.

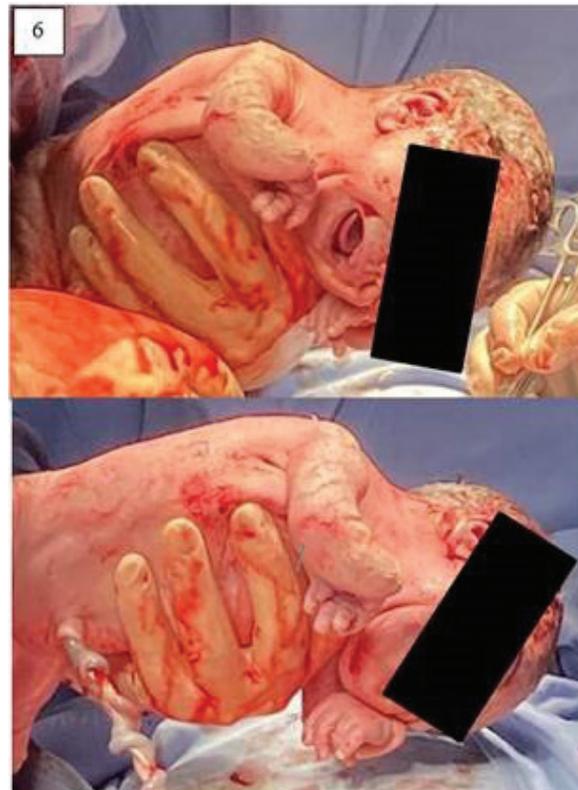


Fig. 6. Extracción de la RN, se observa deformidad en los extremos distales de miembros superiores.

obtuvo una recién nacida (RN) única viva de sexo femenino con un peso de 2040 g – pequeña para la edad gestacional (PEG), talla: 44 cm, perímetro cefálico (PC): 33 cm, Capurro 39 – prematura leve, APGAR 8/10, cordón umbilical con presencia de dos arterias y una vena, y ano perforado. Al examen físico (Fig. 7) presenta mano vara bilateral, no se observaron características fisionómicas asociables a SD. Con mano zamba bilateral (meromelia radial), no se observó alteraciones fenotípicas sugestivas de SD – pendiente cariotipo, en valoración con traumatología.

En el puerperio inmediato no se evidenció alteración en signos vitales, ni en el estado de conciencia, apariencia general buena, alojamiento conjunto con la RN, alimentación mediante fórmula, evolución normal, se solicitó interconsulta con traumatología pediátrica que al realizar examen físico solicitó la realización de radiografías de miembros superiores en proyecciones antero-posterior (AP) y lateral (LT); y de la zona lumbar en proyecciones AP y LT. Al segundo día de nacida se toman las imágenes radiográficas. Tanto en las radiografías de miembros superiores derecho e izquierdo (Fig. 8) (Fig. 9) se observó agenesia del radio en su totalidad y probable hipoplasia de los elementos del carpo, que no pudieron ser evaluables a causa de la edad ósea. Se detectó luxación de la articulación de la muñeca con rotación medial de la mano. Por último, se evidenció acortamiento e incurvación del cúbito en ambos miembros. Se diagnosticó meromelia con una RLD tipo IV. En la radiografía lumbar se observó una rectificación de las curvaturas posteriores, alineación del eje posterior vertebral conservada, morfología de cuerpos vertebrales conservada, no se observan discopatías (Fig. 10). Debido a la edad de la RN, se decidió optar por un tratamiento conservador hasta los 6 años de edad en donde se pueda realizar corrección quirúrgica mediante fijadores, según la evolución de la paciente, manteniendo un con-



Fig. 7. Recepción de recién nacida, examen físico en el que se diagnostica mano vara bilateral.



Fig. 8. Radiografía de miembro superior derecho.



Fig. 9. Radiografía de miembro superior izquierdo.



Fig. 10. Radiografía lumbar.

trol continuo para evitar la tracción de tejidos y partes blandas. Tanto la madre como la RN fueron dadas de alta al segundo día de hospitalización. Sigue pendiente la realización de cariotipo.

DISCUSIÓN

El SD es un trastorno genómico frecuente que afecta las actividades intelectuales de los pacientes que lo padecen. Se debe a una trisomía en el HSA 21, se asocia a disfunciones en múltiples sistemas (34- 36) y fenotípicamente se manifiesta con estatura baja comparada con los estándares normales, hipotonía muscular, inestabilidad de tipo atlantoaxial, densidad neuronal disminuida, hipoplasia a nivel cerebelar, discapacidad de tipo intelectual y defectos cardiacos, en especial defectos atrioventriculares septales, También existe una probabilidad mayor de desarrollo de hipotiroidismo, enfermedades de tipo autoinmunes, apnea del sueño, trastornos epilépticos, problemas visuales, problemas auditivos, enfermedades

hematológicas, infecciones a repetición, trastornos de ansiedad y Alzheimer a edad temprana (34). Las alteraciones congénitas (sobre todo asociada a alteraciones cromosómicas) son la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal (37). Las fortalezas de este caso radican en el grado de translucencia nucal, el valor predictivo positivo del resultado de cfDNA y en los pasos que se tomaron para llegar al diagnóstico, tomando en cuenta las recomendaciones de artículos y guías internacionales.

En este caso se recibió a la gestante en consulta con un diagnóstico ecográfico sugestivo de SD a las 13 semanas, se procedió a repetir la misma en donde se observó una NT de 4 mm. El diagnóstico prenatal en países desarrollados se ofrece un cribado prenatal de rutina. Nos permite identificar embarazos en riesgo y por lo tanto disminuye el riesgo de abortos iatrogénicos por procedimientos diagnósticos. Además, existe un riesgo de aborto espontáneo en el segundo trimestre en fetos con SD, por lo que, es importante tener un resultado confiable en la etapa prenatal para que las pacientes puedan tomar las medidas de cuidado adecuadas. Según Antonarakis y cols. (34) y Alberry y cols. (37), los valores predictivos positivos al combinar la NT con la cuantificación en suero materno de análisis bioquímicos son bajos (3-5%), y es ahí donde el cfDNA se vuelve una herramienta clínica de gran importancia. Antonarakis *et al.* (34) y Carbone y cols. (38), coinciden que en esta prueba se realiza secuenciación paralela masiva, se hace un conteo de los fragmentos de ADN y se mapean zonas específicas del genoma, comparándolos con un valor de referencia, si hay un excesivo número de fragmentos, se considera un dato sugestivo de SD (34-38). El promedio de la fracción fetal del ADN es 10%, en un rango entre 6-20%, puede variar debido a la edad gestacional, peso de la madre, gestas múltiples, etnia y aneuploidías fetales (37). En los Estados Unidos, esta prueba se ofrece para pacientes

que tengan signos sonográficos sugestivos de SD como cribado primario, en Europa se usa como test posterior a un cribado positivo, en Holanda y Bélgica se ofrece como cribado primario con o sin factores de riesgo (34). Según las guías de el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), el cribado y métodos diagnósticos deben discutirse y ofrecerse a todas las gestantes, en la primera visita ginecológica, explicarles los beneficios y los riesgos relacionados con cada uno; también recomienda que las mujeres que han recibido un método de cribado en el primer trimestre, pueden realizarse directamente una prueba de cfDNA para tener una mayor tasa de detección. Debido a la marcada NT se procedió a indicar a la paciente acerca de la posibilidad de la realización de la prueba de cfDNA para tener seguridad en el cribado prenatal, la limitación más fuerte fue la dificultad para la realización de la prueba de cfDNA, ya que en Ecuador esta prueba no está disponible, por lo que, la paciente tuvo que acceder a esta mediante medios particulares. Aquí, hay que tomar en cuenta el impacto psicológico para las pacientes, ya que según algunos estudios al realizar esta prueba se reduce la ansiedad materna y por consiguiente previene muerte fetal (37). Esta prueba tiene un valor predictivo positivo muy alto, por lo que disminuye la necesidad de la realización de pruebas de diagnóstico invasivas (35).

Se obtuvo un resultado negativo para SD, así como para otras aneuploidías frecuentes y algunos síndromes por microdeleciones. Según la ACOG las pacientes que tienen una NT sobre el percentil 95 en el primer trimestre, a pesar recibir un resultado negativo en una prueba de detección de aneuploidía o cromosomas fetales normales, se debe ofrecer un examen de ultrasonido y un ecocardiograma fetal, ya que estos fetos tienen un riesgo aumentado de sufrir anomalías no cromosómicas: defectos cardíacos congénitos y síndromes genéticos (35). Debido a este resultado contrario a la expecta-

tiva, se mantuvo un control muy seguido con visitas ginecológicas y controles ecográficos durante toda la gestación, con un total de 11 controles perinatólogicos, ya que existe un riesgo de aborto después de las 12 semanas de gestación del 30%. En los monitoreos se realizaron ecografías seriadas hasta las 37 semanas de gestación ya que Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología recomienda la combinación de los dos métodos para la detección de otras alteraciones (39), siendo un hallazgo relevante una RCIU, además de resistencia y pulsatilidad en límites inferiores. En estos casos se recomienda un abordaje expectante (34), sin embargo, al tener una disminución de AFU y feto en posición podálica se optó por realizar una cesárea.

Al momento del nacimiento se puede hacer una valoración fenotípica para descartar la posibilidad de SD. Según la revisión publicada por Bull en el 2020 (2) el examen físico que realiza el pediatra al momento de la recepción del RN es la evaluación diagnóstica más exacta inicialmente, se puede reconocer el biotipo y fisionomía, que frecuentemente se acompaña de hipotonía. Dentro de estas características tenemos: puente nasal aplanado, fisuras palpebrales inclinadas en dirección hacia arriba, un solo pliegue de flexión palmar, clinodactilia en el 5to dedo, hipotonía y pliegues nucales. Si la sospecha es alta, se recomienda. La realización de un cariotipo, para poder brindar asesoramiento genético. Si la confirmación del diagnóstico se requiere de manera emergente (ya sea por la necesidad de tomar decisiones para un manejo clínico adecuado) la hibridación con fluorescencia in situ (FISH) del HSA21. Sea o no de urgencia, se debe realizar el cariotipo para determinar si la alteración genética se debe a una translocación o una no disyunción (2, 35) (presente en el 95% de los casos). Para la evaluación perinatal del SD podemos realizar el cariotipo de las muestras de amniocentesis o de las vellosidades coriónica, un hemograma

completo con diferencial, niveles de tirotrina en suero sanguíneo, ecocardiograma y por último se debe evaluar la probabilidad de anomalías gastrointestinales (2).

Al momento de la recepción no se notaron alteraciones fenotípicas características de SD, por lo que la realización del cariotipo aún se mantiene pendiente con una conducta expectante. No obstante, al momento del nacimiento se observó acortamiento y deformidad en ambos extremos distales de miembros superiores derecho e izquierdo. Al colocar a la RN en el serbo cuna se realizó una impresión diagnóstica de mano vara bilateral. Posteriormente, al realizar la consulta con traumatología y con la obtención de radiografías se observó una agenesia radial bilateral, incurvación cubital bilateral junto con una luxación en ambas articulaciones de la muñeca. A esto debemos añadir que debido a la edad ósea no se puede evaluar imagenológicamente la posible agenesia de piezas óseas del carpo. Se diagnosticó como una RLD tipo IV (40) con meromelia y mano zamba (24, 29).

Ante la presencia de estas alteraciones óseas y articulares sugestivas de meromelia, se debe indagar principalmente acerca de antecedentes familiares con la misma afectación, exposiciones a teratógenos y descartar síndromes asociados. Para la evaluación, como ya se mencionó en el caso, se debe solicitar principalmente una radiografía que permita apreciar los daños estructurales observados fenotípicamente. Se sugiere, también descartar alteraciones genéticas como síndrome de Edwards (SE) o síndrome de Patau (SP), alteraciones cardíacas, intestinales entre otras. Una vez que se identifican las alteraciones se puede tomar una decisión en cuanto al tratamiento (29). En un estudio publicado por Fortis-Olmedo y cols. (24), el 93% de pacientes con mano zamba presentaron algún síndrome asociado. En el tratamiento conservador se mantiene dentro de la primera década de vida

siempre que no haya daños a tejidos blandos cuando existe mano zamba. Las correcciones con un fijador externo, al tratarse de una paciente que presentaba un incurvamiento cubital se puede considerar la realización de un alargamiento óseo, para poder lograr una alineación de antebrazo y mano (24). En este caso, cabe recalcar que ante la agenesia radial el primer método quirúrgico de corrección debe ser la radialización con osteotomía del manguito cubital. Este es un procedimiento en el que se alinea el antebrazo con el hueso metacarpiano del dedo índice y, por lo tanto, abordó el desequilibrio entre los brazos de momento, la osteotomía supera la atadura radial tensa con el acortamiento del cúbito, para relajar las estructuras durante el crecimiento, disminuyendo la tasa de recurrencia, el desequilibrio entre los brazos, daño a epífisis y huesos del carpo, rigidez y enlentecimiento del crecimiento (41).

Por último, se destaca las resoluciones del caso clínico que se analizó, porque se constituyó una contribución en la ciencia, la gineco-obstetricia y el campo del médico general, puesto que se entrega un investigación profunda del SD, RLD, meromelia y mano zamba para que médicos de atención primaria y especialistas obtengan un caso con bases actualizadas sobre nuevos métodos diagnósticos y manejo de las distintas patologías que presentó la paciente, ya que implica múltiples alteraciones en salud física y mental. Las limitaciones más importantes fueron: la falta de la implementación de cfDNA en el Ecuador, el seguimiento de la paciente, tanto madre como RN, post cesárea y el acceso a bases de datos actualizadas.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Down es una alteración genética que, a pesar de su frecuencia, su importancia radica en evitar complicaciones, abortos espontáneos y tener un ma-

nejo adecuado al momento del nacimiento. Por esto, debemos tener métodos de cribado seguros. La translucencia nuchal es un indicador que, aunque orienta al diagnóstico, no permite dar a los progenitores la seguridad necesaria y la estabilidad psicológica para estar tranquilos mientras esperan el nacimiento del feto. Al momento del nacimiento es importante la evaluación y descarte de síndromes genéticos asociados si durante el embarazo se tuvo alteraciones ecográficas, y si al nacimiento observamos alteraciones óseas que generalmente pueden acompañarse de síndromes que comprometen órganos vitales y por tanto la salud de las pacientes. Debemos realizar las correcciones necesarias para que los pacientes puedan tener en un futuro funcionalidad normal en los casos de alteraciones óseas congénitas como la deficiencia radial longitudinal, la meromelia y la mano zamba. Por último, es fundamental la asesoría a los progenitores acerca de los métodos de cribado y métodos diagnósticos, sus beneficios y sus riesgos.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Hospital Monte Sinaí por brindarnos todas las herramientas necesarias para el desarrollo exitoso del presente artículo científico.

Consideraciones éticas

El siguiente reporte de caso cuenta con el permiso a la dirección del Hospital Monte Sinaí y de Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad Católica de Cuenca, quienes aprobaron la realización de este estudio que contó, además, con la firma de un consentimiento informado.

Financiamiento

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiamiento.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Freddy R. Cárdenas-Heredia
0000-0002-2582-0430
- Mercedes C. Crespo-Narváez
0000-0003-1398-8460

REFERENCIAS

1. Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. [Actualizado 2022 Sep 6]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
2. Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2344-2352. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1706537>. PMID: 32521135.
3. Xie X, Zhou H, Zhao Q, Lu Y, Meng Y. Application of expanded noninvasive prenatal test in prenatal diagnosis of fetuses with increased nuchal translucency. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):6213-6218. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1909564>.
4. Traisrisilp K, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, Jatavan P, Sirilert S, Tongsong T. First trimester genetic sonogram for screening fetal Down syndrome: A population-based study. *Taiwan J Obs-*

- tet Gynecol. 2021;60(4):706-710. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.05.021>.
5. **Sulaiman B, Shehu CE, Panti AA, Saidu SA, Onankpa B, Ekele BA.** Prevalence and outcome of increased nuchal translucency in usmanu danfodiyo university teaching hospital, Sokoto, Nigeria: A cohort study. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(6):864-869. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_191_19.
 6. **Su L, Wu X, Lin N, Xie X, Cai M, Wang M, Zheng L, Xu L.** Different Cutoff Values for Increased Nuchal Translucency in First-Trimester Screening to Predict Fetal Chromosomal Abnormalities. *Int J Gen Med.* 2021;14: 8437-8443. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S330960>.
 7. **Shang W, Wan Y, Chen J, Du Y, Huang J.** Introducing the non-invasive prenatal testing for detection of Down syndrome in China: a cost-effectiveness analysis. *BMJ Open.* 2021;11(7): e046582. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046582>.
 8. **A. Karatza A, Sinopidis X.** Patent Arterial Duct. En: C. Gaze D, editor. *Congenital Heart Disease* [Internet]. IntechOpen; 2018 [citado 31 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/congenital-heart-disease/patent-arterial-duct> <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79956>
 9. **Clerici G, Romanelli M, Tosto V, Tsbizova V, Di Renzo GC.** Fetal transient tricuspid valve regurgitation: sonographic features and clinical evolution. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(15):2435-2439. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1667326>.
 10. **Viney Devi VK, Rajesh R.** Down syndrome identification and classification using facial features with neural network. *Glob J Eng Technol Adv.* 2022;12(1):001-011. <https://doi.org/10.30574/gjeta.2022.12.1.0090>
 11. **Ando H.** Inhibin. En: *Handbook of Hormones* [Internet]. Elsevier; 2021 [citado 5 de septiembre de 2022]. p. 555-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128206492001418>
 12. **Younesi S, Mahdi Taheri Amin M, Saadati P, Yazdani B, Jamali S, Modarresi MH, Savad S, Amidi S, Ghafouri-Fard S, Razmpoosh E, Yazarlou F.** Fine-tuning of routine combined first- trimester screening: The ratio of serum-free- beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG) to pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) could improve performance of Down syndrome screening program, a retrospective cohort study in Iran. *Hum Antibodies.* 2020;28(3):203-210. <https://doi.org/10.3233/HAB-200408>.
 13. **Ziolkowska K, Dydowicz P, Sobkowski M, Tobola-Wrobel K, Wysocka E, Pietryga M.** The clinical usefulness of biochemical (free β -hCg, PaPP-a) and ultrasound (nuchal translucency) parameters in prenatal screening of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy. *Ginekol Pol.* 2019;90(3):161-166. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0029>.
 14. **Al Jashi GC, Al Jashi I.** Screening (Bi Test, Triple Test, Panorama Test) and Amniocentesis for Early Diagnosis of Congenital Malformations. En: Gomy I, editor. *Modern Medical Genetics and Genomics* [Internet]. IntechOpen; 2019 [citado 5 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/modern-medical-genetics-and-genomics/screening-bi-test-triple-test-panorama-test-and-amniocentesis-for-early-diagnosis-of-congenital-malf> <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.82466>
 15. **Soto-Sánchez EM, López-Gorosabel C, Ibáñez-Santamaría AB, Lagarejos-Bernardo S, Hernández-Aguado JJ.** Resultados después de la implementación del test de DNA fetal libre circulante en sangre materna (DNA-1c) para cribado de cromosopatías fetales. *ARS MEDICA Rev Cienc Médicas.* 2019;44(4):18-23. <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v44i4.1588>
 16. **Suciu I, Galeva S, Abdel Azim S, Pop L, Toader O.** First-trimester screening-biomarkers and cell-free DNA. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(23):3983-3989. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1698031>.
 17. **Osvar FN, Ratiu A, Voita-Mekeres F, Mekeles GM, Voita FG, Abu-Awwad A, Bembea M.** First Quarter Screening for Aneuploidy. *Rev Chim.* 2020;71(1):313-319. <https://doi.org/10.37358/RC.20.1.7851>
 18. **Grossman TB, Bodenlos KL, Chasen ST.** Abnormal nuchal translucency: residual risk with normal cell-free DNA screening. *J Matern Fetal Neonatal Med.*

- 2020;33(18):3062-3067. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1568405>.
19. **Durán-Chávez JA, Pérez-Castillo A del R, Quispe-Alcocer DA, Iza-Rea ME.** Translucencia nuchal y pliegue nuchal aumentado con recién nacido fenotípicamente normal. Reporte de caso. *Rev Fac Cienc Médicas Univ Cuenca* [Internet]. 16 de septiembre de 2021 [citado 22 de septiembre de 2022];39(2). Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/3484>
 20. **Hussamy DJ, Herrera CL, Twickler DM, McIntire DD, Dashe JS.** Number of Risk Factors in Down Syndrome Pregnancies. *Am J Perinatol.* 2019;36(1):79-85. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1666974>.
 21. **Benchamanon R, Suwanrath C, Pranpanus S.** Fetal tricuspid regurgitation in second trimester of pregnancies at risk for fetal chromosomal defects. *J Clin Ultrasound.* 2020;48(2):97-101. <https://doi.org/10.1002/jcu.22753>.
 22. **Holzer I, Husslein PW, Bettelheim D, Scheidl J, Kiss H, Farr A.** Value of increased nuchal translucency in the era of noninvasive prenatal testing with cell-free DNA. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(3):319-323. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12808>.
 23. **Sarmiento-Osorio DC, Guillén-Olaya JF, Franco-Zuluaga JA, Gutiérrez-Gómez ML.** Manual de malformaciones congénitas de miembro superior en fetos o recién nacidos basado en estudios cadavéricos. *Univ Medica.* 2020; 61(4): 88-106. <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed61-4.mmcm>
 24. **Fortis-Olmedo IO, Hernández-Álvarez MA, González-Cepeda E, Avalos-Arroyo G.** Prevalencia de mano zamba radial en Hospital Shriners-México y revisión de la literatura. *Acta ortop. Mex.* 2019; 33(2): 112-117. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/fr/biblio-1248644>.
 25. **Forman M, Canizares MF, Bohn D, James MA, Samora J, Steinman S, Wall LB, Bauer AS; CoULD Study Group.** Association of Radial Longitudinal Deficiency and Thumb Hypoplasia: An Update Using the CoULD Registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(20):1815-1822. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00281>.
 26. **Bhat AK, Acharya AM.** Current concepts in the management Radial Longitudinal Deficiency. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(4):597-605. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.05.027>.
 27. **Vergara-Amador E, López-Rincón L, Herrera-Rodríguez S.** Deficiencia radial longitudinal. Análisis de resultados clínicos y radiológicos. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol.* 2019;63(3):217-226.
 28. **Thakur S, Chaddha V, Gupta R, Singh C, Dağar S, Shastri A, Tiwari B, Kavitha, Sethia V, Malik M, Jain P, Kapoor A, Kapoor A, Kapoor T, Kapoor A, Kapoor R, Kumar M, Uppal R.** Spectrum of fetal limb anomalies. *J Clin Ultrasound.* 2023;51(1):96-106. <https://doi.org/10.1002/jcu.23273>.
 29. **Davis DD, Kane SM.** Meromelia. [Actualizado 2022 Jul 12]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560765>
 30. **Prior CP, Peterson ND.** Radial longitudinal deficiencies in children. *Paediatr Child Health.* 2022;32(4):127-133. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2022.01.003>
 31. **Wall LB, Kim DJ, Cogsil T, Goldfarb CA.** Treatment of Radial Longitudinal Deficiency: An International Survey. *J Hand Surg Am.* 2021;46(3): 241.e1-241.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2020.07.018>.
 32. **Bhat AK, Narayanakurup JK, Acharya AM, Kumar B.** Outcomes of radialization for radial longitudinal deficiency: 20 limbs with minimum 5-year follow-up. *J Hand Surg Eur Vol.* 2019;44(3):304-309. <https://doi.org/10.1177/1753193418788935>.
 33. **Mittal S, Garg B, Mehta N, Kumar V, Kotwal P.** Randomized Trial Comparing Preliminary Results of Radialization and Centralization Procedures in Bayne Types 3 and 4 Radial Longitudinal Deficiency. *J Pediatr Orthop.* 2020;40(9):509-514. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001606>.
 34. **Antonarakis SE, Skotko BG, Raffi MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, Sherman SL, Reeves RH.** Down syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):9. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0143-7>.
 35. **American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, editores.** Guidelines for perinatal

- care. Eighth edition. Elk Grove Village, IL: Washington, DC: American Academy of Pediatrics; The American College of Obstetricians and Gynecologists; 2017. 691 p.
36. Lagan N, Huggard D, Mc Grane F, Leahy TR, Franklin O, Roche E, Webb D, O' Marcaigh A, Cox D, El-Khuffash A, Grealley P, Balfe J, Molloy EJ. Multiorgan involvement and management in children with Down syndrome. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1096-1111. <https://doi.org/10.1111/apa.15153>.
 37. Alberry MS, Aziz E, Ahmed SR, Abdel-Fattah S. Non invasive prenatal testing (NIPT) for common aneuploidies and beyond. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021; 258:424-429. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.008>.
 38. Carbone L, Cariati F, Sarno L, Conforti A, Bagnulo F, Strina I, Pastore L, Maruotti GM, Alviggi C. Non-Invasive Prenatal Testing: Current Perspectives and Future Challenges. *Genes (Basel).* 2020;12(1):15. <https://doi.org/10.3390/genes12010015>.
 39. Pös O, Budiš J, Szemes T. Recent trends in prenatal genetic screening and testing. *F1000Res.* 2019;8: F1000 Faculty Rev-764. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16837.1>.
 40. Halverson SJ, Takayama S, Ochi K, Seki A, Wall LB, Goldfarb CA. Radial Longitudinal Deficiency: Severity Differences Between U.S. and Japanese Cohorts. *J Hand Surg Am.* 2020;45(3):196-202.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2019.12.004>.
 41. Bhat AK, Acharya AM, Nahas N. Radialization with Ulnar Cuff Osteotomy: A Technique for Deformity Correction in Radial Longitudinal Deficiency. *J Hand Surg Am.* 2018;43(3): 293.e1-293.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jhssa.2017.11.012>.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (GO)

GO-01. TRATAMIENTO PARA EL VIH EN MUJERES EMBARAZADAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA (Treatment for HIV in pregnant women: Systematic review of the literature).

Danny Fabián Calle González
Danny Marcelo García Quito
Daniela Abigail Jara Bernal
Jhonnatan Xavier Quito Maldonado
Karla Alexandra Aspiazu Hinostroza
Fabricio Byron Guerrero Ortiz

Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

daniela_jarabernal26@hotmail.com

Resumen

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es un virus que ataca al sistema inmune y puede avanzar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Actualmente existen alrededor de 38 millones de personas con VIH y 15 millones son mujeres gestantes. El principal enfoque de la terapia antirretroviral es reducir la carga viral de la madre y garantizar la seguridad materna y del niño. El objetivo es exponer la terapia antirretroviral en el tratamiento del VIH y sus complicaciones en la madre y en el niño, así como, la incidencia de efectos teratogénicos o malformaciones en el feto. Se ha efectuado un análisis descriptivo de corte transversal, centrado en la temática del VIH en mujeres gestantes, mediante una revisión sistemática. Para la búsqueda de información se tomó en consideración las bases de datos tales como: Scopus, Web of Science, PubMed. La búsqueda de información se limitó a los últimos 5 años, además, se utilizaron los descriptores: VIH, mujeres gestantes seropositivas, tratamiento, terapia antirretroviral, junto con el uso de los operadores booleanos: AND, NOT, OR. Se

encontró que: el dolutegravir tiene una mayor eficacia virológica en comparación con otros medicamentos al momento del parto y que el cabotegravir + rilpivirina de acción prolongada aporta un valor al manejo del VIH. Se concluye que la elección de una terapia antirretroviral se puede determinar en base a la resistencia basal, la adhesión del fármaco o al nivel de teratogenicidad.

Palabras clave: VIH; tratamiento; embarazo; terapia antirretroviral.

Abstract

HIV is a virus that attacks the immune system and can advance to AIDS. There are about 38 million people with HIV and 15 million pregnant women. The main focus of antiretroviral therapy is to reduce the mother's viral load and ensure maternal and child safety. The objective is to expose antiretroviral therapy in the treatment of HIV and its complications in mother and child as well as, the incidence to produce teratogenic effects or malformations in the fetus. A cross-sectional descriptive analysis, focusing on the issue of HIV in pregnant women, has been carried out through a systematic review. For the search of information, databases such as: Scopus, Web of Science, PubMed were taken into consideration. The search for information was limited to the last 5 years, in addition, the descriptors were used: HIV, HIV-positive pregnant women, treatment, antiretroviral therapy, along with the use of Boolean operators: AND, NOT, OR. Dolutegravir was found to have greater virological efficacy compared to other drugs at parturition that long-acting cabotegravir + rilpivirine adds value to HIV management. It is concluded that the choice of an ART can be determined based on baseline resistance and drug adherence or the level of teratogenicity.

Keywords: HIV; treatment; pregnancy; antiretroviral therapy.

INTRODUCCIÓN

El VIH o virus de inmunodeficiencia humana ha sido una tragedia mundial durante 40 años, afecta a 38 millones de personas y es el principal responsable de aproximadamente 34 millones de muertes desde 1981 (1,2). Debido a su alta incidencia, es uno de los objetivos de desarrollo sostenibles para el 2030 por parte de la ONU (3).

Este virus ataca al sistema inmune al destruir las células inmunitarias y en su estado avanzado se conoce como síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA). Cuando una persona contrae esta enfermedad, los síntomas generalmente tardan en aparecer, algunos estudios demuestran que su naturaleza es similar y puede confundirse con los de la influenza; sin embargo, el índice de pacientes asintomáticos es elevado, es por ello que, el único método confirmado para asegurar la condición es la realización de una prueba de VIH (2).

Se describen cinco vías de transmisión: contacto sexual (comúnmente por relaciones sexuales) en donde intervienen factores como el número de parejas sexuales, enfermedades de transmisión sexual e incluso la viremia de la pareja; transmisión perinatal; accidente biológico; uso de jeringas contaminadas por uso de drogas intravenosas, se presume que esta población está expuesta a factores de riesgo al tener un incremento en su vida sexual y estar relacionada con el hecho de compartir jeringas contaminadas con el virus del VIH; y por último, transfusión sanguínea (3). Entre la población de riesgo, se describen: trabajadoras sexuales, personas transgénero, jóvenes, hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres, personas con adicciones a drogas y personas privadas de libertad y múltiples parejas sexuales (1,4-6). El contagio se produce cuando existe un intercambio de líquidos corporales específicos de un individuo infectado a uno sano, es decir, por medio de

sangre, semen, leche materna y secreciones vaginales (6).

Su incidencia es mayor en hombres que en mujeres y en el año 2017 se determinó que 21.000 mujeres seropositivas fueron diagnosticadas, y solo el 72,9% fue tratada (3). Para el 2018, se reportaron 37,9 millones de personas con VIH, cifra de la cual el 79% fueron conscientes de que poseían la enfermedad, contrastando con cerca de 8,1 millones de personas que desconocían su estado de salud (1). El acceso a terapia antirretroviral (TAR) estuvo limitado cerca de 23,3 millones de personas a nivel mundial (1). Cada año en Latinoamérica, se presentan cerca de 100.000 nuevos casos (2). En el año 2019, en el Ecuador, se encontró una cifra de aproximadamente 47.200 personas contagiadas (2). El Ecuador ha sido uno de los principales países latinoamericanos enfocados en reducir la transmisión vertical durante los 10 últimos años hasta un 5% (3,4).

Hasta el año 2022 se ha registrado una cifra de 15 millones de mujeres en estado de gestación que se encuentran contagiadas con VIH y cerca del 76% cuentan con acceso a la TAR (2). En mujeres gestantes la edad gestacional y la carga viral materna durante el parto conforman el riesgo primordial, además de que la transmisión puede ocurrir durante el embarazo a través de la placenta con un riesgo del 5-6%, en el parto con un 13-18% o durante la lactancia materna con un 12-14% (3). La transmisión vertical se produce en el 35% de casos (4).

El diagnóstico se realiza por un examen de lesiones herpéticas en la región genital o un análisis de anticuerpos por extracción de sangre (5). Una vez que se confirma el diagnóstico del VIH en una mujer embarazada se recomienda realizar una evaluación exhaustiva en cuanto a antecedentes de infecciones de transmisión sexual, esquema de vacunación, medicamentos de rutina y resistencia basal enfocada a determinar si existe o no resistencia a integrasas (6).

Como medida de control del VIH, se ha implementado una norma que permite en el primer control prenatal la realización de una prueba de detección del VIH, con repetición en la semana 32 de gestación y se debe iniciar la TAR de forma inmediata en la semana 20 de gestación o en la semana 14 si existen casos de carga vírica elevada (7). Es recomendable valorar la cantidad de linfocitos T CD8, CD4 y viremia cada tres meses con el fin de detectar nuevas infecciones (3,7). Se indica que la vía de parto de elección es la cesárea puesto que reduce activamente el riesgo de infección en el niño (3). Un tratamiento eficaz e inmediato es capaz de reducir la transmisión vertical de VIH a un 1% y disminuir el avance a SIDA, así mismo, evita partos prematuros, muerte fetal secundaria a una hemorragia postparto o riesgo a desarrollar diabetes o hipertransaminasemia transitoria en la madre (1,6,8). El principal esquema de tratamiento es tenofovir o emtricitabina junto con raltegravir (6,7).

A pesar de los años que han pasado y los descubrimientos que se han dado, en el presente no existe una cura definitiva para el VIH, sin embargo, una persona que contrae esta enfermedad puede recibir la atención médica necesaria y llevar un control en su condición (8,10). Si una persona tiene el tratamiento completo y toma las medidas preventivas correspondientes, es capaz de llevar una vida sin complicaciones y protegiendo a sus seres queridos (1,4,8,9,11).

El objetivo de esta revisión es exponer la terapia antirretroviral en el tratamiento del VIH y sus complicaciones en la madre y en el niño, así como la incidencia de efectos teratogénicos o malformaciones en el feto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis descriptivo, de corte transversal, centrado en la temática del tratamiento del VIH en mujeres gestantes, mediante una revisión sistemática. Los

artículos que se incluyeron en esta revisión son de carácter cuantitativo, donde la población se basó en mujeres embarazadas que padecen de VIH con TAR. Para la búsqueda de información se tomó en consideración tres bases de datos: Scopus, Web of Science, PubMed, debido a, que permiten obtener artículos con un contenido de calidad y con resultados en inglés y español. La búsqueda de información en las bases de datos se limitó a los últimos 5 años, además, se utilizaron los siguientes descriptores: VIH, mujeres gestantes seropositivas, tratamiento, terapia antirretroviral, junto con el uso de los operadores booleanos: AND, NOT, OR. Después de una recolección y revisión bibliográfica se procedió con el cribado, selección e inclusión de artículos de diferentes bases de datos para la revisión sistemática. Posteriormente, se seleccionaron las revistas que publicaron los artículos y según el JCR (*Journal Citation Reports*), se clasificaron según el índice de impacto.

revisión, que permite tener unos resultados con relación al tema escogido. Para esta revisión se obtuvieron diferentes estudios en mujeres gestantes que inician o están con tratamiento para VIH. La mayoría de los artículos seleccionados son cuantitativos, donde se observa que la mayoría de estos fueron analizados de diferentes bases de datos que nos permitió un estudio retrospectivo. Cabe destacar que, se añadieron estudios de corte longitudinal, transversal, de casos y controles.

De los artículos seleccionados, se clasificaron según el *Journal Citation Reports* y se encontraron que 4 artículos pertenecen al cuarto cuartil, 4 artículos al tercer cuartil, 3 al segundo cuartil, 4 asignados al primer cuartil y 3 artículos sin determinar, como se puede evidenciar en la Tabla II.

Los resultados más destacados en esta revisión ratifican la importancia de un diagnóstico temprano y tratamiento antirretroviral adecuado para mejorar la salud en las mujeres gestantes, así como evitar efectos adversos en el infante (3). La mayoría de los artículos mantienen que los controles prenatales combinados con los tratamientos antirretrovirales disminuyen notablemente el riesgo de transmisión vertical (3). Entre

RESULTADOS

Se realizó un cribado por títulos, resúmenes, resultados y población seleccionada, quedando por último 17 artículos para la

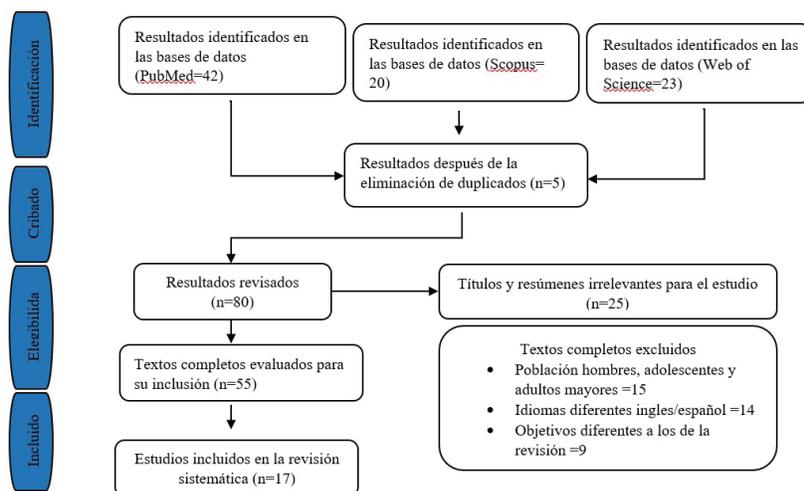


Fig.1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda realizado.

Tabla I
Principales artículos utilizados para evaluar los tratamientos empleados en mujeres gestantes seropositivas.

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
Calleja y cols. (2022) Barcelona (España) (2)	Criterios cuantitativos y cualitativos MCDA reflexiva EVI-DEM	Analizar el valor de cabotegravir + rilpivirina, el primer tratamiento antirretroviral inyectable, utilizando metodología de análisis de decisión multicriterio.	35 expertos participaron en el estudio.	Se observó una mejora con cabotegravir + rilpivirina de acción prolongada en los resultados reportados por los pacientes. El beneficio terapéutico se consideró moderado-alto. Cabotegravir + rilpivirina de acción prolongada aporta un valor añadido en el manejo del virus de la inmunodeficiencia humana 1 en España en comparación con los regímenes de comprimido único utilizados actualmente.
Ochanda y cols. (2022) Kampala (Uganda) (14)	Transversal	Se comparó el cambio en la CVRS de las mujeres que iniciaron la terapia basada en dolutegravir frente a la basada en efavirenz antes y después del parto.	203 mujeres embarazadas con una edad media de 28 años	No existieron diferencias importantes en los resultados de CVRS entre las mujeres seropositivas con dolutegravir en comparación con efavirenz al final del embarazo.
Caro y cols. (2022) ciudad de México (México) (10)	Cohorte retrospectivo	Analizar las características de la epidemia de VIH y la atención clínica en América Latina y el Caribe.	América Latina y el Caribe.	En las PWH con supresión virológica, el aumento del tiempo de vida con inmunosupresión severa tuvo un mayor riesgo de muerte y EDA/SNADE en esta cohorte latinoamericana, independientemente del tiempo de actualización del recuento de CD4.
Patel y cols. (2021) Washington (EEUU) (17)	Cohorte retrospectivo de un estudio longitudinal.	Determinar la asociación del uso de anticonceptivos, regímenes de TAR y embarazo.	Pacientes de 15 a 45 años de edad, desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2015.	Las tasas de embarazo son más altas cuando los implantes anticonceptivos se usan con TAR que contienen efavirenz, aunque las tasas fueron similares a los principales métodos anticonceptivos alternativos como el DMPA.

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
Hernanz y cols. (2022) Guayaquil (Ecuador) (3)	Retrospectivo, multicéntrico y descriptivo	Describir los nuevos ca- sos de TMI en hospitales de referencia latinoame- ricanos.	Nuevos casos de TMI diagnosticados, en 13 hospi- tales de referencia de 8 países latinoa- mericanos	El tiempo transcurrido entre el parto y el diagnóstico ma- terno se correlacionó con la edad de los niños al diagnósti- co, la TMI en América Latina ha disminuido en los últimos años, nuestra serie muestra que aún existen casos que indi- can algunas fallas en la preven- ción, siendo un punto crítico para mejorar un diagnóstico más temprano de las mujeres embarazadas.
Naicker y cols. (2022) Sudá- frica (16)	Cohorte pros- pectivo.	La comprensión del sub- tipo C del VIH-1.	Se evaluaron mu- jeres embarazadas entre 2004 y 2019.	De los nacimientos se pudo de- terminar que, al seguir con el tratamiento, los niños que lle- gaban a presentar VIH, presen- taban una carga viral menor. El VIH en embarazadas puede ser controlado con TAR.
Lamucene y cols. (2021) Santiago (Chile) (4)	Estudio de caso	Comprender las pers- pectivas de las mujeres embarazadas y puérperas que viven con el VIH en Sofala, Mozambique, con respecto a las barreras y los facilitadores para seguir las recomendacio- nes de prevención de la transmisión maternoin- fantil (PTMI).	15 mujeres con una edad media de 30 años.	Los resultados de este estudio dan una amplia comprensión de la experiencia de las mu- jeres que viven con el VIH en esta provincia, lo que permi- te enfocar las estrategias en la mejora de la atención a las mujeres en los programas de PTMH.
Dhea y cols. (2021) Surabaya (Indonesia) (5)	In vitro	Identificar el mecanismo triple inhibidor en las catequinas del té contra las tres enzimas del VIH- 1 y los agonistas de la apoptosis a través de un enfoque in silico como una innovación en el ma- nejo de la infección por VIH-1.	Los compuestos utilizados cate- quina, galato de catequina, galoca- tequina, galato de barbilla gallocate. Junto con el uso de soft- wares como Pub- Chem, OpenBabel, PyRx	Los compuestos de catequina del té tienen el potencial de actuar como antivirales contra el VIH-1. H-1 mediante meca- nismos agonistas de apoptosis y triple inhibidor. La apoptosis ocurre debido a la interacción de las catequinas del té con proteínas proapoptóticas en las células y el compuesto de galato de epigallocatequina (EGCG), por tanto, permite que el EGCG actúe como un triple inhibidor en la infección por VIH-1.

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
Lockman y cols. (2021) Boston (USA) (9)	Multicéntrico, abierto, aleatorio y controlado	Se comparó la seguridad y la eficacia de tres regímenes antirretrovirales iniciados en el embarazo: dolutegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato; dolutegravir, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato; y efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato.	810 mujeres embarazadas fueron evaluadas para su elegibilidad.	Se encontró que, al iniciar en el embarazo, los regímenes que contienen dolutegravir tienen una eficacia virológica superior en el momento del parto en comparación con el régimen de efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato. El régimen de dolutegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato tuvo la menor frecuencia de resultados adversos compuestos del embarazo y de muertes neonatales.
Molas y cols. (2021) Barcelona (España) (11)	Descriptivo transversal.	Evaluar el grado de satisfacción, aceptabilidad y limitaciones de la implementación del TARFC, en contexto de pandemia, en nuestro entorno.	533 pacientes VIH adherentes al TAR.	El modelo TARFC ha resultado eficiente con un elevado grado de satisfacción por parte de los pacientes.
García y cols. (2021) Barcelona (España) (1)	Cohorte prospectiva	Evaluar el patrón posnatal de remodelación cardiovascular asociado con la exposición intrauterina al VIH materno y al tratamiento antirretroviral	34 lactantes expuestos al VIH y 53 lactantes no expuestos.	Los regímenes de TARV durante el embarazo incluyeron 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, a los 6 meses de edad, los lactantes no infectados expuestos al VIH mostraron paredes miocárdicas más gruesas. Se observó insuficiencia cardíaca subclínica junto con presión arterial más alta y cIMT más grueso en bebés expuestos al VIH a los 6 meses de edad. La mitad de ellos presentaban hipertensión.
Illán y cols. (2020) Madrid (España) (6)	Cohortes, retrospectivo, multicéntrico, observacional	Revisar la experiencia con inhibidores de integrasa (INI) en la Cohorte de Madrid de madres niños.	1.423 con infección por VIH-1	Se encontró que no hubo casos de TV, además se evidencio que 43 mujeres embarazadas están con tratamiento antirretroviral previo a la gestación y el 65% con INI preconcepcional. Los INI parecen seguros y eficaces como prevención de TV.

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
AIDS Study Group (GE-SIDA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and the National AIDS Plan (2019) España (7)	Cohorte, retrospectivo.	Es dar a conocer el estado actual del conocimiento sobre el TAR a los profesionales que tratan a adultos con infección por el VIH-1 y proporcionarles recomendaciones que puedan guiar sus decisiones terapéuticas.	integrado por clínicos expertos en la infección por el VIH-1 y el TAR designados por la Junta Directiva de GeSIDA y el PNS.	La administración de TAR a todos los pacientes con infección por el VIH-1 para evitar la progresión de la enfermedad, disminuir la transmisión del virus. El TAR debe instaurarse lo más precozmente posible una vez confirmado el diagnóstico.
Vannappagari y cols. (2019) Paris (Francia) (12)	Cohorte prospectivo	Se evaluó los resultados fetales y neonatales tras el uso de dolutegravir por parte de la madre durante el embarazo.	265 embarazos notificados al Registro de Embarazos Antirretrovirales.	La exposición al dolutegravir antes o después del primer trimestre va a tener unas respuestas muy significativas en los embarazados y al momento de los nacimientos, aunque los hallazgos son tranquilizadores respecto al tratamiento con dolutegravir de la infección por VIH durante el embarazo, pero siguen siendo inconcluyentes debido al pequeño tamaño de las muestras.
Bornhede y cols. (2018) (8)	Cohorte, Retrospectivo	Los efectos sobre la farmacocinética de dolutegravir en mujeres embarazadas y los tiempos de lavado en lactantes no se conocen por completo.	Participaron 36 mujeres con embarazos únicos.	El dolutegravir es el tratamiento más utilizado pues mantiene las condiciones enzimáticas más adecuadas y favorece un mejor resultado en evitar las cargas virales en niños. No pudimos encontrar ninguna desventaja con dolutegravir durante el embarazo.
Chetty y cols. (2018) Mtubatuba (Sudáfrica) (15)	Cohorte	Supresión de la carga viral durante el embarazo y el posparto es fundamental para prevenir la transmisión del VIH de madre a hijo.	1425 mujeres embarazadas infectadas por el VIH que recibían terapia antirretroviral	Se identificaron un mayor riesgo de viremia durante el embarazo, por lo que el control rutinario con supresión virológica es crucial para minimizar la transmisión de VIH en el embarazo y la lactancia. Las mujeres embarazadas necesitan de un apoyo adicional para garantizar un control viral.

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS/ CONCLUSIONES
Grayhack y cols. (2018) Filadelfia (USA) (13)	Cohorte retrospectivo multicéntrico	Se describen las tendencias de uso de DTG de las mujeres embarazadas de dos clínicas urbanas, así como los resultados maternos y neonatales.	66 mujeres utilizaron DTG.	Las mujeres que siguieron un tratamiento con DTG, no produjeron ningún caso de transmisión de VIH a sus hijos, por lo que los resultados sugieren que el uso del DTG puede ser un tratamiento eficaz contra el VIH.

Tabla II

Índices de impacto JCR de los artículos escogidos para la revisión.

AUTORES	AÑO	REVISTA	CUARTIL
Hernanz-Lobo y cols.(3)	2022	BMC Infectious Diseases	Q2
Caro y cols.(10)	2022	The Lancet Regional Health – Americas	Q1
Molas y cols. (11)	2022	Revista Española de Quimioterapia	Q3
Lamucene y cols.(4)	2022	Revista da Escola de Enfermagem	Q3
Ochanda y cols.(14)	2022	AIDS Research and Therapy	Q2
Naicker y cols.(16)	2022	BMC Pregnancy and Childbirth	Q1
Calleja y cols.(2)	2022	Farmacia Hospitalaria	Q4
Dhea y cols. (5)	2021	Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research	Q2
Patel y cols.(17)	2021	BMC Medicine	Q1
García y cols.(1)	2021	Clinical Infectious Diseases	Q1
Lockman y cols.(9)	2021	The Lancet	Q1
Illán y cols. (6)	2020	Medicina Clínica	Q3
Vannappagari y cols.(12)	2019	Journal of acquired immune deficiency syndromes	Q1
GESIDA (7)	2019	Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica	Q4
Bornhede y cols.(8)	2018	European Journal of Clinical Microbiology and Inf Diseases	Q1
Chetty y cols.(15)	2018	Tropical Medicine and International Health	Q2
Grayhack y cols.(13)	2018	AIDS	Q1

otros artículos que se revisaron, el dolutegravir tiene una mayor eficacia en comparación a otros medicamentos durante el parto, pues es el medicamento con menos incidencia a producir efectos adversos en el embarazo y muertes neonatales. Por último, se ha observado que medicamentos como el cabotegravir + rilpivirina de acción prolongada aporta un valor al manejo del VIH.

DISCUSIÓN

En un estudio realizado por Bornhede y cols. (8), en una muestra de 36 mujeres que recibían terapia antirretroviral con dolutegravir se demostró que el medicamento empleado no refleja un riesgo considerable de toxicidad fetal, sin embargo, se asocia a un aumento de los niveles de enzimas hepá-

ticas, por otro lado, se evidenciaron casos de partos prematuros e insuficiencia renal, no obstante, no existe relación de los eventos suscitados con el tratamiento empleado. En general, no se detectaron malformaciones reafirmando el escaso índice de teratogenicidad. Por ello, a pesar de ser comúnmente administrado durante el embarazo, los resultados obtenidos en el estudio de Bornhede y cols. (8), sugieren el uso de dolutegravir como tratamiento complementario previo a la gestación. Ochanda (14), demuestra que las mujeres tratadas con dolutegravir presentan un perfil de seguridad mayor, asociado directamente a una mejor tolerancia y adherencia al medicamento.

El análisis de Vannappagari (12), contrapone el uso del dolutegravir, según su investigación, el medicamento se relaciona con abortos inducidos y espontáneos durante el primer trimestre de embarazo junto con defectos del tubo neural. Grayhack y cols. (13), reafirman que el dolutegravir funciona como un fármaco inhibidor de la transferencia de la cadena de integrasa del VIH capaz de atravesar la placenta y la leche materna siendo capaz de prevenir la transmisión perinatal del virus, no obstante, refleja un alto riesgo de producir defectos en el tubo neural en fetos durante la concepción.

Tras un estudio observacional realizado por Illán y cols. (6), se analizó la interacción de dolutegravir con emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato en mujeres gestantes, el régimen aplicado presentó ausencia de anomalías congénitas, y contrario a lo que la literatura menciona, no se detectaron defectos en el tubo neural, no obstante, las pacientes desarrollaron hipertransaminasemia transitoria como efecto adverso. De esta manera, se concluye que los fármacos inhibidores de integrasas (INI) son tratamientos eficaces en la reducción de viremia y deberían ser usados con mayor frecuencia en gestantes diagnosticadas. Lockman y cols. (9), mencionan que el índice de muerte infantil

y efectos adversos tanto en la madre como en el hijo, se reduce considerablemente al administrar un combinado de dolutegravir, tenofovir y emtricitabina, al contrario de la población estudiada tratada con tenofovir disoproxil fumarato, emtricitabina y efavirenz. Según Lockman y cols. (9), los esquemas con dolutegravir disminuyen la carga viral durante el parto en menos tiempo que los otros medicamentos administrados. En este sentido, se menciona que el régimen de dolutegravir, tenofovir alafenamida fumarato y emtricitabina es el más seguro en comparación al régimen con dolutegravir, tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina o efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato. Illán y cols. (6), determinó que el raltegravir es el medicamento inhibidor de integrasa de primera línea y presenta una mayor eficacia en reducir la carga viral en el parto al contrastar con medicamentos como ritonavir y lopinavir, así mismo el raltegravir no refleja efectos adversos en la madre o en el niño. GESIDA (7), recomienda una terapia antirretroviral con raltegravir o darunavir, tenofovir o abacavir junto con lamivudina, emtricitabina junto a lopinavir y por último el atazanavir. En el caso de que no exista respuesta al tratamiento, se sugiere administrar vía intravenosa zidovudina independientemente de cualquier tipo de terapia antirretroviral previa.

García y cols. (1), demuestran la incidencia de hipertensión e hipertrofia cardíaca fetal en las paredes del miocardio en fetos expuestos a tratamiento con zidovudina, así como, una notable reducción de la masa del ventrículo izquierdo y aumento de la contractilidad, no obstante, en el caso de infantes lactantes que no se encontraban infectados por VIH y se sometieron a TAR con zidovudina se evidenció hipertrofia asimétrica con engrosamiento en las paredes ventriculares izquierda y derecha junto con alteración de la presión diastólica. Los autores concluyen que este fármaco está aso-

ciado a enfermedades congénitas y defectos cardiacos.

Lockman y cols. (9), mencionan que los grupos expuestos a terapia con efavirenz presentan un mayor índice de eventos en comparación a poblaciones expuestas a terapia con dolutegravir. Pérez y GESIDA (7,14), plantean que un tratamiento con efavirenz está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo y en la gestación en general debido al alto riesgo que puede ocasionar durante el parto. Por su parte, Calleja y cols. (2), proponen la terapia anti-retroviral con cabotegravir + rilpivirina de acción prolongada como un régimen inyectable de predilección, expone una mejora en cuanto a la adherencia al tratamiento, sin embargo, debido a su administración, puede producir efectos adversos en el lugar de inyección, estas reacciones son leves y no representan un riesgo mayor.

Por último, Dhea y cols. (5), realizaron un estudio sobre los compuestos de catequina del té y su función como agente antiretroviral en el VIH, los resultados obtenidos exponen que los compuestos del té inducen la apoptosis debido a la interacción entre la catequina del té y diversas proteínas proapoptóticas, así mismo actúan como un inhibidor de la acción viral en la infección por VIH, de esta manera evita el impacto negativo que distintos fármacos como la nevirapina y darunavir implican.

La TAR abarca el empleo de fármacos enfocados en reducir la carga viral de la madre. El objetivo radica en evitar infecciones o eventos adversos en el niño, mejorar la salud materna y reducir el índice de transmisión maternoinfantil (12,15,17). En la primera línea de acción, destaca el Dolutegravir, no obstante, no existe suficiente evidencia sobre los efectos en recién nacidos, además de estar asociado a defectos de cierre de tubo neural y aumento de enzimas hepáticas (9,13,15). Los fármacos inhibidores de integrasas o INI, es un tipo de tratamiento

sugerido en recién nacidos que se emplea en situaciones de riesgo, uno de los principales INI aplicados es el Raltegravir que actúa como uno de los medicamentos de elección en el tratamiento de VIH en adultos puesto que es fundamental en la supresión virológica previa al parto (6).

CONCLUSIÓN

El tratamiento contra la carga viral en mujeres gestantes consiste en la utilización de fármacos como TAR o INI, los efectos que ejercen permiten reducir o controlar la carga viral en las madres y en consecuencia sus hijos, pero estos fármacos pueden llegar a provocar efectos secundarios algunos de ellos son: hipertransaminasemia, hemorragias postparto, cierre del tubo neural o aumento enzimático. Por tal motivo en base al análisis bibliográfico se determinó algunos de los fármacos más adecuados en mujeres embarazadas. El raltegravir es un fármaco de primera línea, permitiendo reducir la carga viral en el parto sin causar efectos adversos, otros medicamentos administrados son dolutegravir, tenofovir y emtricitabina reducen el índice de muerte infantil y efectos secundarios. El dolutegravir es un anti-retroviral más usado contra el VIH. Algunas recomendaciones refieren que la prevención materno-infantil es uno de los aspectos más importantes, ya que un tratamiento retroviral permite disminuir la incidencia del VIH en el infante y reducir las complicaciones que se puedan producir, si el TAR se aplica de manera inmediata permite disminuir la carga viral evitando la transmisión. La elección de un TAR se puede determinar en base a la resistencia basal y la adhesión del fármaco o al nivel de teratogenicidad.

Agradecimiento

Los autores quieren agradecer su colaboración al Departamento de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Danny Fabián Calle González:
0000-0003-1164-7101
- Danny Marcelo García Quito:
0000-0001-9080-0578
- Daniela Abigail Jara Bernal:
0000-0002-8802-7106
- Jhonnatan Xavier Quito Maldonado:
0000-0002-1259-5123
- Karla Alexandra Aspiazu Hinostroza:
0000-0002-6016-4109
- Fabricio Byron Guerrero Ortiz:
0000-0001-9854-8442

REFERENCIAS

1. **García-Otero L, López M, Goncé A, Fortuny C, Salazar L, Valenzuela-Alcaraz B, Guirado L, César S, Gratacós E, Crispi F.** Cardiac Remodeling and Hypertension in HIV-Uninfected Infants Exposed in utero to Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis.* 2021;73(4):586-593. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab030>.
2. **Calleja-Hernández MÁ, Martínez-Sesmero JM, Vallejo-Aparicio LA, Hernández-Novoa B, Badia X.** Contribución de cabotegravir + rilpivirina de acción prolongada al tratamiento de la infección por VIH-1. *Farm Hosp.* 2022; 46(4): 208-214. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.11845>.
3. **Hernanz-Lobo A, Ruiz Saez B, Carrasco García I, Mino-Leon G, Juárez J, Pavía Ruz N.** New diagnosis of mother-to-child transmission of HIV in 8 Latin-American countries during 2018. *BMC Infect Dis.* 2022; 22: 347. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07311-8>
4. **Lamucene OB, Bernales M, Vargas LI, Lagunas LF.** Perceptions of barriers and facilitators to implement programs for prevention of mother-to-child transmission of HIV-Mozambique. *Rev Esc Enferm USP.* 2022; 56: e20210353. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-RE-EUSP-2021-0353>
5. **Dhea-Kharisma V, Hermawan-Widyananda M, Muhammad-Ansori AN, Nege AS, War-Naw S, Patera-Nugraha A.** Tea catechin as antiviral agent via apoptosis agonist and triple inhibitor mechanism against HIV-1 infection: A bioinformatics approach. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research.* 2021;9(4):435-45. Available from: <http://jppres.com/jppreshttp://jppres.com/>
6. **Illán-Ramos M, Mazariegos-Orellana D, Prieto-Tato LM, Navarro-Gómez ML, Muñoz-Gállego E, Ramos-Amador JT.** Effectiveness and safety of integrase inhibitors in HIV-infected pregnant women followed up in the Madrid Cohort. *Medicina Clínica (English Edition).* 2020; 155(10):441-444. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.01.014>
7. **GESIDA.** Executive summary of the GESIDA/National AIDS Plan Consensus Document on Antiretroviral Therapy in Adults Infected by the Human Immunodeficiency Virus (Updated January 2017). *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet].* 2018 [cited 2022 Nov 7];36(7):435-45. Available from: <https://www.scopus.com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85020063806&origin=resultslist&zone=contextBox>
8. **Bornhede R, Soeria-Atmadja S, Westling K, Pettersson K, Navér L.** Dolutegravir in pregnancy-effects on HIV-positive women and their infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(3):495-500. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3195-9>.

9. Lockman S, Brummel SS, Ziemba L, Stranix-Chibanda L, McCarthy K, Coletti A, Jean-Philippe P, Johnston B, Krotje C, Fairlie L, Hoffman RM, Sax PE, Moyo S, Chakhtoura N, Stringer JS, Masheto G, Korutaro V, Cassim H, Mmbaga BT, João E, Hanley S, Purdue L, Holmes LB, Mumper JD, Shapiro RL, Thoofer NK, Rooney JF, Frenkel LM, Amico KR, Chinula L, Currier J; IMPAACT 2010/VESTED Study Team and Investigators. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/VESTED): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;397(10281):1276-1292. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00314-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00314-7).
10. Caro-Veга Y, Rebeiro PF, Shepherd BE, Belaunzarán-Zamudio PF, Crabtree-Ramirez B, Cesar C, Luz PM, Cortes CP, Padget D, Gotuzzo E, McGowan CC, Sierra-Madero JG. Clinical effects of durability of immunosuppression in virologically suppressed ART-initiating persons with HIV in Latin America. A retrospective cohort study. *Lancet Reg Health Am*. 2022; 8:100175. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100175>.
11. Molas ME, Knobel H, Ferrández O, de Antonio Cuscó M, Carballo Martínez N, Rodríguez Caba C, Luque S, Guelar A, Castañeda Espinosa S, Grau S. Impact of the COVID-19 pandemic: Community and hospital shared pharmaceutical care model. Satisfaction and acceptability of patients with HIV infection on antiretroviral treatment. *Rev Esp Quimioter*. 2022;35(1):71-75. <https://doi.org/10.37201/req/055.2021>.
12. Vannappagari V, Thorne C; for APR and EPPICC. Pregnancy and Neonatal Outcomes Following Prenatal Exposure to Dolutegravir. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2019;81(4):371-378. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002035>.
13. Grayhack C, Sheth A, Kirby O, Davis J, Sibliss K, Nkwihoreze H, Aaron E, Alleyne G, Laguerre R, Rana A, Badell M, Momplaisir F. Evaluating outcomes of mother-infant pairs using dolutegravir for HIV treatment during pregnancy. *AIDS*. 2018;32(14):2017-2021. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001931>.
14. Ochanda PN, Lamorde M, Kintu K, Wang D, Chen T, Malaba T, Myer L, Waitt C, Reynolds H, Khoo S. A randomized comparison of health-related quality of life outcomes of dolutegravir versus efavirenz-based antiretroviral treatment initiated in the third trimester of pregnancy. *AIDS Res Ther*. 2022;19(1):24. <https://doi.org/10.1186/s12981-022-00446-3>.
15. Chetty T, Newell ML, Thorne C, Coutsoydis A. Viraemia before, during and after pregnancy in HIV-infected women on antiretroviral therapy in rural KwaZulu-Natal, South Africa, 2010-2015. *Trop Med Int Health*. 2018;23(1):79-91. <https://doi.org/10.1111/tmi.13001>.
16. Naicker N, Yende-Zuma N, Kharsany ABM, Shoji H, Nkosi D, Naidoo A, Garrett N, Abdool Karim SS. Pregnancy rates and outcomes in a longitudinal HIV cohort in the context of evolving antiretroviral treatment provision in South Africa. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):596. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04829-2>.
17. Patel RC, Amorim G, Jakait B, Shepherd BE, Mocello AR, Musick B, Bernard C, Onono M, Bukusi EA, Wools-Kaloustian K, Cohen CR, Yiannoutsos CT, on behalf of the Implant/Efavirenz Study Group and the East Africa IeDEA Regional Consortium. Pregnancies among women living with HIV using contraceptives and antiretroviral therapy in western Kenya: a retrospective, cohort study. *BMC Med* 2021;19(1): 178. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02043-z>

GO-02. VALIDACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE PREECLAMPSIA.
(Validation of mean platelet volume as a predictor of severity of preeclampsia).

Diana P Delgado-Suárez¹

Zoila K, Salazar-Torres²

Jeanne P, Tapia-Cárdenas²

Lizette Espinosa Martín²

¹*Universidad de Cuenca*

²*Universidad Católica de Cuenca*

zsakazart@ucacue.edu.ec

Resumen

La preeclampsia es una complicación grave que se puede presentar durante el embarazo, y está asociada a una considerable morbimortalidad materna y fetal, por ello las pruebas de laboratorio que permitan su predicción son sin duda de gran apoyo en la práctica obstétrica. El objetivo de este estudio fue determinar la validez del volumen plaquetario medio como predictor de severidad de preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Ecuador, en el período 2019. Se trata de un estudio de validación de pruebas diagnósticas. Se incluyó a 387 gestantes que cumplieron los criterios de inclusión. Para el diagnóstico de severidad de preeclampsia se aplicó el índice proteína/creatinina, para determinar la validez del volumen plaquetario medio en severidad se usó el punto de corte para esta población de $>11,65$ fl, obtenido mediante el Índice de Youden. Se aplicó estadística descriptiva y sensibilidad, especificidad, valores predictivos, curva ROC y nanograma de Fagan. El volumen plaquetario medio no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpticos pues el valor del área bajo la curva fue de 0,44 (IC 95% = 0,38-0.50), sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como pre eclámpticas leves por el resultado negativo del test ($\leq 11,65$ fL) fue de 87,92% (IC 95% = 82,35 – 93,49). La proba-

bilidad pre prueba corresponde a la prevalencia de preeclampsia severa del 61% con una razón de verosimilitud de 1,89, sin embargo, con un resultado positivo de VPM ($>11,65$), la frecuencia de presentación de preeclampsia severa se incrementó a un 75%.

Palabras clave: Preeclampsia, diagnóstico, complicaciones del embarazo, hipertensión inducida en el embarazo.

Abstract

Preeclampsia is a serious complication that can occur during pregnancy, and is associated with considerable maternal and fetal morbidity and mortality. Therefore, laboratory tests that allow its prediction are undoubtedly of great support in obstetric practice. The objective of this study was to determine the validity of the mean platelet volume as a predictor of the severity of preeclampsia in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital, in the period 2019. This is a diagnostic test validation study. 387 pregnant women who met the inclusion criteria were included. For the diagnosis of severity of preeclampsia, the protein/creatinine index was applied. To determine the validity of the mean platelet volume in severity, the cut-off point for this population of >11.65 fl was used, obtained using the Youden Index. Descriptive statistics and sensitivity, specificity, predictive values, ROC curve and Fagan's nanogram were applied. Mean platelet volume did not prove to be a test with optimal predictive capacity for the severity of preeclamptic symptoms, since the value of the area under the curve was 0.44 (95% CI = 0.38-0.50), however, the proportion of women confirmed as mild preeclamptic by the negative result of the test (≤ 11.65 fL) was 87.92% (95% CI = 82.35 – 93.49). The pre-test probability corresponds to the prevalence of severe preeclampsia of 61% with a likelihood ratio of 1.89, however, with a positive result of MPV (>11.65), the frequency of presentation of severe preeclampsia increased to 75%.

Keywords: Preeclampsia, diagnosis, pregnancy complications, pregnancy-induced hypertension.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) ha sido reconocida a nivel mundial como un importante problema de salud, pues es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna y neonatal (1). Esta patología obstétrica afecta alrededor del 3 al 5% de embarazos en todo el mundo (2, 3), y produce disfunción de órganos diana, principalmente del riñón, hígado, placenta y otros. Además, esta condición patológica es parte de la tríada letal del embarazo junto a la hemorragia y la infección (4).

Esta patología obstétrica se define como “la aparición de presión arterial sistólica (PAS) > 140 mm Hg o una presión diastólica (PAD) > 90 mm Hg, confirmada en dos ocasiones entre 4 horas de diferencia, luego de las 20 semanas de gestación en pacientes previamente normotensas, acompañado o no de proteinuria significativa (5). Se considera que una gestante con hipertensión, sin proteinuria tiene PE cuando presenta cualquiera de las siguientes características: trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas, epigastralgia, insuficiencia renal, edema pulmonar, epigastralgia y cefalea intensa y persistente que no cede con analgésicos y no obedece a otros diagnósticos (6). A pesar del conocimiento de su fisiopatología subyacente, la PE es un trastorno que aún en la actualidad presenta diversos interrogantes pese a la multiplicidad de avances médicos y/o tecnológicos, pues su aparición no se puede predecir de forma fiable. A esto se suma que la etiología de la PE es compleja y se ha asociado a una variedad de determinantes biológicos y genéticos maternos, fetales y/o paternos, étnicos, entornos socio-culturales entre otros (7-10).

El volumen plaquetario medio (VPM) es un indicador de la actividad plaqueta-

ria, considerándose un factor pronóstico útil que podría emplearse como un marcador que interviene en los mecanismos de la inflamación y de la respuesta alterada del endotelio vascular, sobre todo en las enfermedades con un sustrato protrombótico e inflamatorio (11). En este contexto, el VPM es un parámetro sanguíneo asociado a perturbaciones hipertensivas del embarazo y su aumento podría reflejar severidad y gravedad de PE, ya que son secundarios a daño endotelial y afección de la circulación útero-placentaria (12).

La evidencia científica ha mostrado que la medición del VPM tiene una aplicación diagnóstica como marcador de riesgo cardiovascular; sin embargo, muchos clínicos no usan este parámetro debido a las dificultades asociadas con su exactitud y precisión (11). Concretamente el sustento del VPM se respalda en el papel que desempeñan las plaquetas en la fisiopatología de los trastornos hipertensivos, siendo crucial en la compresión de los daños, igualmente para facilitar el diagnóstico en aquellos casos en los cuales falla el cuadro clínico y/o pruebas de laboratorio (13).

Actualmente, la PE se presenta como una causa importante de mortalidad y morbilidad materna (14), esta patología afecta aproximadamente al 4,6% de todos los embarazos en todo el mundo (4); se considera que por cada mujer que fallece por esta condición veinte presentan secuelas a largo plazo y/o discapacidad severa (14,15). A nivel de Latinoamérica, alrededor del 26% de mujeres fallecen por PE, catalogándose como una de las principales causas de mortalidad materna (MM), no obstante, en los últimos años se ha observado una reducción considerable de las tasas de mortalidad en gestantes por PE (16).

En Ecuador, en lo que va del 2022, se han producido 58 muertes maternas, el 70,69% fueron catalogadas como resultado de complicaciones obstétricas durante

el embarazo, parto o puerperio, o aquellas omisiones, tratamientos incorrectos o una combinación de estos eventos. En este contexto, 16 fallecimientos se han atribuido a trastornos hipertensivos de la gestación, la mayoría de estas defunciones acontecieron durante el embarazo. En Azuay, se han reportado hasta el momento la muerte de una mujer durante su gravidez, lo cual se traduce en una tasa de MM de 0,5 por cada 100.000 embarazadas (17).

La muerte de una mujer por causas atribuidas al embarazo, parto y puerperio, es sin duda un acontecimiento inadmisibles y un grave problema de salud que afecta principalmente a países con bajos recursos económicos, con gran impacto no solo en los indicadores de calidad de atención de salud, sino que además muestra serias repercusiones a nivel individual, familiar y económico. Por lo que, resulta prioritaria la atención a las gestantes y la instauración de acciones preventivas, diagnóstico y manejo oportuno de cualquier patología obstétrica, y más de la PE que es una de las principales causas de MM (18,19).

Actualmente, la fisiopatología de la PE aún tiene diversas interrogantes, es probable que esté relacionada con el proceso inflamatorio asociado a la hiperactivación de las células inflamatorias, así como las respuestas inmunológicas de los neutrófilos y los linfocitos se producen mediante la liberación de citocinas y auto-anticuerpos que resultan en la disfunción endotelial generalizada (20), la cual genera vasoconstricción e isquemia de órganos terminales (21,22). Concomitantemente en la PE hay una disminución en el recuento de plaquetas y su vida útil y aumento del VPM (23).

Al presente no existen pruebas fiables y rentables para el diagnóstico de PE, que puedan ser recomendadas para su aplicabilidad clínica (24). Se ha sugerido varias opciones diagnósticas para la detección temprana de la PE, por ejemplo, el Doppler de la

arteria uterina durante el primer trimestre del embarazo y los marcadores séricos maternos, opciones que se han planteado con resultados prometedores (25), pero no existe evidencia suficiente para sugerir su uso rutinario en la práctica clínica (13).

Por su parte, la valoración y elevación del VPM podría demostrar un efecto predictivo de severidad de trastornos hipertensivos, sustentado por el hecho de que un valor anormalmente alto se instaura cuando en la médula aumenta la fabricación de plaquetas por trombocitopenia (26). No obstante, resultados contradictorios han sido publicados con respecto al papel de plaquetas en la PE, sustentándose que no hay diferencia en el recuento de estos trombocitos y el VPM en gestantes PE (27); mientras que, otros estudios demostraron un menor recuento de plaquetas y mayor VPM en la PE, ello atribuido a una elevación del consumo de plaquetas en esta enfermedad (23). Sin embargo, pese a lo expuesto y la probable relevancia del VPM, este parámetro es poco evaluado e interpretado en un contexto clínico (28,29). En referencia a los puntos de corte para el VPM en la predicción de la severidad de la PE, estos no han sido unificados y se han planteado diferentes parámetros según las características poblaciones, no obstante, se sugiere que un valor del VPM $>10,1\text{fl}$ podría predecir casos de gestantes que desarrollarán preeclampsia (28,29).

MATERIALES Y MÉTODOS

Test de validación de pruebas diagnósticas, donde participaron 387 gestantes con >20 semanas ingresadas al Área de Hospitalización de Gineco-Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso-Ecuador, con diagnóstico de trastornos hipertensivos de la gestación, que presentaron una presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg, con o sin signos premonitorios de preeclampsia, durante

el periodo del 1 enero al 31 de diciembre del 2019. El cálculo muestral se realizó por medio del programa Epidat 3.1 en base a las siguientes restricciones muestrales: sensibilidad de 85,2% y especificidad 99,9% (30), nivel de confianza 95%, precisión absoluta del 5%, relación 1:1. Para la selección de unidades muestrales se realizó un muestreo aleatorio simple. Para la recolección de la información se utilizó un formulario para la recolección de datos, según los objetivos de investigación, se exploró información de variables socio-demográficas, obstétricas y de laboratorio registrada en los expedientes clínicos. Para el análisis de la información se utilizó se el programa SPSS para Windows (versión 15.0). Se aplicó estadística descriptiva y análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, curva ROC y nanograma de Fagan. El punto de corte para la población de estudio de VPM se obtuvo del Índice de Youden. Se aplicaron todos los procedimientos bioéticos para investigación en seres humanos.

RESULTADOS

En cuanto a características sociodemográficas, las gestantes adultas jóvenes fueron el grupo más representativo con 72,9%; 7 de cada 10 mujeres tenía una relación de pareja y 5 de cada 10 residían en áreas urbanas; según la instrucción el 50.1% fueron categorizadas en nivel secundario y un 36,7% primario (Tabla I).

En cuanto a las características obstétricas, 8 de cada 10 gestantes presentaron controles prenatales adecuados; casi la totalidad fueron multíparas en su tercer trimestre de gestación con una frecuencia de 96,1% y 99,2% respectivamente. Referente a los antecedentes personales de preeclampsia un 14,5% refirieron haber sido diagnosticadas de esta patología hipertensiva en gestaciones previas y un 7,8% especificó tener antecedentes familiares de dicha enfermedad (Tabla II).

Tabla I

Caracterización socio-demográfica de 387 pacientes preeclámplicas atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	f (387)	% (100)
Edad ¹ (años)		
≤19	88	22,7
20 a 39	282	72,9
≥40	17	4,4
Estado civil		
Soltera	114	29,5
Unión libre	144	37,2
Casada	125	32,3
Viuda	1	0,3
Divorciada	3	0,8
Procedencia		
Urbana	200	51,7
Rural	187	48,3
Instrucción		
Analfabeta	1	0,3
Primaria	142	36,7
Secundaria	194	50,1
Técnica	19	4,9
Universitaria	31	8,0

¹Edad: media 26,51 ± 7,36 años.

Según la clasificación clínica de severidad de preeclampsia, 6 de cada 10 gestantes fueron categorizadas con cuadros severos (Tabla III).

El VPM no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámplicos pues el valor del AUC fue de 0.44 (IC 95% = 0,38 - 0,50), sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como pre eclámplicas leves por el resultado negativo del test (≤11,65 fL) fue de 87,92% (IC 95% = 82,35 - 93,49) (Tabla IV y gráfico 1).

Tabla II

Características obstétricas de 387 pacientes preeclámpticas atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	f (387)	% (100)
Semanas de gestación¹ (semanas)		
≤12	1	0,3
13 a 26	2	0,5
27 a 42	384	99,2
Controles prenatales²		
Ningún control	2	0,5
Insuficiente (1-4 controles)	89	23,0
Adecuado (≥5 controles)	296	76,5
Paridad³		
Nulípara	15	3,9
Múltipara	372	96,1
Antecedentes personales de preeclampsia		
Sí	56	14,5
No	331	85,5
Antecedentes familiares de preeclampsia		
Sí	30	7,8
No	357	92,2

¹Semanas de gestación: media 36,53 ± 3,28

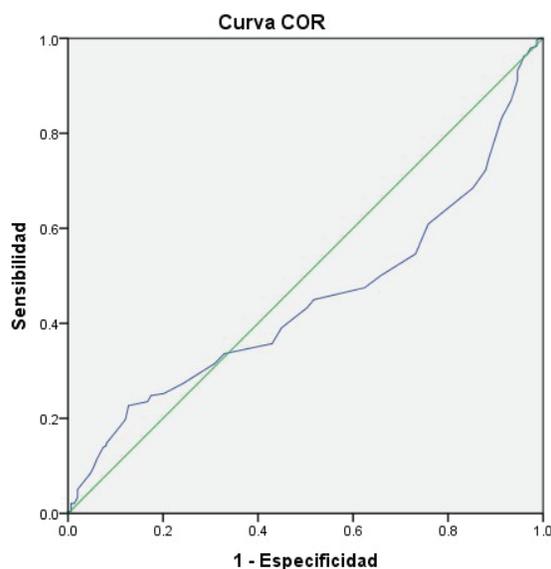
²Controles prenatales: media 6,36 ± 2,55

³Paridad: media 2,14 ± 1,52

Tabla III

Severidad de cuadros preeclámpticos de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	f	%	
Severidad de preeclampsia	Leve	149	38,5
	Severa	238	61,5
	Total	387	100



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfico 1. Curva ROC del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticos de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

Tabla IV

Validez del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticos de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

	Preeclampsia						S ^b	E ^c	VPP ^d	VPN ^e	AUC ^f
	Severa		Leve		Total						
	f	%	f	%	f	%					
VPM ^a >11,65	54	14,0	18	4,7	72	18,7	22,78	87,92	75 (IC 95% 95%)	41,72	0,44
≤11,65	183	47,4	131	33,9	314	81,3	17,23-	82,35-	64,3-	36,11-	0,38-0,50)
Total	237	61,4	149	38,6	386	100	28,34)	93,49)	85,7)	47,33)	

^aVPM=Volumen medio plaquetario ^bS=sensibilidad ^cE=especificidad ^dVPP= valor predictivo positivo ^eVPN= valor predictivo negativo ^fAUC= área bajo la curva.

La probabilidad pre prueba corresponde a la prevalencia de preeclampsia severa del 61% con una razón de verosimilitud de 1.89, sin embargo, con un resultado positivo de VPM (>11.65), la frecuencia de presentación de preeclampsia severa se incrementó a un 75% (gráfico 2).

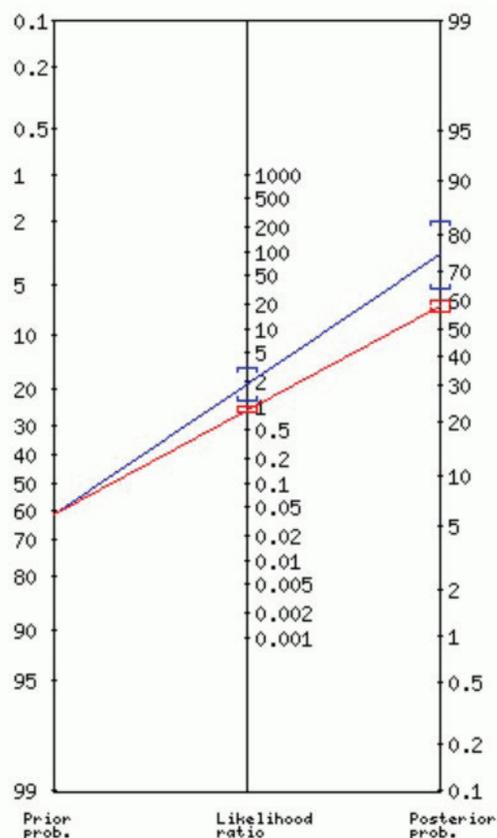


Gráfico 2. Nanograma de Fagan de valoración del VPM en la predicción de severidad de cuadros preeclámpticos de 387 pacientes atendidas en el Área de Hospitalización Hospital Vicente Corral Moscoso, en el período 2019.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se analizaron 387 expedientes clínicos de gestantes preeclámpticas, observándose que al 72,9% de pacientes entre 20 a 39 años se diagnosticó de este trastorno hipertensivo (media $26,51 \pm 7,36$ años). Datos que concuerdan con lo

expresado por Mayer y cols. (31), en el año 2021, quienes en su análisis en 38 gestantes australianas identificaron que la media de la edad de las participantes con preeclampsia fue $32,9 \pm 5,4$ años. Igualmente, Hassan y cols. (32), en el año 2019 en la India, evidenciaron que de 85 madres pre eclámpticas el promedio de edad correspondió a $26,82 \pm 6,67$ años. Así mismo, Manchanda y cols. (33), en el año 2020 en la India, determinaron que de 200 mujeres con PE el 80% se ubicaron en grupos etarios entre 25 a 37 años. Igualmente, Singh y cols. (34), año 2018, en la India en una muestra de 150 gestantes que presentaron preeclampsia se determinó que el 86,5% correspondía a participantes entre los 24 a 36 años. En lo que respecta a la edad, la justificación teórica de desarrollo de trastornos hipertensivos, se sustentan que en gestantes jóvenes existe mayor probabilidad de implantación anormal de la placenta, mientras que, en la edad materna avanzada, existe un deterioro a nivel de los vasos sanguíneos uterinos y un aumento gradual de la rigidez arterial, lo cual conduce a la pérdida de la distensibilidad de los mismos, provocando disfunción endotelial, la cual está asociada a esta patología obstétrica.

En cuanto al estado civil, se identificó que las mujeres que tenían pareja o se encontraban en unión libre presentaron PE en un 37,2% de los casos. Comparativamente Stitterich y cols. (36), en el año 2021 en África, determinaron que de un total de 672 gestantes el 82,9% tenían pareja. De igual manera Grum y cols. (37), en el año 2017 en Etiopía, en 291 preeclámpticas se observó que el 84,7% refirieron un estado civil de unión libre. Así mismo, Mayrink y cols. (38), en el año 2019, evidenciaron que en 1.165 embarazadas brasileñas con PE el 72,4% se encontraban en unión libre. Igualmente, Khader y cols. (39), en el año 2018, en Jordania, observaron que de 21.928 mujeres con PE el 97,5% tenían una unión libre.

De acuerdo, al lugar de residencia, las mujeres diagnosticadas de preeclampsia residían en zonas urbanas en un 51,7%, siendo este un factor de riesgo (40). Encontrándose cifras similares en el estudio de Meazaw y cols. (41), año 2022, quienes de 959 registros de mujeres preeclámplicas, indicaron que el 66,5% residía en zonas urbanas. De igual manera Fikadu y cols. (42), año 2021, en Etiopía con un total de 519 embarazos en los cuales se diagnosticó preeclampsia, se determinó que el 57,1% de las mujeres habitaban en zonas urbanas. La razón por la cual existe mayor frecuencia de preeclampsia en zonas urbanas se debe a que es zona de alto estrés, además de que en la actualidad estos lugares se han tornado inseguros, impidiendo la realización de actividad física, por lo que existen elevados embarazos que se inician con sobrepeso y obesidad factores asociados con preeclampsia (43).

El 50,1% de las gestantes preeclámplicas que formaron parte de este estudio, tuvieron una instrucción educativa secundaria. Resultados que coinciden con las conclusiones de otros autores que determinaron que entre 51,5%, y 88,9% de mujeres preeclámplicas tenían nivel educativo secundario. Teóricamente las gestantes con un bajo nivel educativo, no tienen los conocimientos adecuados sobre el embarazo, así como también presentan menor sensibilización sobre patologías que ocurren en las diferentes etapas de la gravidez, pudiendo ser un factor de riesgo que incrementa las probabilidades de un diagnóstico de PE (44).

En el 99,2% de casos la PE fue diagnosticada entre la semana 27 a 42 de gestación, que corresponde al tercer trimestre del embarazo. Así mismo, Benfateh y cols. (45), año 2018, con un total de 401 casos de PE, concluyó el 70,82% tenían una edad gestacional de ≥ 36 semanas de gestación. Así mismo, Das y cols (46), en Nepal, año 2019, con 4820 gestantes preeclámplicas que participaron en el estudio,

demonstraron que al momento del diagnóstico el 82,4% tenían entre 37 y 41 semanas. Igualmente, Maric y cols. (47), año 2019, en California, analizaron historias clínicas de 2.138.012 mujeres con PEE, observando que la una mayor frecuencia de presentación entre las 37 y 41 semanas con un 93,72%. Este fenómeno podría explicarse por un proceso anómalo de placentación, pues fisiológicamente entre las semanas seis y 12 de la gestación existe una invasión anormal del cito-trofoblasto a nivel de las arterias espirales; posteriormente, entre la semana 14 y 20, la invasión avanza a nivel de las arterias del miometrio, provocando así dilatación de las dichos vasos, disminuyendo la resistencia útero-placentaria, no obstante, en la preeclampsia la irrupción trofoblástica no alcanza las arterias radiales, ocasionando aumento en la resistencia vascular con la consecuente reducción de la circulación útero-placentaria (48).

Es indudable que la atención prenatal permite identificar los factores de riesgo que pueden complicar la gestación, además de permitir un diagnóstico y tratamiento oportuno de diversas patologías durante el periodo de gravidez (49). En este contexto, en esta corte el 76,5% de gestantes con PE presentaron controles prenatales adecuados. Datos que concuerdan con lo reportado por Mou y cols. (50), año 2021, en India, con 111 participantes, donde se observó que las gestantes diagnosticadas con PE, se realizaron controles prenatales suficientes en un 86,7%. A su vez, Bonsaffoh y cols. (51), año 2017, en África, analizaron 368 expedientes clínicos de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, concluyendo que el 85,4% de las que desarrollaron PE refirieron haber realizado >4 visitas prenatales. De igual manera, Tessema y cols. (52), año 2021, en Etiopía, en 487 mujeres que desarrollaron PE, identificaron que el 93,3% recibieron seguimiento prenatal adecuado.

La PE es una patología más prevalente en primíparas, sin embargo, pese a dicha afirmación las multíparas podrían presentarla, fenómeno atribuido a una mala adaptación materna y un mayor contacto con los antígenos paterno – fetales, provocando mayor tolerabilidad del sistema inmune, con una mayor invasión trofoblástica e implantación anómala (53). En este estudio se identificó que el diagnóstico de PE se presentó con mayor frecuencia en mujeres multíparas con un 96,1%. Concordando con Hassan y cols. (32), año 2019, en India, estudio que en 85 mujeres pre eclámpicas determinó que el 87,5% eran multíparas. De igual manera, Hinkosa y cols. (54) año 2020, Etiopía, con 398 gestantes que desarrollaron preeclampsia evidenciaron que el 94% eran multíparas. Así mismo, Nganou y cols. (55), año 2021, se identificó en 92 preeclámpicas africanas que 88,8% fueron multíparas. Los antecedentes previos de preeclampsia y el historial familiar de dicha patología obstétrica, según lo descrito en la literatura eleva la probabilidad de recurrencia, concretamente referente a la genética, se ha estudiado el papel de cuatro grupos de genes, aquellos que regulan el proceso de placentación, los que intervienen en el control de la presión arterial, los que están involucrados en el fenómeno de isquemia placentaria y los que rigen el proceso de daño del endotelio vascular (56).

Referente a los antecedentes previos de preeclampsia el 14,5% de pacientes fueron diagnosticadas de este trastorno en embarazos previos. Resultados que concuerdan Kattah y cols. (57), año 2017, autores que concluyeron en 34.581 gestantes con PE en Estados Unidos, el 11% tenían historial de PE. Lewandowska y cols. (58), año 2020, en Polonia, identificaron frecuencias inferiores pues de 775 mujeres que desarrollaron preeclampsia, el 8,7% presentaron antecedentes de dicha patología. Así mismo Rodríguez y cols. (59), año 2017, analizaron 626.600 embarazos en Suiza, donde solo el 3,9% pre-

sentaron antecedentes de PE en gestaciones previas. Contrariamente a lo expuesto, Teklit y cols. (60), año 2018, Etiopía de un total de 243 gestantes el 25,71% presentó esta patología en embarazos anteriores.

Según el registro de la historia clínica el 7,8% de gestantes de la presente investigación tuvieron antecedentes familiares de PE. Coincidentalmente, Kahsay y cols. (61), año 2018, en Etiopía, evidenciaron que en 330 gestantes con preeclampsia, el 6,4% especificó tener familiares con PE. Valores superiores fueron los concluidos por Rezende y cols. (62) y Mwashamba y cols. (63), los autores observaron que 16,7% y 19% respectivamente de gestantes con PE presentaron antecedentes familiares de esta patología.

En cuanto a la categorización de gravedad se identificó en este estudio que la preeclampsia severa tuvo una frecuencia del 61,5%. Lo cual concuerda con los resultados de pues Miller y cols. (64), año 2017, en Estados Unidos, de un total de 88.857 mujeres preeclámpicas se determinó que el 73% de la población tuvo preeclampsia severa. Igualmente, Ohara y cols. (65), año 2020 en este mismo país, en 25.020 registros de mujeres preeclámpicas, se determinó que el 98,4% presentaron preeclampsia severa. Así mismo, Yemane y cols. (66), año 2021, en Etiopía, con 240 gestantes con preeclampsia el 61% presentaron PE severa. De igual manera Ye y cols. (67), año 2021 en Japón, al analizar los reportes de 425 mujeres se diagnosticó que el 63,04% presentó PE severa.

El VPM no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpicos pues el valor del AUC fue de 0,44 (IC 95% = 0,38 – 0,50), sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como pre eclámpicas leves por el resultado negativo del test ($\leq 11,65$ fL) fue de 87,92% (IC 95% = 82,35-93,49). Al respecto, Sachan R y cols. (68), año 2021, con un total de 543 mujeres embarazadas se determinó que el VPM mostró un valor

del AUC: 0,63 (valor p: 0,002, con corte de $\geq 9,05$ fL) en la preeclampsia severa, con una sensibilidad del 50,0%, especificidad del 82,4%, valor predictivo positivo 65,4%, valor predictivo negativo 71,2%. De igual manera, Vílchez y cols. (69), año 2017, en el Perú con un total de 447 gestantes, se determinó que el VPM, se consideró como un biomarcador significativo de preeclampsia severa, se obtuvo una sensibilidad del 89,3%, especificidad del 35,3%, valor predictivo positivo 53,2%, valor predictivo negativo 80%, la curva ROC demostró un AUC del 0,70 (IC 95% de 0,6 – 0,9) a un valor de corte de $\geq 10,01$ fL. Así mismo, Gallardo y cols. (70), año 2018, Perú, con 90 pacientes pre eclámpicas, identificaron que el VPM con un punto de corte de 10,25 fL alcanzó una sensibilidad de 52,4% y una especificidad de 20,8%, además de un AUC de 0,65. Según la clasificación clínica de severidad de preeclampsia, más de la mitad de gestantes fueron categorizadas con cuadros severos. El VPM no mostró ser una prueba con una óptima capacidad predictiva de severidad de cuadros preeclámpicos, sin embargo, la proporción de mujeres confirmadas como pre eclámpicas leves por el resultado negativo del test.

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Diana P Delgado-Suárez
0000-0002-5496-0002
- Zoila K, Salazar-Torres
0000-0002-7663-8049
- Jeanneth P, Tapia-Cárdenas
0000-0003-3203-8225
- Lizette Espinosa Martín
0000-0003-3203-8225

REFERENCIAS

1. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):366-373. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002114>.
2. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>.
3. Filipek A, Jurewicz E. Preeklampsja – choroba kobiet w ciąży [Preeclampsia - a disease of pregnant women]. *Postepy Biochem.* 2018;64(4):232-229. Polish. https://doi.org/10.18388/pb.2018_
4. OMS. Maternal mortality [Internet]. 2019 [citado 24 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
5. FASGO. Consenso de Obstetricia SOGIBA 2017 [Internet]. FASGO. 2017 [citado 24 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/index.php/obstetricia/1125-consenso-de-obstetricia-sogiba-2017>
6. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):1.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal-Fetal Medicine, Kilpatrick SK, Ecker JL. Severe maternal morbidity: screening and review. *Am J Obstet Gynecol.* septiembre de 2016;215(3): B17-22.

8. Sheen JJ, Huang Y, Andrikopoulou M, Wright JD, Goffman D, D'Alton ME, Friedman AM. Maternal Age and Preeclampsia Outcomes during Delivery Hospitalizations. *Am J Perinatol*. 2020;37(1):44-52. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1694794>.
9. Lee Y, Magnus P. Maternal and Paternal Height and the Risk of Preeclampsia. *Hypertension*. 2018;71(4):666-670. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10477>.
10. Nakagawa K, Lim E, Harvey S, Miyamura J, Juarez DT. Racial/Ethnic Disparities in the Association Between Preeclampsia Risk Factors and Preeclampsia Among Women Residing in Hawaii. *Matern Child Health J*. 2016 Sep;20(9):1814-24. <https://doi.org/10.1007/s10995-016-1984-2>.
11. Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez-Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Med Int Mex [Internet]*. 2013 [citado 24 de marzo de 2020];29(3):307-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41860>
12. Viana-Rojas JA, Rosas-Cabral A, Prieto-Macías J, Terrones-Saldívar MC, Arcos-Noguez P, Bermúdez-Gómez J, Martínez-Padilla LE, Sandoval-Valdez DA, Hernández González F, Serrano-Díaz LC. Severidad de la preeclampsia y su relación con volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):176-81.
13. Rondon-Tapia M, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Utilidad diagnóstica del volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia. *Rev chil. obstet. ginecol*. 2018;83(2):139-148. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000200139>.
14. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, Calderon IM, Sousa MH, Costa ML, Baker PN, Cecatti JG; Preterm SAMBA study group. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Sci Rep*. 2019;9(1):9517. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46011-3>.
15. Mersha AG, Abegaz TM, Seid MA. Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):458. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2617-8>.
16. Giachini FR, Galaviz-Hernandez C, Damiano AE, Viana M, Cadavid A, Asturizağa P, Teran E, Clapes S, Alcalá M, Bueno J, Calderón-Domínguez M, Ramos MP, Lima VV, Sosa-Macias M, Martínez N, Roberts JM, Escudero C; RIVA-TREM. Vascular Dysfunction in Mother and Offspring During Preeclampsia: Contributions from Latin-American Countries. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(10):83. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0781-7>.
17. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Gaceta epidemiológica de muerte paterna semana 27-Ecuador 2022 [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/07/Gaceta-27-MM.pdf>
18. Cui Y, Zhu B, Zheng F. Low-dose aspirin at ≤ 16 weeks of gestation for preventing preeclampsia and its maternal and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2018;15(5):4361-4369. doi: 10.3892/etm.2018.5972.
19. Jauniaux E, Steer P. Predicting preeclampsia: 100 years of trying and failing. *BJOG*. 2016;123(7):1066. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13858>.
20. Geldenhuys J, Rossouw TM, Lombaard HA, Ehlers MM, Kock MM. Disruption in the Regulation of Immune Responses in the Placental Subtype of Preeclampsia. *Front Immunol*. 2018; 9:1659. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01659>.
21. Armaly Z, Jadaon JE, Jabbour A, Abassi ZA. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. *Front Physiol*. 2018 Jul 25; 9:973. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00973>.
22. Martínez-Varea A, Pellicer B, Perales-Marín A, Pellicer A. Relationship between maternal immunological response during pregnancy and onset of preeclampsia. *J Immunol Res*. 2014; 2014:210241. <https://doi.org/10.1155/2014/210241>.

23. **Mtali YS, Lyimo MA, Luzzatto L, Massawe SN.** Hypertensive disorders of pregnancy are associated with an inflammatory state: evidence from hematological findings and cytokine levels. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19: 237. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2383-7>.
24. **Salam RA, Das JK, Ali A, Bhaumik S, Lassi ZS.** Diagnosis and management of preeclampsia in community settings in low and middle-income countries. *J Family Med Prim Care*. 2015;4(4):501-6. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.174265>.
25. **Boutin A, Demers S, Gasse C, Giguère Y, Têtu A, Laforest G, Bujold E.** First-Trimester Placental Growth Factor for the Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndromes Cohort Study. *Fetal Diagn Ther* 2019; 45:69–75. <https://doi.org/10.1159/000487301>.
26. **Raturi M, Shastry S, Raj P.** Cumulative quality assessment for whole blood-derived platelets: A compliance review. *Global Journal of Transfusion Medicine*. 2017;2(1):38. https://doi.org/10.4103/GJTM.GJTM_50_16.
27. **Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A.** The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol*. 2006;85(5):320-2. <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0091-7>.
28. **Buyukkaya E, Erayman A, Karakas E, Buğra Nacar A, Kurt M, Buyukkaya S, Burak Akcay A, Sen N.** Relation of red cell distribution width with dipper and non-dipper hypertension. *Med Glas (Zenica)*. 2016;13(2):75-81. <https://doi.org/10.17392/859-16>.
29. **Inanc T, Kaya MG, Yarlioğlu M, Ardic I, Ozdoğru I, Doğan A, Kalay N, Gunturk E, Gunebakmaz O, Gul I, Topsakal R.** The mean platelet volume in patients with non-dipper hypertension compared to dippers and normotensives. *Blood Press*. 2010;19(2):81-5. <https://doi.org/10.3109/08037050903516284>.
30. **Doğan S, Sel G, Arıkan İİ, Harma Mİ, Harma M, Barut A, Özmen Ü, Can M.** Accuracy of the 24-h urine protein excretion value in patients with preeclampsia: correlation with instant and 24-h urine protein/creatinine and albumin/creatinine ratios. *J Obstet Gynaecol*. 2019;39(8):1075-1080. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1586854>.
31. **Mayer-Pickel K, Stern C, Eberhard K, Lang U, Obermayer-Pietsch B, Cervar-Zivkovic M.** Comparison of mean platelet volume (MPV) and sFlt-1/PIGF ratio as predictive markers for preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(9):1407-1414. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1638356>.
32. **Hassan HE, Azzam H, Othman M, Hassan M, Selim T.** Soluble E-selectin, platelet count and mean platelet volume as biomarkers for pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2019; 17:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.04.008>.
33. **Manchanda J, Malik A.** Study of platelet indices in pregnancy-induced hypertension. *Med J Armed Forces India*. 2020 Apr;76(2):161-165 <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2019.02.006>.
34. **Singh A, Varma R.** Role of Platelet Distribution Width (PDW) and Plateletcrit in the Assessment of Nonthrombocytopenic Preeclampsia and Eclampsia. *J Obstet Gynaecol India*. 2018 Aug;68(4):289-293. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1036-x>.
35. **Hernández-Zambrano YC, Rodríguez-Plasencia A, Vilema-Vizuet EG.** Factores de riesgo para preeclampsia en gestantes: análisis para la intervención de enfermería. *Universidad y Sociedad [Internet]*. 2021 [citado 24 de junio de 2022];13(S3):181-187. Available from: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2464>
36. **Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S.** Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):413. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03874-7>.
37. **Grum T, Seifu A, Abay M, Angesom T, Tsegay L.** Determinants of pre-eclampsia/Eclampsia among women attending delivery Services in Selected Public Hospitals of Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):307. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1507-1>.

38. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, Calderon IM, Sousa MH, Costa ML, Baker PN, Cecatti JG; Preterm SAMBA study group. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Sci Rep*. 2019;9(1):9517. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46011-3>
39. Khader YS, Batiha A, Al-Njadat RA, Hijazi SS. Preeclampsia in Jordan: incidence, risk factors, and its associated maternal and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(6):770-776. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1297411>.
40. Martínez C, Bowen N, Macas C, Orrego JD, Veliz Y. Factores de riesgo de la preeclampsia. *MedicienciasUTA* [Internet]. 2022 [citado 24 de junio de 2022];6(1):3-10. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1557> <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v6i1.1557.2022>
41. Meazaw MW, Chojenta C, Taddele T, Loxton D. Audit of Clinical Care for Women with Preeclampsia or Eclampsia and Perinatal Outcome in Ethiopia: Second National EmONC Survey. *Int J Womens Health*. 2022;14:297-310. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S350656>.
42. Fikadu K, G/Meskel F, Getahun F, Chufamo N, Misiker D. Determinants of preeclampsia among pregnant women attending perinatal care in hospitals of the Omo district, Southern Ethiopia. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(1):153-162. <https://doi.org/10.1111/jch.14073>.
43. Cuvi-Guamán FJ. Estado nutricional pregestacional y ganancia de Peso materno durante la gestación y su relación con el peso, longitud al nacer, en el centro de Salud de Nabón. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba-Ecuador. ENERO 20182018 [citado 24 de junio de 2022];1(1):67. Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/8335/1/20T01014.pdf>
44. Torres-Lagunas MA, Vega-Morales EG, Vinalay-Carrillo I, Cortaza-Ramírez L, Alfonso-Gutiérrez L. Factores de riesgo psicosociales asociados a preeclampsia en mujeres mexicanas: análisis comparado en tres Estados. *Enfermería universitaria* [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022];15(3):226-243. <https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2018.3.65.987>.
45. Benfateh M, Cissoko S, Boufettal H, Feïge JJ, Samouh N, Aboussaouira T, Benharouga M, Alfaïdy N. Risk factors and poor prognostic factors of preeclampsia in Ibn Rochd University Hospital of Casablanca: about 401 preeclamptic cases. *Pan Afr Med J*. 2018; 31:225. <https://doi.org/10.11604/panj.2018.31.225.14401>.
46. Das S, Das R, Bajracharya R, Baral G, Jabeğu B, Odland JØ, Odland ML. Incidence and Risk Factors of Pre-Eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(19):3571. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193571>.
47. Marić I, Mayo JA, Druzín ML, Wong RJ, Winn VD, Stevenson DK, Shaw GM. Maternal Height and Risk of Preeclampsia among Race/Ethnic Groups. *Am J Perinatol*. 2019;36(8):864-871. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675205>.
48. Mendoza-Maldonado DJ. Factores de riesgo asociados a pre eclampsia en pacientes gestantes del Hospital II-2 Tarapoto, San Martín, julio – diciembre 2017. Universidad Nacional de San Martín-Tarapoto [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022]; p76. Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3210>.
49. Joshi A, Beyuo T, Oppong SA, Moyer CA, Lawrence ER. Preeclampsia knowledge among postpartum women treated for preeclampsia and eclampsia at Korle Bu Teaching Hospital in Accra, Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):625. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03316-w>.
50. Mou AD, Barman Z, Hasan M, Miah R, Hafsa JM, Das Trisha A, Ali N. Prevalence of preeclampsia and the associated risk factors among pregnant women in Bangladesh. *Sci Rep*. 2021;11(1):21339. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00839-w>.
51. Adu-Bonsaffoh K, Ntummy MY, Obed SA, Seffah JD. Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a tertiary hospital in Ghana. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):388. <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1575-2>.

52. Tessema KF, Gebremeskel F, Getahun F, Chufamo N, Misker D. Individual and Obstetric Risk Factors of Preeclampsia among Singleton Pregnancy in Hospitals of Southern Ethiopia. *Int J Hypertens*. 2021; 2021:7430827. <https://doi.org/10.1155/2021/7430827>.
53. Mejía-Sucuzhañay LR, Molina-González JE. Factores de riesgo y complicaciones en embarazadas con preeclampsia que acuden al área de maternidad del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca. 2020. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencia Médicas. Carrera de Enfermería. 2020 [citado 25 de junio de 2022]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34996/1/Proyecto%20de%20investigacion.pdf>
54. Hinkosa L, Tamene A, Gebeyehu N. Risk factors associated with hypertensive disorders in pregnancy in Nekemte referral hospital, from July 2015 to June 2017, Ethiopia: case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):16. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2693-9>.
55. Nganou-Gnindjio CN, Kenmogne D, Essama DB, Nkeck JR, Yanwou N, Foumane P. Persistent hypertension after preeclampsia in a group of Cameroonians: Result of a cross-sectional study and perspectives to reduce its burden in Limited Income Countries. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021;23(6):1246-1251. <https://doi.org/10.1111/jch.14260>.
56. Franco-Lopez KM. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en mujeres de edad fértil en el servicio de ginecología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el periodo de Enero-Diciembre del año 2017. Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero. Perú. [Internet]. 2019 [citado 25 de junio de 2022];92p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/1771>.
57. Kattah AG, Scantlebury DC, Agarwal S, Mielke MM, Rocca WA, Weaver AL, Vaughan LE, Miller VM, Weissgerber TL, White W, Garovic VD. Preeclampsia and ESRD: The Role of Shared Risk Factors. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(4):498-505. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.07.034>.
58. Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S, Lubiński J. Pre-Pregnancy Obesity vs. Other Risk Factors in Probability Models of Preeclampsia and Gestational Hypertension. *Nutrients*. 2020;12(9):2681. <https://doi.org/10.3390/nu12092681>.
59. Rodríguez-Lopez M, Wagner P, Perez-Vicente R, Crispi F, Merlo J. Revisiting the discriminatory accuracy of traditional risk factors in preeclampsia screening. *PLoS One*. 2017 May 25;12(5): e0178528. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178528>.
60. Grum T, Hintsä S, Haḡos G. Dietary factors associated with preeclampsia or eclampsia among women in delivery care services in Addis Ababa, Ethiopia: a case control study. *BMC Res Notes*. 2018 Oct 1;11(1):683. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3793-8>.
61. Kahsay HB, Gashe FE, Ayele WM. Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy among mothers in Tigray region, Ethiopia: matched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):482. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2106-5>.
62. Rezende KBC, Cunha AJLAD, Pritsivelis C, Faleiro EC, Amim Junior J, Bornia RG. How do maternal factors impact preeclampsia prediction in Brazilian population? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(7):1051-1056. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1399115>.
63. Machano MM, Joho AA. Prevalence and risk factors associated with severe pre-eclampsia among postpartum women in Zanzibar: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2020; 20: 1347. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09384-z>
64. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Leffert L, Marshall RS, Elkind MSV, Willey JZ. Risk Factors for Pregnancy-Associated Stroke in Women with Preeclampsia. *Stroke*. 2017;48(7):1752-1759. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017374>.
65. O'Hara C, Singer DE, Niebuhr DW. The Risk of Pregnancy Related Hypertension Disorder Associated with Sickle Cell Trait in U.S. Service Women. *Mil Med*. 2020;185(1-2): e183-e190. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz143>.
66. Yemane A, Teka H, Ahmed S, Temesgen H, Langen E. Gestational hypertension and progression towards preeclampsia in Northern Ethiopia: prospective co-

- hort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):261. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03712-w>.
67. **Ye Y, Chen L, Xu J, Dai Q, Luo X, Shan N, Qi H.** Preeclampsia and Its Complications Exacerbate Development of Postpartum Depression: A Retrospective Cohort Study. *Biomed Res Int*. 2021; 2021:6641510. <https://doi.org/10.1155/2021/6641510>.
 68. **Sachan R, Patel ML, Vandana, Sachan P, Shyam R.** Role of platelet count and mean platelet volume and red cell distribution width in the prediction of preeclampsia in early pregnancy. *J Family Med Prim Care*. 2021;10(2):838-843. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1528_20.
 69. **Vilchez G, Lagos M, Kumar K, Argoti P.** Is mean platelet volume a better biomarker in pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(6):982-990. <https://doi.org/10.1111/jog.13312>.
 70. **Gallardo-Bayona IN.** Volumen plaquetario medio e índice neutrófilo linfocito como predictores de severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el hospital de la amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2 durante el periodo enero-diciembre del 2017. Universidad Nacional de Piura / UNP [Internet]. 2018 [citado 25 de junio de 2022];77p Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1183>.

GO-03. ANÁLISIS DEL BLUES Y LA DEPRESIÓN POSTPARTO EN MUJERES DE LA CIUDAD DE CUENCA-ECUADOR. (Analysis of the blues and postpartum depression in women from the city of Cuenca-Ecuador)

María E, Peralta-León

Bernardo F, Molina-Vásquez

Andrés F, Mercado-González

*Universidad Católica de Cuenca,
Cuenca-Ecuador.*

drandresmercado@gmail.com

Resumen

Dentro de los trastornos psicológicos más comunes en el embarazo y puerperio se

encuentran el Blues Materno y la Depresión Postparto; ambos presentan síntomas que pueden ir desde el llanto, tristeza e irritabilidad hasta bajo apego de la madre con su hijo, autolesiones, suicido y/o filicidio, por lo que, es primordial poder identificar factores de riesgo, signos y síntomas de estos trastornos, con el objetivo de poder referir a la madre para que reciba consejería psicológica y/o psiquiátrica durante el embarazo y puerperio. Por esta razón, el objetivo del presente estudio fue identificar si existe correlación entre los factores de riesgo (bajo número de partos, estado civil, violencia intrafamiliar, grado de instrucción, antecedentes personales patológicos de depresión, ansiedad) y la depresión prenatal. De esta manera, se realizó un estudio analítico transversal con una muestra de 15 mujeres como prueba piloto, para analizar los factores de riesgo con dos evaluaciones de la Escala de Edimburgo para la Depresión Postparto, una al momento de la entrevista a la paciente y la segunda dos semanas después como seguimiento. Por medio de un análisis univariado de las variables codificadas, tablas de frecuencia y la prueba del Chi-cuadrado se determinó que no había correlación estadística positiva entre ninguno de los factores de riesgo con ambas evaluaciones de la Escala de Edimburgo.

Palabras clave: Depresión, Depresión Postparto, Embarazo, Escalas de Valoración Psiquiátrica, Mujeres Embarazadas, Trastorno Depresivo.

Abstract

Among the most common psychological disorders in pregnancy and the puerperium are Maternal Blues and Postpartum Depression; both present symptoms that can range from crying, sadness and irritability to low attachment of the mother with her child, self-harm, suicide and/or femicide, so it is essential to be able to identify risk factors, signs and symptoms of these disorders; with the aim of being able to refer the mother

to receive psychological and/or psychiatric counseling during pregnancy and the puerperium. For this reason, the objective of this study is to identify whether there is a correlation between risk factors (low number of births, marital status, domestic violence, level of education, pathological personal history of depression, anxiety) and prenatal depression. In this way, a cross-sectional analytical study was carried out with a sample of 15 women as a pilot test, to analyze the risk factors with two evaluations of the Edinburgh Scale for Postpartum Depression, one at the time of the interview with the patient and the second two weeks later as a follow-up. Through a univariate analysis of the coded variables, frequency tables and the Chi-square test, it was determined that there was no positive statistical correlation between any of the risk factors with both evaluations of the Edinburgh Scale.

Keywords: Pregnancy, Pregnant Women Depression, Postpartum, Depression, Depressive Disorder, Psychiatric Status Rating Scales.

INTRODUCCIÓN

El embarazo se asocia con una serie de cambios bioquímicos, físicos, hormonales, psicológicos y sociales; lo que hace que esta etapa de la vida de una mujer, este caracterizada por una mayor vulnerabilidad (1). Resultando en que 8 de cada 10 mujeres en etapa de puerperio experimenten perturbaciones psicológicas (2); la mayor parte de las cuales pasan desapercibidas, tanto por el sistema primario de salud como por los familiares, pareja y amigos de la mujer e incluso por ella misma. En consecuencia, de la falta de información y consejería acerca del tema se generan visiones erróneas que tienden atribuir al problema a una incapacidad y/o incompetencia de la mujer para adaptarse y dominar las dificultades que ofrece la maternidad, ocasionando sufrimiento

durante este periodo, tanto a nivel familiar como personal (3-5).

Dentro de los trastornos psicológicos más comunes en el embarazo y puerperio se encuentran el Blues materno y la depresión postparto; ambos presentan síntomas que pueden ir desde el llanto, tristeza e irritabilidad hasta bajo apego de la madre con su hijo, autolesiones, suicidio y/o filicidio (1). Razón por la que, es primordial poder identificar factores de riesgo, signos y síntomas de estos trastornos, con el objetivo de poder referir a la madre a que reciba consejería psicológica y/o psiquiátrica durante el embarazo y puerperio. De esta manera la presente investigación tiene la finalidad analizar y relacionar los factores de riesgo que predisponen a desarrollar estos trastornos psicológicos y emocionales, además de las repercusiones de no identificarlos a tiempo que pueden generar problemas tanto en la madre como en el recién nacido.

En el caso de la depresión postparto (DPP), esta se define como un trastorno mental afectivo severo, puesto que las madres tienen débiles o ausentes lazos afectivos con su hijo llegando a tener desinterés, miedo a estar solas con él, lo cual dificulta su cuidado (3). La duración de estas situaciones en el postparto puede servir para diferenciar el uno del otro; entendiendo que, la depresión aparece de 4 a 6 semanas después del alumbramiento y se extiende hasta meses o años (4-9), asimismo, otras características importantes son la intensidad y la capacidad de la madre por establecer relación afectiva con el bebé. Puesto que, el Blues materno/postparto o Melancolía postparto tiende a presentar síntomas no tan severos que se caracterizan por un cambio en el estado de ánimo acompañado de tristeza, ansiedad, llanto, irritabilidad, disminución de la concentración, alteraciones de sueño, entre otros. Su intensidad y duración son diferentes a la DPP; entendiendo que el blues materno suele aparecer entre los dos

a cuatro días postparto y por lo general es autolimitado alrededor de las dos semanas, en donde la madre si puede establecer una relación positiva con el bebé (1,2).

El objetivo de la presente investigación fue analizar el riesgo de las pacientes que se encuentran embarazadas y en etapa de puerperio en desarrollar cualquiera de los dos trastornos, teniendo en cuenta que el Blues Materno es una condición que predispone a la paciente a desarrollar Depresión postparto. Razón por la que, se escogió la *Escala de Edimburgo para la Depresión Postparto* (EPDS), la cual permite evaluar los dos trastornos, además de ser la encuesta más utilizada en el entorno sanitario y cuenta con la facilidad de poder aplicarla en la gestación, el postparto inmediato y hasta seis semanas después del alumbramiento (8). Esta escala analiza síntomas leves y graves (llanto, tristeza, trastornos de sueño, culpabilidad, capacidad de reír e incluso ideas suicidas, entre otros). Si bien, puede que la evaluación continua no revele un cuadro significativo, igual puede ser útil para detectar una paciente que requiera evaluación exhaustiva y dar a conocer otros trastornos mentales, además del seguimiento que se pueda brindar a la paciente (2).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, analítico de corte transversal, el muestreo fue probabilístico, con una muestra de 15 mujeres en periodo prenatal y/o post parto, de la ciudad de Cuenca, Ecuador. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad Católica de Cuenca. Previa firma de consentimiento informado, se realizaron encuestas a las afueras del Hospital José Carrasco Arteaga-IEES a 15 mujeres mayores de 18 años, residentes de la ciudad de Cuenca, Ecuador, que se encontraron en embarazo pretérmino y/o postparto temprano. Así tam-

bién, se usó la Escala de Edimburgo (EPDS) para la Depresión Postparto que consta de 10 preguntas y permitió darle a cada gestante o puérpera una calificación en dos ocasiones; una en el primer momento de la entrevista a la paciente y la siguiente 2 semanas después, con el objetivo de evaluar si este seguimiento alteró el puntaje de la EPDS, ya que el periodo prenatal y el puerperio temprano son las etapas con mayor índice de ansiedad en la madre, las mismas que se intensifican en el caso de ser una primigesta¹⁰; por ende se trató de eliminar dicha situación que pudiera alterar los datos.

Para poder estratificar el riesgo de la paciente se clasificó a la valoración de la EPDS en: “Menos de 10 puntos” (bajo riesgo), “De 10 a 12 puntos” (moderado riesgo) y “Mayor o igual a 13 puntos” (alto riesgo). Posteriormente, los datos se tabularon en el programa SPSS versión 25,0 en donde se obtuvo una tabla de frecuencia de las variables continuas, un análisis univariado de los valores codificados y finalmente una prueba de Chi-cuadrado para determinar la asociación entre los factores de riesgo con ambas evaluaciones del EPDS.

RESULTADOS

Se realizó una tabla de frecuencias de las variables continuas en donde se incluyó la edad, el número de gestas y partos, primera y segunda calificación de la EPDS. La edad media de las 15 mujeres de la prueba piloto fue de 31,67 años con una desviación estándar (DE) de $\pm 3,792$, una edad mínima de 24 años y máxima de 39 años. Por otra parte, el número de gestas tuvo un promedio de 1,87; siendo el mínimo una gesta y el máximo de tres gestas (DE $\pm 0,516$). En el caso del número de partos, que fue tomado como factor de riesgo a las pacientes con pocos partos, es decir uno, la media fue de dos partos (DE $\pm 0,535$); mientras que el mínimo fue de un parto y el máximo de tres partos.

Para las calificaciones de la EPDS, en la primera evaluación se determinó un promedio de 6,67 puntos; teniendo en cuenta que el valor mínimo fue de un punto y el máximo de 15 puntos (DE ± 3,579). Mientras que, para la segunda evaluación la media fue de 7,07 puntos, presentando así un incremento del puntaje, pero permaneciendo en la clasificación de “Bajo riesgo”. Además, de una DE ± 3,731, un valor mínimo de 2 y un valor máximo de 13 puntos (Tabla I).

Posteriormente se realizó un análisis univariado de los valores codificados como el estado civil, en donde se encontró una mayor frecuencia de casadas que correspondieron a 10 pacientes (66,7%), seguido de la unión libre 4 (26,7%) y solo hubo una madre soltera (6,7%). El grado de instrucción se usó como un indicador del nivel socioeconómico de la paciente, por el cual, se encontró que seis mujeres tenían una educación de tercer nivel (40%) al igual que se segundo nivel (40%) y solo tres mujeres alcanzaron el primer nivel (20%).

El embarazo planeado, fue una variable que según la literatura tiene relación importante con el Blues y la Depresión postparto, por ende, se analizó en la población identificando que 9 (60%) mujeres si planearon su embarazo, no obstante, seis participantes no (40%) (Tabla II).

En relación con la violencia familiar, 13 (96,7%) pacientes refirieron no haberla sufrido en su actual gesta o en anteriores, pero dos (13,3%) si la mencionaron, especificando que esta fue verbal, física y psicológica (Tabla II y Fig. 1).

Tabla II
Frecuencia y porcentaje de las diferentes características analizadas.

Características de las variables		n	%
Estado civil	Soltera	1	6,7
	Casada	10	6,7
	Unión libre	4	26,7
Grado de instrucción	Primer Nivel	3	20,0
	Segundo Nivel	6	40,0
	Tercer Nivel	6	40,0
Embarazo planeado	No	6	40,0
	Sí	9	60,0
Ha sufrido violencia familiar	No	13	86,7
	Sí	2	13,3
Antecedentes persona les de depresión	No	14	93,3
	Sí	1	6,7
Depresión prenatal	No	12	80,0
	Sí	3	20,0
Ansiedad prenatal	No	12	80,0
	Sí	3	20,0
Primera calificación de la EPDS	Menos de 10 puntos	12	80,0
	De 10-12 puntos	2	13,3
	Mayor o igual a 13 puntos	1	6,7
Segunda calificación de la EPDS	Menos de 10 puntos	10	66,7
	De 10-12 puntos	4	26,7
	Mayor o igual a 13 puntos	1	6,7

Tabla I
Distribución de frecuencia de las variables estudiadas.

	Edad	Número de gestas	Número de partos	Primera calificación EPDS	Segunda calificación EPDS
Media	31,67	1,87	2,00	6,67	7,07
Desviación estándar	3,792	0,516	0,535	3,579	3,731
Mínimo	24	1	1	0	2
Máximo	39	3	3	15	13

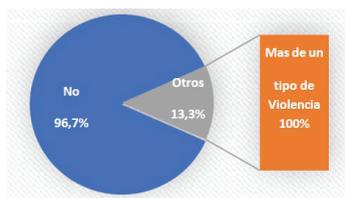


Fig. 1. Violencia intrafamiliar.

Se encontró que, de las 15 mujeres, solo una (6,7%) tuvo un diagnóstico de depresión antes de quedar embarazada y además que su madre también la sufrió. A pesar de estos antecedentes, a la paciente nunca se le refirió a consejería psicológica y/o psiquiátrica. En relación con las 14 (93,3%) participantes restantes ninguna tuvo un diagnóstico previo de depresión. Aunque otras variables que se tomaron en cuenta, fueron la depresión y ansiedad prenatal, entre las cuales tres (20%) mujeres presentaron depresión prenatal y de la misma manera que tres pacientes (20%) refirieron ansiedad prenatal (Tabla II).

En lo que respecta a la prueba del Chi-cuadrado, no se encontró significancia estadística de ninguno de los factores de riesgo con ambas evaluaciones de la EPDS, ya que ninguno de los valores fue menor a 0,05 (Tabla III).

Tabla III
Prueba del Chi-cuadrado

	Primera calificación EPDS Valor $p < 0,05$	Segunda calificación EPDS Valor $p < 0,05$
Número partos	0,109	0,052
Grado de instrucción	0,441	0,150
Estado civil	0,759	0,491
APP depresión	0,875	0,229
Violencia intrafamiliar	0,254	0,697
Depresión prenatal	0,626	0,013
Ansiedad prenatal	0,101	0,096

DISCUSIÓN

Si bien en la bibliografía consultada se encontraron investigaciones que soportaron la hipótesis de la influencia de los factores de riesgo en el desarrollo de Blues y la Depresión Postparto; como fue Ntaouti y cols. (9), mediante un análisis prospectivo no experimental que evaluó a 166 mujeres; en donde se encontró madres con mayor número de paridad tenían menor riesgo de desarrollar Blues materno ($p = 0,013$) a comparación con las que tenían menos partos ($p = 0,006$). El mismo estudio también determinó la relación entre el mayor número de años que una pareja ha estado junta, en este caso matrimonio con una disminución de la probabilidad de desarrollar Blues (OR: 0,21, $p = 0,001$), ya que este refleja el sistema de apoyo que recibe la madre durante el puerperio y en efecto las familias monoparentales implican mayores estresores e inseguridad emocional a la madre y con ello, repercusiones en la atención a las necesidades de sus hijos. Esto se evaluó como parte de la investigación y se encontró que la mayoría de pacientes estaban casadas, mientras que solo una estaba soltera; aun así, sus dos calificaciones del EPDS fueron menores a 10 puntos.

Asimismo, una investigación descriptiva realizada en Perú en el 2018, con una muestra de 133 madres, trataron de evaluar la relación entre factores de riesgo como la edad de la madre, el parto por cesárea y el grado de instrucción, siendo el último la única variable con la que se logró encontrar correlación, y se indicó por medio de la prueba de Tau b de Kendall ($r = 0,212$) que, a mayor grado de instrucción, menor es la incidencia de depresión postparto (10). Aunque los factores de riesgo fueron los mismos, la principal limitación que se enfrentó este estudio fue la muestra limitada (15 participantes) que es estadísticamente menos significativa a la usada en

la literatura, lo que podría explicar las discrepancias de la correlación en este caso. Sin embargo, al ser una prueba piloto las 15 mujeres aportó información relevante acerca del comportamiento de la población cuencana y específicamente las variables a ser tomadas como factores de riesgo, como fue el caso del “bajo apoyo de la pareja/familia/social” el mismo que constaba en la bibliografía como un predictor para el desarrollo de Blues y Depresión postparto, pero ninguna de las pacientes refirió el mismo, por ende, no se tomó en cuenta en el análisis univariado ni tampoco en la prueba del Chi-cuadrado, ya que fue una constante. Razón por la que, es necesario en un estudio con una muestra más grande se descartará el mismo del cuestionario.

También se identificó problemas en el seguimiento, el mismo que fue por teléfono móvil para comodidad tanto de los autores como de la mujer. La desventaja es que la Escala de Edimburgo para la Depresión Postparto debe ser leído y realizado por la misma paciente para evitar alteraciones e influencia en las respuestas; por lo que, se optará por otro escenario que mantenga la eficacia del mismo.

Finalmente, es importante resaltar acerca de la violencia intrafamiliar, que al ser un tema sensible y muchas veces tabú en la sociedad, las pacientes por lo general tienen miedo a mencionarlo; lo que lleva a perder información valiosa en este campo de investigación. Por ende, se debe tratar de establecer confianza con la paciente, incluso se recomienda que el seguimiento se realice 3 ó 4 veces con el objetivo de que la mujer se sienta cómoda y pueda haber un mejor diálogo de la información; además, el mayor tiempo de extensión del estudio permitiría cubrir el puerperio tardío.

Financiamiento

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiamiento.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- María E, Peralta-León
0000-0002-2699-706X
- Bernardo F, Molina-Vásquez
0000-0002-3730-7490
- Andrés F, Mercado-González
0000-0002-2436-2490

REFERENCIAS

1. **Romero-Navarrete FME.** Blues materno y depresión posparto en puérperas atendidas en un hospital público de Chimbote, 2017 [Internet]. [Chimbote-Perú]: Universidad San Pedro; 2018: 59p. Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/13976>.
2. **Pérez LB,** editor. Análisis de escalas diagnósticas para identificación del postparto blues [Internet]. [Gipuzkoa]: Universidad del País Vasco; 2016: 61p. Disponible en: <https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/20705/TFG-VF%20Lierni%20Bazako.pdf?sequence=2#:~:text=Introducci%C3%B3n%3A%20E1%20postparto%20blues%20es,siquiera%20como%20una%20patolog%C3%ADa%20psicol%C3%B3gica2>.
3. **Villavicencio-Araya S, Ortiz-Barrantes I.** Trastornos psiquiátricos frecuentes en el

- periodo postparto. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2020;5(12):1-11. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i12.618>
4. **Masías-Salinas MA, Arias-Gallegos WL.** Prevalencia de la depresión post parto en Arequipa, Perú. *Rev Med Hered* [Internet]. 2018; 29(4): 226-231. <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i4.3447>.
 5. **Nóblega M, Traverso P, Ugarte A, Cabañero L.** Factores sociodemográficos explicativos del guion de base segura materno. *Revista de Psicología (PUCP)*. 2017;35(2), 575-604. <https://dx.doi.org/10.18800/psico.201702.007>
 6. **Caparros-Gonzales R, Romero-Gonzales B, Peralta-Ramírez MI.** Depresión posparto, un problema de salud pública mundial [carta]. *Rev Panam Salud Publica*. 2018; 42:97 <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.97>
 7. **Ministerio de Salud Pública Ecuador.** De la concepción a los 5 años. Maternidad segura y primera infancia [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.inclusion.gob.ec/wp-content/uploads/2018/07/GUIA-MATERNIDAD-Y-PRIMERA-INFANCIA-JUNIO-CON-OBS.pdf>
 8. **Santiago-Sanabria L, Islas-Tezpa D, Flores-Ramos M.** Trastornos del estado de ánimo en el postparto. *Acta méd. Grupo Ángeles* [Internet]. 2022; 20(2): 173-177. <https://doi.org/10.35366/104280>.
 9. **Ntaouti E, Gonidakis F, Nikaina E, Varelas D, Creatsas G, Chrousos G, Sihanidou T.** Maternity blues: risk factors in Greek population and validity of the Greek version of Kennerley and Gath's blues questionnaire. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(13):2253-2262. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1548594>.
 10. **Nakić Radoš S, Tadinac M, Herman R.** Anxiety During Pregnancy and Postpartum: Course, Predictors and Comorbidity with Postpartum Depression. *Acta Clin Croat*. 2018 Mar;57(1):39-51. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.04.05>.

GO-04. EFECTIVIDAD DE LA CARBETOCINA EN EL MANEJO ACTIVO DE LA TERCERA ETAPA DEL PARTO: REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Efficacy of carbetocin in active management of the third stage of labor: systematic review).

Ana Emilia Vintimilla Astudillo
Luis Javier Vásquez Marca
Fabricio Byron Guerrero Ortiz
Freddy Rosendo Cárdenas Heredia

Facultad de Medicina,
Universidad Católica de Cuenca,
Ecuador.
anaemiliavintimilla@hotmail.com

Resumen

La hemorragia postparto (HPP) es la causa principal y directa de muerte materna a nivel mundial. Como parte de su prevención, se han establecido recomendaciones sobre el uso de agentes uterotónicos en el manejo activo de la tercera etapa del parto. La carbetocina es un análogo de la oxitocina con una vida media mayor y un perfil de efectos adversos similar. Su novedosa formulación termoestable supone una alternativa efectiva y rentable en lugares donde la calidad de otros uterotónicos es deficiente. El objetivo de esta revisión fue determinar la efectividad de la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto en partos vaginales. Se ejecutó una revisión sistemática consultando las bases de datos de Web of Science, Scopus, PubMed y Cochrane Library; también una búsqueda manual en las 5 principales revistas de Obstetricia y Ginecología a nivel mundial, desde enero del 2017 hasta noviembre de 2022, siguiendo las directrices PRISMA. La carbetocina es igual de efectiva que otros uterotónicos para prevenir pérdidas sanguíneas de 500ml y 1000mL, evitar eventos de HPP, disminución de la hemoglobina y requerir transfusiones sanguíneas. Para la necesidad de uterotónicos adicionales y duración de trabajo de parto es igual a otros agentes, con excep-

ción del misoprostol que es inferior. La carbetocina requiere menos masajes uterinos, tiene un perfil de efectos adversos favorable frente al misoprostol o la sintometrina y resulta costo-efectiva en países de altos recursos. La carbetocina es un uterotónico efectivo en el manejo activo de la tercera etapa del parto.

Palabras clave: carbetocina; hemorragia postparto; tercera etapa de la labor de parto; cesárea.

Abstract

Postpartum hemorrhage (PPH) is the leading and direct cause of maternal death worldwide. As part of its prevention, recommendations have been established on the use of uterotonic agents in the active management of the third stage of labor. Carbetocin is an oxytocin analog with a longer half-life and similar adverse effect profile. Its novel thermostable formulation is an effective and profitable alternative in places where the quality of other uterotonics is deficient. The objective of this review was to determine the efficacy of carbetocin in the active management of the third stage of labor in vaginal deliveries. A systematic review was carried out consulting the Web of Science, Scopus, PubMed and Cochrane Library databases; also a hand search in the 5 main Obstetrics and Gynecology journals worldwide, from January 2017 to November 2022, following the PRISMA guidelines. Carbetocin is just as effective as other uterotonics in preventing blood loss of 500ml and 1000ml, avoiding PPH events, lowering hemoglobin and the need for blood transfusions. For the need for additional uterotonics and duration of labor is the same as other agents, with the exception of misoprostol, which is inferior. Carbetocin requires less uterine massage, has a favorable adverse effect profile compared to misoprostol or syntometrine, and is cost-effective in high-resource countries. Carbetocin is an effective uterotonic in the active management of the third stage of labor.

Keywords: carbetocin, postpartum hemorrhage, third stage of labor; cesarean section.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia postparto se define, según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), como la pérdida de sangre mayor o igual a 1000 mL o la pérdida de cualquier cantidad que se acompañe de signos o síntomas de hipovolemia que ocurren dentro de las 24 horas después del nacimiento, independientemente de la modalidad del parto (1,2). Sin embargo, en la práctica clínica se sigue adoptando la definición clásica: pérdida >500mL de sangre por parto vaginal y >1000mL por cesárea (2). La hemorragia es la principal causa de muerte materna a nivel mundial, constituyendo el 27,1%; de las cuales dos tercios se deben a hemorragias postparto y el 60 a 80% son por atonía uterina (3,4). Debido a esto, la OMS recomienda el manejo activo de la tercera etapa del parto como parte de la prevención de hemorragia postparto (5).

El factor principal del manejo activo es el uso de agentes uterotónicos en todas las modalidades de partos con el objetivo de reducir las pérdidas sanguíneas, el uso de uterotónicos en forma terapéutica y la necesidad de transfusiones (6). Dentro de los recomendados están el misoprostol, la carbetocina, los alcaloides ergóticos y la oxitocina, este último como fármaco de elección (5). A pesar de existir varias opciones, en el año 2018, la OMS recomendó que se pueden elegir otros agentes uterotónicos sólo en entornos en donde la oxitocina no esté disponible o su calidad no se garantice (5). La oxitocina es el uterotónico de primera línea por su costo, perfil de efectos adversos y efectividad, la cual depende directamente del almacenamiento y transporte en cadenas de frío (7). Esto representa un problema en países de bajos y medianos recursos, sobretodo en el primer nivel de atención (8).

Si su calidad no se conserva, afecta en la prevención y tratamiento de la hemorragia postparto, resultando en la aplicación de dosis extra o la necesidad de otro uterotónico para conseguir el efecto deseado (9).

La carbetocina es un análogo de la oxitocina de acción prolongada que se ha usado desde 1997 como parte de la prevención de la hemorragia postparto en cesáreas (10). Las contracciones uterinas inician a los dos minutos de su aplicación, con una duración de contracciones rítmicas de 60 a 120 minutos con la inyección intravenosa e intramuscular, respectivamente (11). La carbetocina, en su formulación termoestable, permite que soporte temperaturas de hasta 60°C sin afectar su calidad; representando una gran diferencia de la oxitocina que requiere transporte y almacenamiento continuo de 2–8 °C (10). Por otro lado, se ha visto que la carbetocina presenta menores efectos adversos que otros uterotónicos como el misoprostol o la ergometrina (12). Hasta la actualidad, se han realizado estudios acerca de la costo-efectividad de la carbetocina indicando como a largo plazo genera menores costos que el uso de otros uterotónicos (13). Es por esto que la presente revisión tiene por objetivo determinar la efectividad de la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática con búsquedas en las bases de datos de Web of Science, Scopus, PubMed y Cochrane Library desde enero del 2017 hasta noviembre de 2022, en inglés, de artículos que cumplan con criterios de inclusión para determinar la efectividad de la carbetocina vs. otros agentes uterotónicos en el manejo activo de la tercera etapa del parto en partos vaginales. También se hizo una búsqueda manual en las 5 principales revistas de obstetricia y ginecología a nivel mundial por medio del

buscador Scimago Journal Rank: Human Reproduction Update, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, American Journal of Obstetrics and Gynecology, BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, Obstetrics and Gynecology.

Se aplicó la metodología de las directrices Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para revisiones sistemáticas. En la búsqueda se utilizó una terminología correcta, con palabras obtenidas de los Medical Subject Headings (MeSH) y de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Las palabras claves para la búsqueda estaban en inglés y fueron: “carbetocin”, “postpartum Hemorrhage”, “third stage of labor” y “cesarean section”. El emperador booleano fue AND y NOT. La estrategia de búsqueda empleó dos ecuaciones. La ecuación 1: carbetocin AND “postpartum hemorrhage” NOT “cesarean section”; y, la ecuación 2: carbetocin AND “postpartum hemorrhage” AND “third stage of labor”. Para cada ecuación se siguió las recomendaciones de PRISMA, realizando un flujograma que incluyó la identificación, cribado, selección e inclusión de las referencias (Fig. 1).

Los criterios de inclusión fueron: ensayos controlados aleatorizados, metaanálisis, estudios de casos y controles que involucren a la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto en pacientes con parto vaginal, estudios que consideren en sus resultados pérdidas de sangre de 500ml y 1000ml, necesidad de uterotónicos adicionales, transfusiones de sangre, valores de hemoglobina, efectos adversos y costo-efectividad. Se eligieron artículos publicados los últimos 5 años, desde enero del 2017 a noviembre de 2022, de texto completo, en inglés y de libre acceso.

Los criterios de exclusión fueron: revisiones sistemáticas, tesis de grado, cartas al editor, revisiones bibliográficas, guías de práctica clínica., estudios en ani-

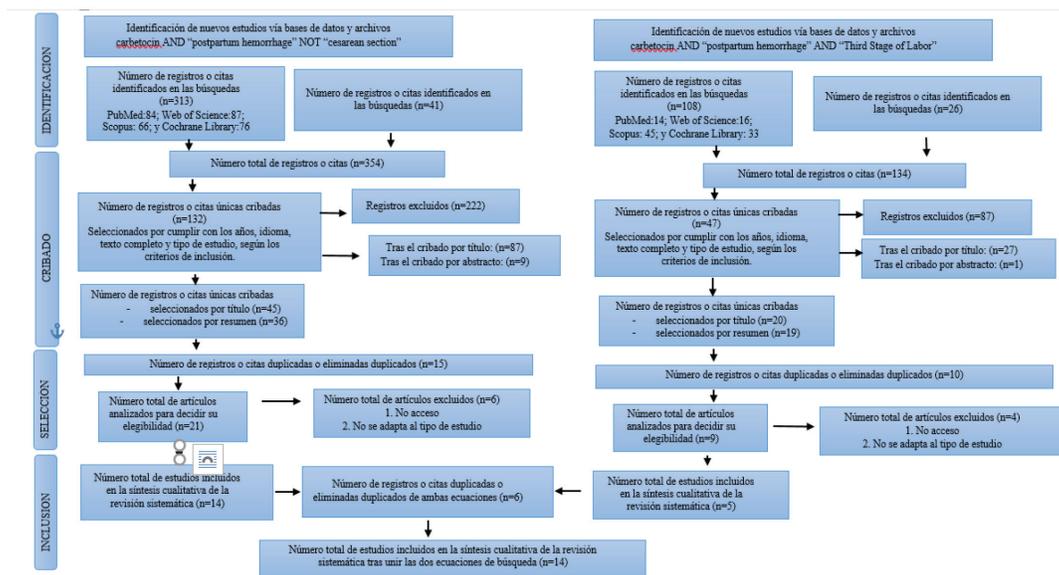


Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

males y artículos que involucren a la carbetocina en el tratamiento de la hemorragia postparto.

Al finalizar la búsqueda, por medio de las dos ecuaciones, se obtuvieron los artículos escogidos. La segunda ecuación proporcionó similares referencias a la primera, de modo que se hizo una nueva eliminación de los duplicados al final.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos con el posterior cribado para definir los artículos que se incluirán en la revisión sistemática. Se elaboró un cribado por cumplir con los últimos 5 años de publicación, estar en idioma inglés, español, texto completo y que el tipo de estudio sea de acuerdo a los establecidos en los criterios de inclusión. Posteriormente se seleccionaron por título y resumen, se eliminaron duplicados, escogiendo un total de 14 artículos como resultado de las dos ecuaciones de búsqueda establecidos en la metodología.

Los resultados se dividieron en los artículos utilizados para el estudio de la efectividad de la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto presentes en la Tabla I y los utilizados para establecer la costo-efectividad de la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto en la Tabla II. En cuanto los de la Tabla 1, se encontró una muestra que comparten características en común como atención por parto vaginal y al menos un factor de riesgo para presentar hemorragia postparto; la mayoría de artículos eran ensayos controlados aleatorizados triple y doble ciegos comparando la carbetocina frente a otro uterotónico, también se obtuvieron metaanálisis. En cuanto a la Tabla II, todos fueron análisis de costo-utilidad usando un modelo árbol de decisión.

Los 14 artículos se buscaron en la SJR, 9 tienen cuartil 1 y 5 cuartil 2, presentes en la Tabla III junto al nombre de la revista en la que fueron publicados.

Tabla I
Principales artículos utilizados para el estudio de la efectividad de la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto

AUTORES (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Jin y cols. (14) (2019)	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia de la carbetocina vs. la oxitocina para la prevención de la hemorragia posparto en partos vaginales.	30,314 mujeres con gestación única y/o con uno o dos factores de riesgo.	No hay diferencias significativas entre la oxitocina y la carbetocina para sangrados mayores a 500mL o 1000mL, uso de otros agentes uterotónicos adicionales, transfusión sanguínea, efectos adversos y masaje uterino.	La carbetocina y la oxitocina son igual de efectivas para la prevención de hemorragia posparto en partos vaginales.
Widmer y cols. (15) (2018)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego	Comparar la efectividad de la carbetocina termoestable vs la oxitocina durante la tercera etapa del trabajo de parto en partos por vía vaginal	29,357 mujeres con partos vaginales, gestación única y dilatación cervical de 6cm o menos.	La carbetocina termoestable no fue inferior a la administración de oxitocina para pérdidas de sangre de 500 mL, uso de agentes uterotónicos adicionales y efectos adversos. Para sangrados de 1000 mL el estudio no tuvo suficiente poder estadístico para demostrar la no inferioridad.	La carbetocina termoestable no es inferior a la oxitocina en la prevención de hemorragia posparto usada en la tercera etapa de la labor de parto vía vaginal.
Gallos y cols. (16) (2018)	Metaanálisis	Identificar los uterotónicos más efectivos para prevenir la hemorragia posparto y con menos efectos secundarios.	88,947 mujeres a término, pretérmino, gestaciones únicas o múltiples, 74,3% fueron partos vaginales, con bajo y alto riesgo para hemorragia posparto, nulíparas y multiparas.	La ergometrina más oxitocina, la carbetocina y el misoprostol más oxitocina fueron más eficaces en sangrados \geq 500 mL que la oxitocina. La sintometrina (ergometrina más oxitocina) fue la más eficaz en sangrados \geq 1000 mL. En efectos secundarios: la ergometrina más oxitocina tuvo alto riesgo para vómito e hipertensión, mientras que el misoprostol más oxitocina para fiebre. La carbetocina tuvo un riesgo menor para estos efectos secundarios.	La ergometrina más oxitocina, carbetocina y el misoprostol más oxitocina fueron los uterotónicos más eficaces para la prevención de la hemorragia posparto que la oxitocina sola. La carbetocina tuvo el perfil de efectos secundarios más favorable.
Kalafat y cols. (17) (2018)	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia de la carbetocina en la prevención de la hemorragia posparto (HPP) y los eventos relacionados después del parto vaginal o por cesárea.	Mujeres sometidas a parto por cesárea y vaginal; con alto y bajo riesgo de hemorragia posparto.	Partos vaginales: Para la necesidad de uterotónicos adicionales, el grupo de la carbetocina requirió menos que el de la oxitocina. Frente a la sintometrina, la carbetocina tiene el mismo riesgo. La carbetocina se asoció a un menor riesgo para masaje uterino y mostró un efecto beneficioso en la pérdida de sangre y disminución de la hemoglobina.	Se necesitan ensayos de alta calidad para estudiar la efectividad de la carbetocina para la prevención de hemorragia posparto en grupos de alto riesgo

Tabla I. CONTINUACION

AUTORES (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
van der Nelson y cols. (18) (2020)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego	Comparar la eficacia de la sintometrina y la carbetocina para la prevención de la hemorragia postparto en partos vaginales	5 638 mujeres mayores a 18 años, con gestación única, parto vaginal, con una edad gestacional ≥ 24 semanas de gestación, dilatación cervical ≥ 4 centímetros	Para la necesidad de uterotónicos adicionales, la carbetocina no fue inferior a la oxitocina ni a la sintometrina, este último requirió menos frente a la oxitocina. No hubo diferencia entre los tres para pérdidas de sangre, transfusiones, duración de la tercera etapa y extracción manual de la placenta. Ninguno comprometió la calidad de vida en el postparto. La alta cifra de efectos adversos de la sintometrina reduce la capacidad de vinculación de la madre con el neonato. La incidencia de hemorragia postparto y el uso de uterotónicos adicionales en el grupo de la carbetocina fue estadísticamente menor que en el de la oxitocina. No existió diferencia para transfusión sanguínea.	La sintometrina comprende una desventaja en la experiencia del parto materno debido a los efectos adversos y requiere almacenamiento en cadenas de frío, por lo que la carbetocina constituye un medicamento apropiado cuando su costo es comparable con otros uterotónicos.
Huang y cols. (19) (2022)	Metaanálisis	Comparar la eficacia de la carbetocina y la oxitocina en la prevención de la hemorragia postparto en partos vaginales.	4631 mujeres con partos vaginales	El grupo que recibió carbetocina tuvo menor pérdida de sangre, una duración más corta de la tercera etapa de la labor de parto y menor necesidad de uterotónicos adicionales o masaje uterino. Los dos fármacos fueron hemodinámicamente seguros. Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo que recibió misoprostol. Los niveles de hemoglobina fueron comparables en ambos grupos y los del grupo de misoprostol fueron menores.	La carbetocina es superior a la oxitocina en la prevención de la hemorragia postparto en partos vaginales y puede instaurarse en la práctica clínica.
Maged y cols. (20) (2019)	Ensayo aleatorizado	Comparar la efectividad y la seguridad de la carbetocina vs el misoprostol para la prevención de la hemorragia postparto en mujeres con bajo riesgo	150 mujeres con bajo riesgo de hemorragia postparto, parto vaginal con 36-40 semanas de gestación, presentación de vértice y normotensas.	No hubo diferencia para la administración adicional de un uterotónico entre los dos grupos. La incidencia de hemorragia postparto, la cantidad de sangrado durante el parto y la necesidad de transfusiones sanguíneas fue mayor en el grupo de la carbetocina.	La administración de la carbetocina en mujeres con bajo riesgo parece ser una mejor alternativa que el misoprostol para el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto.
Ben Tareef y cols. (21) (2021)	Estudio retrospectivo antes-después	Comparar la eficacia de la carbetocina y la oxitocina en partos vaginales y cesáreas.	1393 mujeres para parto vaginal y cesárea con factores de riesgo	No hubo diferencia para la administración adicional de un uterotónico entre los dos grupos. La incidencia de hemorragia postparto, la cantidad de sangrado durante el parto y la necesidad de transfusiones sanguíneas fue mayor en el grupo de la carbetocina.	No hay diferencia entre la oxitocina y la carbetocina, sobre todo para disminuir el uso de uterotónicos adicionales en partos vaginales o cesáreas.

Tabla I. CONTINUACION

AUTORES (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Vernekar y cols. (22) (2018)	Ensayo clínico aleatorizado controlado, triple ciego	Comparar el efecto de la carbetocina termoes estable vs. la oxitocina, como parte del manejo activo y evaluar los cambios en los valores de la hemoglobina.	1799 mujeres con parto vaginal	El grupo de la carbetocina presentó una leve disminución de los niveles de hemoglobina vs la oxitocina. Con valores ≥ 2 g/dL, el grupo de la carbetocina fue mayor.	La administración de carbetocina para la prevención de la hemorragia postparto, produce una disminución leve de la hemoglobina postparto frente a la oxitocina, sin embargo, esta diferencia no es clínicamente relevante.
Amorpetchakul y cols. (23) (2018)	Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego	Comparar la efectividad de la carbetocina iv. con la de la oxitocina i.v. para la prevención de la hemorragia postparto en embarazos de alto riesgo	350 mujeres con embarazo único, ≥ 20 años, edad gestacional ≥ 34 semanas, parto vaginal y un factor de riesgo para atonía uterina	El grupo de la carbetocina tuvo menor: pérdida de sangre postparto, incidencia de hemorragia postparto por atonía, uso de uterotónicos adicionales e incidencia de anemia que el grupo de la oxitocina. Para efectos adversos, no hubo diferencias significativas.	La carbetocina es más efectiva que la oxitocina en prevención de hemorragia postparto en pacientes con riesgo de atonía uterina.
Liu y cols. (24) (2020)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego	Comparar los efectos de la carbetocina vs la oxitocina en la prevención de la hemorragia postparto en partos vaginales con alto riesgo.	624 mujeres de 18 a 45 años, en labor de parto, con ≥ 28 semanas de gestación, presentación cefálica, al menos un factor de riesgo para atonía uterina	No hubo diferencia entre la carbetocina vs la oxitocina para sangrados ≥ 500 mL y ≥ 1000 mL, el promedio de sangrado, la necesidad de uterotónicos adicionales y las transfusiones sanguíneas. El grupo de la oxitocina, tuvo mayores extracciones manuales de la placenta y las cifras de la hemoglobina postparto fueron más bajas. La tensión arterial fue más baja y el pulso más alto en el grupo de la carbetocina.	La carbetocina no es superior a la oxitocina en reducir el riesgo de hemorragia postparto en mujeres con alto riesgo y disminuye los riesgos de extracción manual de la placenta.

HPP: Hemorragia Postparto. mL: mililitros. i.v.: intravenoso.

Tabla II
Principales artículos utilizados para establecer la costo-efectividad de la carbetocina en el manejo activo de la tercera etapa del parto.

AUTORES (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Barrett y cols. (25)(2021)	Modelo árbol de decisión	Evaluar si el costo de la carbetocina termoneoestable es comparable con el de otros uterotónicos efectivos, en la prevención de la hemorragia postparto en un hospital canadiense.	3242 mujeres hospitalizadas para parto vaginal y cesárea, con alto y bajo riesgo para hemorragia postparto	El hospital canadiense ahorra más de \$349,000 en costos institucionales, empleando la carbetocina, relacionados con una reducción del manejo de hemorragia postparto en pacientes con alto riesgo. El ahorro en la población general, con alto y bajo riesgo es de \$245,000, al reducir los costos en el grupo de alto riesgo compensa el aumento de costos en los de bajo riesgo. En hospitales canadienses por cada 1000 nacidos vivos se ahorra \$107,000 al año.	La carbetocina debería ser considerado un fármaco de primera línea para la prevención de la hemorragia postparto al ser costo-efectivo.
Matthijse y cols. (13) (2022)	Modelo árbol de decisión	Evaluar la rentabilidad de la carbetocina vs. la oxitocina para la prevención de la hemorragia postparto en un servicio de salud del Reino Unido.	100 mujeres con parto vaginal	La carbetocina tiene una menor incidencia de HPP. La carbetocina experimentó ahorros de £5,495 vs £4,233 de la oxitocina, atribuible a los costos del manejo de la HPP. El ahorro por mujer, es de £55 y 0,0342 eventos menos de HPP.	La carbetocina conduce a menores costos y eventos como agente uterotónico preventivo de la hemorragia postparto.
Briones y cols. (26) (2020)	Modelo árbol de decisión	Evaluar la rentabilidad de la carbetocina en comparación con la oxitocina en las Filipinas	175 mujeres con partos vaginales y cesáreas	La carbetocina no es costoefectiva en las filipinas; sin embargo, previene muchos casos de muerte materna frente a la oxitocina, su rentabilidad para partos vaginales y cesáreas se daría si el precio se redujera un 90%.	La carbetocina no es una opción rentable para la prevención HPP en partos y cesáreas, a menos que se realice una reducción de precios.

Tabla III
Impacto artículos empleados en la revisión sistemática según el Journal & Country Rank

AUTORES	AÑO	REVISTA	CUARTIL
Jin y cols. (14)	2019	New England Journal of Medicine	Q1
Widmer y cols. (15)	2018	New England Journal of Medicine	Q1
Gallos y cols.(16)	2018	Cochrane Database of Systematic Reviews	Q1
Kalafat y cols.(17)	2019	Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine	Q2
van der Nelson y cols.(18)	2020	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology	Q1
Huang y cols.(19)	2022	Computational and Mathematical Methods in Medicine	Q2
Maged y cols.(20)	2019	BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology	Q1
Ben Tareef y cols.(21)	2021	Canadian Journal of Anaesthesia	Q1
Vernekar y cols.(22)	2021	Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine	Q2
Amornpetchakul y cols.(23)	2018	Archives of Gynecology and Obstetrics	Q2
Liu y cols.(24)	2020	Journal of Maternal-Fetal Medicine	Q1
Barrett y cols.(25)	2021	Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada	Q2
Matthijsse y cols. (13)	2022	Journal of Reconstructive Microsurgery	Q1
Briones y cols.(26)	2020	BMC Health Services Research	Q1

Los resultados para la efectividad de la carbetocina se midieron en diferentes parámetros. Un punto importante fue la cantidad de sangrado entre un uterotónico y otro. Para pérdidas de 500ml y 1000mL, se observó que la carbetocina es efectiva (14-16). Algunos de los estudios que emplearon la oxitocina no encontraron diferencias significativas, no obstante, otros concluyeron que la carbetocina era superior con mayor disminución del sangrado e incidencia de hemorragia postparto (14-19). Otros estudios utilizaron la sintometrina (ergometrina más oxitocina) y según Gallos y cols. (16), fue el más efectivo de los uterotónicos, seguido de la carbetocina y el misoprostol más oxitocina para evitar el sangrado; aunque van der Nelson y cols. (18) No halló

diferencia entre la oxitocina, carbetocina y sintometrina para pérdidas de sangre. Finalmente, un solo artículo comparo la carbetocina directamente con el misoprostol solo, encontrando mayor sangrado en este último (20). Otro parámetro importante, fue la necesidad de emplear uterotónicos adicionales y masaje uterino. En la mayoría de estudios no hubo diferencia entre la oxitocina y la carbetocina; y, los que describieron resultados diferentes, encontraron menor necesidad en el grupo de la carbetocina, hallazgos similares a los encontrados cuando se comparó con el misoprostol (19-24). Frente a la sintometrina hubo el mismo riesgo de requerir fármacos adicionales y menor para masaje uterino (17,18). En cuanto a transfusiones sanguíneas, no hubo

diferencia frente a otros uterotónicos con excepción del estudio de Ben Tareef y cols. (21), que al presentar mayor sangrado en el grupo de la carbetocina se requirió una tasa mayor de terapia transfusional que el grupo que recibió oxitocina; resultados contrario a los encontrados por Amornpetchakul y cols. (23), en mujeres con factores de riesgo para atonía uterina, indicando que la carbetocina se relacionó con menores tasas de terapia transfusional y anemia que las pacientes que recibieron oxitocina. De esta manera, los valores de hemoglobina postparto también se consideraron en algunos resultados encontrando cifras más altas en los grupos que emplearon la carbetocina. A excepción de Vernekar y cols. (22), que obtuvo cifras más bajas en las pacientes que recibieron carbetocina, sin embargo, estos valores no fueron clínicamente relevantes.

El perfil de efectos adversos de la carbetocina fue el mejor cuando se comparó con la sintometrina, el misoprostol más oxitocina y el misoprostol solo (16,18,20). Contra la oxitocina, no hubo diferencias (14-16,23).

Otros resultados llamativos, fueron la duración de la tercera etapa del parto e intervenciones como la extracción manual de la placenta. Frente a la oxitocina no hubo diferencias en estos parámetros; pero en el estudio de Maged y cols. (20), frente al misoprostol, la carbetocina tuvo una duración más corta de la tercera etapa del trabajo de parto. El estudio de Lui y cols. (24), reporto mayores cifras de extracciones manuales de la placenta en el grupo de la oxitocina.

Finalmente, los resultados sobre la costo-efectividad dan resultados contradictorios. Los estudios de Barret y cols. (25) y Matthijsse y cols. (13), realizados en Canadá y Reino Unido, respectivamente; encontraron que la carbetocina era costo-efectiva debido a que reduce los costos en el manejo de la hemorragia postparto, al ser un uterotónico efectivo en prevenir estos episodios.

Briones y cols. (26), por su lado, no considera rentable la carbetocina como medicamento de primera línea en las Filipinas por su elevado costo; pese a esto, el estudio recalca su efectividad en la prevención de la hemorragia postparto y sugiere que la única manera de usarlo en partos vaginales y cesáreas es disminuyendo su precio en un 90%.

DISCUSIÓN

El manejo activo de la tercera etapa de la labor de parto reduce los eventos de hemorragia postparto y sus posteriores complicaciones (27), la base del manejo activo son los uterotónicos (27,28). Hoy en día, existen distintos agentes con diferentes vías de administración, duración, perfil de efectos adversos y costos, por lo que, escoger el adecuado en el contexto supone un reto, a pesar de existir un fármaco de primera línea (29).

La oxitocina es el uterotónico de elección sugerido por la OMS, sin embargo, muchos países alrededor del mundo se ven afectados por su calidad dependiente del almacenamiento y transporte en cadenas de frío, condiciones que no siempre se garantizan (30,31). Un estudio enfocado en países de medianos y bajos ingresos encontró en sus resultados que el 45,6% de muestras de oxitocina no pasaron las pruebas de calidad al no tener cantidad suficiente de ingrediente activo (32). Los ensayos clínicos utilizados en esta revisión que compararon la oxitocina y la carbetocina, almacenaron ambos fármacos en cadenas de frío con el objetivo de preservar al máximo la calidad de la oxitocina y mantener el doble ciego. Esto podría subestimar el impacto de la carbetocina en países donde su calidad es deficiente (31).

La carbetocina al ser un análogo de la oxitocina, con una vida media hasta 10 veces más larga y un perfil de efectos secundarios similar, ha sido objeto de estudio en compa-

ración con la oxitocina y otros agentes uterotónicos para evaluar su efectividad sobre todo en países donde la cifra de hemorragia postparto es más alta y la exposición a una inadecuada temperatura de almacenamiento representa un problema (23,33). Los 14 artículos incluidos en esta revisión sistemática, concluyeron que la carbetocina es útil para prevenir la hemorragia postparto. Frente a otros uterotónicos, los resultados no difieren de otras bibliografías.

Jin y cols. (34), encontraron que entre la carbetocina y la oxitocina no hay diferencia significativa para incidencia de hemorragia postparto, necesidad de uterotónicos y efectos adversos. No obstante, un estudio realizado en pacientes con alto riesgo de hemorragia postparto encontró que la carbetocina era superior a la oxitocina en esta población por presentar menor cantidad de sangrado, necesidad de uterotónicos adicionales y disminución de la hemoglobina postparto; para efectos adversos no hubo diferencia; sin embargo, la carbetocina tuvo valores estadísticamente significativos para cifras de tensión arterial más bajas después del parto (35). En la presente revisión no todos los estudios consideraron a pacientes con riesgo y futuros estudios deberían enfocarse en determinar subpoblaciones de riesgo como pacientes gran multíparas, con preeclampsia y con antecedentes de hemorragia postparto, entre otras.

Su y cols. (36), al comparar la carbetocina con la sintometrina, no hubo diferencias para la necesidad de uterotónicos pero para efectos adversos como náusea y vómito fue significativamente menor la carbetocina, coincidiendo con Peters y cols. (37), quienes además encontraron que la sintometrina tenía mayor incidencia para hipertensión, por lo que debería evitarse en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo. La diferencia de costos entre estos fármacos también es llamativa. Según Askar y cols. (38), el costo de la carbetoci-

na es aproximadamente 10 veces más alto que el de la sintometrina; sin embargo, esto podría resultar costo-efectivo al disminuir el manejo de los efectos adversos.

En la literatura médica, existen muy pocos estudios que comparen la carbetocina con el misoprostol, a pesar que este se considera en muchos países el uterotónico de segunda línea (28). Un estudio realizado por Abd El Aziz y cols. (39), también encontró que la carbetocina fue eficaz para disminuir la pérdida de sangre, la duración de la tercera etapa del parto y la necesidad de otros uterotónicos con menores efectos secundarios. A pesar de coincidir en estos resultados, se requieren estudios de mayor calidad y con muestras más grandes para definir los beneficios de la carbetocina sobre el misoprostol.

Con referencia a la costo-efectividad, Pickering y cols. (40), concuerdan con que la carbetocina es una opción favorable para la prevención de la hemorragia postparto junto con la oxitocina y la sintometrina; sin embargo, destaca que una pequeña reducción en su precio haría que sea el uterotónico de elección. La mayoría de estudios sobre la costo-efectividad han sido realizados en países de altos ingresos y el principal objetivo es emplearla en países de bajos y medianos ingresos, razón por la cual se deberían impulsar estudios en estos países.

Todos los uterotónicos exigen condiciones adecuadas para su almacenamiento y transporte (28). En el caso de la oxitocina y la sintometrina requieren temperaturas bajas, el misoprostol no es la excepción al tener que permanecer en el blíster a una temperatura menor de 30° y protegido de la humedad (5). La formulación termoestable de la carbetocina es una opción que promete mejorar esto (41). Recientemente, se agregó a la lista de medicamentos esenciales de la OMS con el objetivo de que cada país pueda determinar los medicamentos que mejor se adapten a sus necesidades en salud (42).

Los estudios elegidos en la revisión sistemática tuvieron varias limitaciones. Una de ellas fue las diferentes dosis y vías de administración entre un estudio y otro, especialmente aquellos que incluyeron oxitocina. Las características de las mujeres eran diferentes entre los estudios, si bien la mayoría tenía factores de riesgo como: antecedentes de hemorragia obstétrica y postparto, polihidramnios, inducción de trabajo de parto, trabajo de parto precipitado, trabajo de parto prolongado con una duración mayor a 12 horas, pacientes gran múltiparas, macrosomía fetal, embarazos múltiples, entre otros; los artículos restantes no tenían o no los mencionaban. Otra limitación fue que algunos consideraron partos y cesáreas basando sus resultados en ambos tipos de parto, cuando se ha demostrado que estos varían. Por último, el método para estimar las pérdidas sanguíneas variaba, así como la evaluación del tono uterino. Finalmente, dos de los tres estudios sobre costo-efectividad se realizaron en países de altos recursos.

CONCLUSIONES

La carbetocina es un uterotónico efectivo en el manejo activo de la tercera etapa de la labor de parto y previene los casos de hemorragia postparto al ser administrada en partos vaginales. No es inferior frente a otros uterotónicos y su novedosa formulación termoestable representa una gran ventaja, sobretodo, en países de bajos recursos. Tiene un perfil de efectos adversos favorable frente a otros uterotónicos como el misoprostol o la sintometrina y es costo-efectivo en países de alto ingresos al disminuir los costos elevados del manejo de la hemorragia postparto. Se necesitan más estudios en poblaciones con riesgos específicos, países de bajos y medianos ingresos, empleando la formulación termoestable.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer su colaboración al Departamento de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Ana Emilia Vintimilla Astudillo
0000-0002-6108-6149
- Luis Javier Vásquez Marca
0000-0002-7958-1711
- Fabricio Byron Guerrero Ortiz
0000-0001-9854-8442
- Freddy Rosendo Cárdenas Heredia:
0000-0002-2582-0430

REFERENCIAS

1. **Committee on Practice Bulletins-Obstetrics.** Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4): e168-e186. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>.
2. **Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, Durocher J, Blumenthal PD, Winikoff B.** Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Aug;219(2):162-168. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.04.013>.

3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6): e323-33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
4. Feduniw S, Warzecha D, Szymusik I, Wielgos M. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage - a systematic review. *Ginek Pol*. 2020;91(1):38-44. <https://doi.org/10.5603/GP.2020.0009>.
5. World Health Organization. WHO recommendations Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277276>
6. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD007412. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007412>.
7. Charles D, Anger H, Dabash R, Darwish E, Ramadan MC, Mansy A, Salem Y, Dzuba IG, Byrne ME, Breebaart M, Winikoff B. Intramuscular injection, intravenous infusion, and intravenous bolus of oxytocin in the third stage of labor for prevention of postpartum hemorrhage: a three-arm randomized control trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2181-2>.
8. Ejekam CS, Nyangara FM, Anyakora C, Nwokike J. A descriptive study of healthcare-providers' experiences with the use and quality of oxytocin for the prevention of post-partum hemorrhage in Nigeria: A nation-wide survey. *PLoS One*. 2021;16(10): e0258096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258096>.
9. Hagen N, Khuluza F, Heide L. Quality, availability and storage conditions of oxytocin and misoprostol in Malawi. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):184. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2810-9>.
10. Malm M, Madsen I, Kjellström J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middle-income countries. *J Pept Sci*. 2018;24(6): e3082. <https://doi.org/10.1002/psc.3082>.
11. Ai W, Zeng Y, Ma Y, Liu L, Fan D, Wu S, Zhang Y. Side-effects of carbetocin to prevent postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res Perspect*. 2021;9(2): e00745. <https://doi.org/10.1002/prp2.745>.
12. Vallera C, Choi LO, Cha CM, Hong RW. Uterotonic Medications: Oxytocin, Methylergogonovine, Carboprost, Misoprostol. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(2): 207-219. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.007>.
13. Matthijsse S, Andersson FL, Gargano M, Yip Sonderegger YL. Cost-effectiveness analysis of carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal birth in the United Kingdom. *J Med Econ*. 2022;25(1):129-137. <https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2027669>.
14. Jin XH, Li D, Li X. Carbetocin vs oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(47): e17911. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017911>.
15. Widmer M, Piaggio G, Nguyen TMH, Osofi A, Owa OO, Misra S, Coomarasamy A, Abdel-Aleem H, Mallapur AA, Qureshi Z, Lumbiganon P, Patel AB, Carroli G, Fawole B, Goudar SS, Pujar YV, Neilson J, Hofmeyr GJ, Su LL, Ferreira de Carvalho J, Pandey U, Mugerwa K, Shiragur SS, Byamugisha J, Giordano D, Gülmezoglu AM; WHO CHAMPION Trial Group. Heat-Stable Carbetocin versus Oxytocin to Prevent Hemorrhage after Vaginal Birth. *N Engl J Med*. 2018;379(8):743-752. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805489>
16. Gallos ID, Williams HM, Price MJ, Merril A, Gee H, Lissauer D, Moorthy V, Tobias A, Deeks JJ, Widmer M, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Coomarasamy A. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD011689. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011689.pub2>.

17. Kalafat E, Gokce A, O'Brien P, Benlioglu C, Koc A, Karaaslan O, Khalil A. Efficacy of carbetocin in the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and Bayesian meta-analysis of randomized trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(14):2303-2316. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1664463>.
18. van der Nelson H, O'Brien S, Burnard S, Mayer M, Alvarez M, Knowlden J, Winter C, Dailami N, Marques E, Burden C, Siassakos D, Draycott T. Intramuscular oxytocin versus Syntometrine® versus carbetocin for prevention of primary postpartum haemorrhage after vaginal birth: a randomised double-blinded clinical trial of effectiveness, side effects and quality of life. *BJOG.* 2021;128(7):1236-1246. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16622>.
19. Huang X, Xue W, Zhou J, Zhou C, Yang F. Effect of Carbetocin on Postpartum Hemorrhage after Vaginal Delivery: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022; 2022:6420738. <https://doi.org/10.1155/2022/6420738>.
20. Maged AM, Waly M, Fahmy RM, Dieb AS, Essam A, Salah NM, Hussein EA, Nabil H. Carbetocin versus rectal misoprostol for management of third stage of labor among women with low risk of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;148(2):238-242. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13056>.
21. Ben Tareef A, Downey K, Ma B, Whittle WL, Carvalho JCA. Carbetocin versus oxytocin following vaginal and Cesarean delivery: a before-after study. *Can J Anaesth.* 2022;69(1):97-105. English. <https://doi.org/10.1007/s12630-021-02127-7>.
22. Vernekar SS, Goudar SS, Metgud M, Pujar YV, Somannavar MS, Piaggio G, Carvalho JFDE, Revankar A, Althabe F, Widmer M, Gulmezoglu AM, Goudar SS. Effect of heat stable carbetocin vs oxytocin for preventing postpartum haemorrhage on post delivery hemoglobin-a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):8744-8751. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.2001799>.
23. Amornpetchakul P, Lertbunnaphong T, Boriboonhiransarn D, Leetheeragul J, Sirisomboon R, Jiraprasertwong R. Intravenous carbetocin versus intravenous oxytocin for preventing atonic postpartum hemorrhage after normal vaginal delivery in high-risk singleton pregnancies: a triple-blind randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(2):319-327. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4806-5>.
24. Liu H, Xu XY, Gu N, Ye XD, Wang ZQ, Hu YL, et al. Intravenous Administration of Carbetocin Versus Oxytocin for Preventing Postpartum Hemorrhage After Vaginal Delivery in High Risk Women: A Double-blind, Randomized Controlled Trial. *Matern-Fetal Med.* 2020;2(2):72-79. <http://dx.doi.org/10.1097/FM9.0000000000000048>
25. Barrett J, Ko S, Jeffery W. Cost Implications of Using Carbetocin Injection to Prevent Postpartum Hemorrhage in a Canadian Urban Hospital. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022;44(3):272-278. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.09.022>.
26. Briones JR, Talungchit P, Thavorncharoensap M, Chaikledkaew U. Economic evaluation of carbetocin as prophylaxis for postpartum hemorrhage in the Philippines. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):975. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05834-x>.
27. Güngördük K, Olgaç Y, Gülseren V, Kocaer M. Active management of the third stage of labor: A brief overview of key issues. *Turk J Obstet Gynecol.* 2018;15(3):188-192. <https://doi.org/10.4274/tjod.39049>.
28. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, Lloyd I, Chandharan E, Miller S, Burke T, Ossanan G, Andres Carvajal J, Ramos I, Hincapie MA, Loaiza S, Nasner D; FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157 Suppl 1(Suppl 1):3-50. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14116>.
29. Lawrie TA, Rogozińska E, Sobiesuo P, Vogel JP, Ternent L, Oladapo OT. A systematic review of the cost-effectiveness

- of uterotonic agents for the prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146(1):56-64. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12836>.
30. **Organización Mundial de la Salud.** Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto. Organización Mundial de la Salud; 2014. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/141472>
 31. **Gallos ID, Coomarasamy A.** Carbetocin: ¿Worth the extra expense? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019; 61:55-65. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.04.001>.
 32. **Torloni MR, Gomes Freitas C, Kartoglu UH, Metin Gülmezoglu A, Widmer M.** Quality of oxytocin available in low- and middle-income countries: a systematic review of the literature. *BJOG.* 2016;123(13):2076-2086. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13998>.
 33. **Theunissen FJ, Chinery L, Pujar YV.** Current research on carbetocin and implications for prevention of postpartum haemorrhage. *Reprod Health.* 2018;15(Suppl 1):94. <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0529-0>.
 34. **Jin B, Du Y, Zhang F, Zhang K, Wang L, Cui L.** Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(3):400-407. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.1002394>.
 35. **Maged AM, Hassan AM, Shehata NA.** Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery in high risk women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(4):532-536. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.101121>.
 36. **Su LL, Chong YS, Samuel M.** Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD005457. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005457.pub3>.
 37. **Peters NC, Duvokot JJ.** Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2009;64(2):129-35. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181932e5b>.
 38. **Askar AA, Ismail MT, El-Ezz AA, Rabie NH.** Carbetocin versus syntometrine in the management of third stage of labor following vaginal delivery. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(6):1359-65. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-1851-8>.
 39. **Abd El Aziz MA, Iraqi A, Abedi P, Jahanfar S.** The effect of carbetocin compared to misoprostol in management of the third stage of labor and prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review. *Syst Rev.* 2018;7(1):170. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0832-4>.
 40. **Pickering K, Gallos ID, Williams H, Price MJ, Merriel A, Lissauer D, Tobias A, Hofmeyr GJ, Coomarasamy A, Roberts TE.** Uterotonic Drugs for the Prevention of Postpartum Haemorrhage: A Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoecon Open.* 2019;3(2):163-176. <https://doi.org/10.1007/s41669-018-0108-x>.
 41. **Tran NT, Bar-Zeev S, Zeck W, Schulte-Hillen C.** Implementing Heat-Stable Carbetocin for Postpartum Haemorrhage Prevention in Low-Resource Settings: A Rapid Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7):3765. <https://doi.org/10.3390/ijerph19073765>.
 42. **World Health Organization.** WHO Model Lists of Essential Medicines, 21st List 2019. World Health Organization, Switzerland; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>

GO-05. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. (Prevalence and factors associated with urinary tract infection in pregnant women treated at the José Carrasco Arteaga Hospital).

Lorena A, Buri-Guamán ¹

Jeaneth P, Tapia-Cárdenas ¹

Lizette Espinosa-Martin ²

Gustavo M, Sánchez-Salazar ³

¹Universidad de Cuenca-Ecuador.

²Universidad Católica de Cuenca-Ecuador.

³Hospital San Vicente de Paul – Ecuador.

janeth.tapia@ucuenca.edu.ec

Resumen

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son patologías comunes en la gestación, debido a que la fisiología del embarazo conlleva a una serie de cambios en el sistema genitourinario que predisponen al desarrollo de este tipo de infecciones, las mismas que puede llevar serias complicaciones maternas y neonatales. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y factores asociados a ITU en gestantes atendidas en el Hospital José Carrasco Arteaga, año 2019. Estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se incluyeron 340 expedientes clínicos de gestantes que cumplieron los criterios de inclusión, se aplicó una muestra probabilística. La información fue analizada mediante el programa estadístico SPSS versión 15, aplicándose estadística descriptiva y análisis bivariado, se consideró diferencias significativas con una $p < 0,05$. El 88,5% de gestantes tenían entre 20 a 39 años, un 54,1% residían en áreas rurales, el 40,3% de instrucción secundaria y un 39,4% superior. El 75,3% se realizaron controles prenatales adecuados, un 65,3% eran múltiparas y

99,7% cursaban el tercer trimestre de embarazo. La prevalencia de ITU en la gestación fue de 46,5%, siendo la bacteriuria asintomática el tipo más frecuente con un 78,5%, además, en cuanto al germen causante según los reportes de los cultivos el 65,8% correspondió a la *Escherichia coli*, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con el 20,9%. Los antecedentes de ITU (OR: 325,55; IC 95%: 108,28 - 978,78; p: 0,00) y la diabetes (OR: 1,88; IC 95%: 1,14 - 3,11; p: 0,01) fueron factores que mostraron relación estadística con infección del tracto urinario.

Palabras clave: enfermedades del tracto urinario, trastornos urinarios, complicaciones del embarazo.

Abstract

Urinary tract infections (UTI) are common pathologies in pregnancy, because the physiology of pregnancy leads to a series of changes in the genitourinary system that predispose to the development of this type of infection, which can lead to serious maternal complications. and neonatal. The objective of the study was to determine the prevalence and factors associated with UTI in pregnant women treated at the José Carrasco Arteaga Hospital, year 2019. Observational, retrospective and cross-sectional study. 340 clinical records of pregnant women who met the inclusion criteria were included, a probabilistic sample was applied. The information was analyzed using the statistical program SPSS version 15, applying descriptive statistics and bivariate analysis, significant differences were considered with $p < 0.05$. 88.5% of pregnant women were between 20 and 39 years old, 54.1% lived in rural areas, 40.3% had secondary education and 39.4% higher education. Adequate prenatal controls were performed in 75.3%, 65.3% were multiparous and 99.7% were in the third trimester of pregnancy. The prevalence of UTI in pregnancy was 46.5%, with asymptomatic bacteriuria being the most frequent type with 78.5%, in addition, re-

garding the causative germ according to the culture reports, 65.8% corresponded to the *Escherichia coli*, followed by *Klebsiella pneumoniae* with 20.9%. History of UTI (OR: 325.55; 95% CI: 108.28 - 978.78; p: 0.00) and diabetes (OR: 1.88; 95% CI: 1.14 - 3.11; p: 0.01) were factors that showed a statistical relationship with urinary tract infection.

Keywords: urinary tract diseases, urinary disorders, pregnancy complications.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es la infección bacteriana más común durante la gestación, pues debido a las modificaciones fisiológicas propias del embarazo, las gestantes tienen una mayor susceptibilidad a padecer de ITU, entre las que se incluyen: cambios inmunológicos, dilatación de los uréteres y cálices renales con relajación del músculo liso por el efecto de la progesterona y la compresión ureteral del útero grávido, además de una disminución de la capacidad de la vejiga, considerándose que la sinergia de estos factores se traducen en un reflujo vesico-ureteral y en un aumento en el riesgo de padecer ITU (1,2).

La ITU durante el embarazo puede presentarse como bacteriuria asintomática (BA), cistitis aguda y pielonefritis (3). Siendo el *Escherichia coli*, el germen más frecuentemente implicado en su génesis. Concomitantemente, los factores de riesgo conocidos de ITU durante la gravidez incluyen: bajo nivel socioeconómico y educativo, diabetes, los antecedentes de infecciones urinarias recurrentes, el cateterismo urinario, anomalías urogenitales, entre otros (4-6).

Para el diagnóstico de ITU se utilizan varias pruebas urinarias, como el cultivo y antibiograma de orina, y en la actualidad incluso se están aplicando nuevas tecnologías basadas en secuencias de ADN de alto rendimiento, que permiten mejorar la detección prenatal en mujeres gestantes (3).

La BA ocurre en aproximadamente el 2% al 5% de embarazos, y si no se detecta y se trata oportunamente el 30% de las madres podrían desarrollar pielonefritis (7). Por ello, el tratamiento de la ITU durante la gestación, debe ser administrado incluso sino se presentan síntomas, como en el caso de BA (8), pues esta omisión terapéutica podría elevar el riesgo de mortalidad materna y neonatal (3, 9), con la presencia de complicaciones tales como: parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, preeclampsia, entre otros (3, 5, 10).

El objetivo del presente estudio fue identificar la prevalencia y los factores asociados a la ITU durante el embarazo, describiendo los tipos, etiología y factores de riesgo relacionados con ITU en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca durante el periodo de enero a diciembre del 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación corresponde a un estudio analítico, transversal. Se incluyeron 340 gestantes que acudieron a control prenatal en el Área de Ginecología y Obstetricia del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA), durante el periodo de enero a diciembre del 2019. Para la obtención de la muestra se aplicaron las siguientes restricciones muestrales en función a un universo infinito: nivel de confianza del 95%, error del 5% y el 33% del factor de riesgo de instrucción primaria (11), obteniéndose una muestra de 340 expedientes clínicos; con el objeto de representatividad a la muestra se realizó un muestreo aleatorio simple por medio del programa Epidat 3.1, luego de lo cual se incluyeron las unidades muestrales al análisis.

La información se recolectó mediante un formulario con variables sociodemográficas, obstétricas y las referentes a la ITU. Los datos obtenidos se analizaron median-

te el programa SPSS versión 15, se aplicó estadística descriptiva, los factores asociados se evaluaron mediante la prueba de Chi cuadrado, reportándose razón de momios e intervalo de confianza de 95%, se consideró significancia con un valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se analizaron 340 expedientes clínicos de gestantes del Hospital José Carrasco Arteaga. En cuanto a la edad nueve de cada 10 pacientes tenían entre 20 a 39 años. El 54,1% residían en áreas rurales; un 40,3% la instrucción era secundaria y un 39,4% superior (Tabla I).

Tabla I
Caracterización sociodemográfica de la población de estudio, año 2019.

	f (340)	% (100)
Edad ¹		
<19 años	27	7,9
20 a 39 años	301	88,5
≥40 años	12	3,5
Residencia		
Urbana	156	45,9
Rural	184	54,1
Instrucción		
Analfabeta	3	0,9
Primaria	66	19,4
Secundaria	137	40,3
Superior	134	39,4

¹Edad: media 29,04 ± 6,37 años.

Referente a la atención prenatal 7 de cada 10 gestantes tuvieron controles prenatales adecuados y 6 de cada 10 mujeres eran multíparas, casi la totalidad se encontraban en el tercer trimestre de embarazo (Tabla II).

Tabla II
Características obstétricas de la población de estudio, año 2019.

	f (340)	% (100)
Controles prenatales ¹		
< 5 controles	84	24,7
≥5 controles	256	75,3
Paridad		
Nulípara	114	33,5
Multípara	222	65,3
Gran multípara	4	1,2
Trimestre de gestación ²		
Segundo trimestre	1	0,3
Tercer trimestre	339	99,7

¹ controles prenatales: media 6,02 ± 1,9 controles.

² semanas de gestación: 38,4 ± 1,67 semanas

La prevalencia de ITU del embarazo fue de 46,5%, siendo la Bacteriuria asintomática el tipo más frecuente con un 78,5%, además en cuanto al germen causante según los reportes de los cultivos el 65,8% correspondió a la *Escherichia coli*, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con el 20,9% (Tabla III).

En el análisis bivariado se analizaron varios factores de riesgo relacionados con la ITU y el embarazo, identificándose una asociación entre los antecedentes de ITU y diabetes, pues ambos factores mostraron una razón de momios superior a la unidad, con intervalos de confianza concluyentes y relación estadísticamente significativa (Tabla IV).

DISCUSIÓN

A nivel mundial las infecciones del tracto urinario (ITU) se consideran un problema de salud frecuente durante la gestación, elevando el riesgo de morbilidad y mortalidad tanto de la madre como del neonato (12).

Tabla III
Prevalencia, tipo y etiología de la infección del tracto urinario, año 2019.

		f (340)	% (100)
ITU	Sí	158	46,5
	No	182	53,5
		f (158)	% (100)
Tipo ITU	Bacteriuria asintomática	124	78,5
	Cistitis	25	15,8
	Pielonefritis	9	5,7
Etiología ITU	<i>Escherichia coli</i>	104	65,8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33	20,9
	<i>Enterobacteriaceae</i>	8	5,1
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5	3,2
	<i>Proteus mirabilis</i>	4	2,5
	<i>Streptococcus del Grupo B</i>	2	1,3
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,6
	<i>Gardnerella Vaginalis</i>	1	0,6

Estas infecciones deben ser tratadas oportunamente para evitar complicaciones, por lo tanto, es imprescindible que los profesionales de la salud conozcan los hallazgos normales del tracto urinario, realicen un correcto diagnóstico y un manejo adecuado de dichas patologías (12, 13).

En esta investigación se analizaron los expedientes clínicos de 340 gestantes atendidas en el Hospital José Carrasco Arteaga, año 2019. El rango etario predominante se encontró entre 20 a 39 años; la residencia en área rural representó el 54,1%, en cuanto a la instrucción, un 40,3% fue secundaria y un 39,4% superior. Con respecto a las características obstétricas, se encontró que el 75,3% de pacientes presentaron más de cinco controles prenatales, el 65,3% fueron multíparas y el 99,7% se encontraban cursando el tercer trimestre de gestación.

En cuanto a la prevalencia de ITU, la presente investigación registró un valor de 46,5%, lo cual, se asemeja a los resultados de Johnson y cols. (14) en el suroeste de Uganda, quienes identificaron una prevalen-

Tabla IV
Factores asociados a ITU, año 2019.

		Infección del Tracto Urinario						Valor P	
		Sí		No		OR	IC 95%		
		f	%	f	%				
Residencia	Rural	86	46,7	98	53,3	1,02	0,66	1,57	0,91
	Urbana	72	46,2	84	53,8				
Instrucción	Analfabeta/primaria	28	40,6	41	59,4	0,74	0,43	1,26	0,27
	Secundaria/superior	130	48,0	141	52,0				
Antecedentes ITU	Sí	139	97,2	4	2,8	325,55	108,28	978,78	0,00
	No	19	9,6	178	90,4				
Antecedentes de diabetes	Sí	49	58,3	35	41,7	1,88	1,14	3,11	0,01
	No	109	42,6	147	57,4				
Diagnóstico anemia en embarazo actual	Sí	31	58,5	22	41,5	1,77	0,98	3,2	0,05
	No	127	44,3	160	55,7				
Multiparidad	Sí	101	44,7	125	55,3	0,8	0,51	1,26	0,35
	No	57	50,0	57	50,0				

cia del 35%, al igual que el estudio de Yeta y cols. (15) en Zambia que identificaron una frecuencia de ITU de 52%. En contraste a estas cifras, Belete y Saravanan (16) en una investigación en el continente africano y asiático reportó una frecuencia del 13,5% de ITU, conclusiones similares al metaanálisis de Getaneh y cols. (17) en Etiopía, con un 15,37%. No obstante, Asmat y cols. (18) en Lahore, Pakistán, ya que reportó prevalencias superiores en 81%.

Las mujeres presentan tres veces más probabilidades de adquirir ITU en comparación con los varones, sin embargo, el embarazo es un periodo reproductivo donde se incrementa exponencialmente el riesgo de desarrollar dicha patología, ello debido a modificaciones anatómicas, fisiológicas, inmunológica y hormonales, que desembocan en un incremento del volumen urinario en la vejiga, dilatación de la uretra y disminución del tono uretral, consecuentemente se produce estasis urinario y reflujo vesico-uretral (14, 17); adicionalmente el 70% de gestantes desarrollan glucosuria, lo cual favorece el crecimiento bacteriano urinario (5). Por otra parte, la mayor incidencia de ITU en países en vías de desarrollo (16), se atribuye a los bajos recursos económicos y niveles educativos, con sistemas sanitarios que presentan importantes deficiencias en prevención, promoción, diagnóstico y rehabilitación en un grupo de amplia vulnerabilidad como lo son las gestantes (15).

Según la clasificación de ITU, se observó que la BA fue la más frecuente con un 78,5%, coincidiendo con las conclusiones de Asmat y cols. (18) y Abate y cols. (19) autores que evidenciaron una frecuencia de BA del 62,5% y 67%, respectivamente. La literatura médica corrobora estos resultados, afirmándose que la BA es considerada el tipo más frecuente de ITU, la cual, se define como la existencia de bacterias en la orina, con una carga de 10⁵ CFU/mL o más, en ausencia de síntomas clínicos. En términos

prácticos la relevancia de estas cifras radica en que los profesionales de atención obstétrica al omitir el diagnóstico oportuno de estos casos podrían repercutir en la correcta evolución del embarazo, presentándose serias complicaciones, por ello resulta trascendental los controles de orina de rutina durante el embarazo (19, 20).

Con respecto a la etiología de ITU, en el presente estudio se observó que el agente causal fue *Escherichia coli* con un 66,2%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con un 21%. Sincrónicamente, la mayoría de los estudios ubica al *E. coli* como principal patógeno, es así que Yeta y cols. (15) reportó cifras del 28%, Belete y Saravanan (16) un 55,2%, Getaneh y cols. (17) 17 35% y Asmat y cols. (18) en 31%. Los estudios de Belete y Saravanan (16) y Asmat y cols. (18), también coincidieron que la *Klebsiella pneumoniae* es el segundo patógeno más frecuente, con valores de 14,6% y 23%, respectivamente. Únicamente el estudio de Johnson y cols. (14), identificaron que *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo más común en 37,41% de los casos, seguido de *E. coli* con 28,78%.

Resulta lógica la argumentación teórica donde se expone que los agentes etiológicos de las ITU son microorganismos del tracto digestivo, pues estos tienen la capacidad de ascender hacia la uretra y causar infección. En este contexto, tradicionalmente, la *E. coli* ha cumplido un papel predominante en la génesis de la ITU debido a que sus toxinas, adhesinas, pelos y fimbrias se adhieren con facilidad al uroepitelio, lo cual, favorece su multiplicación. No obstante, recientes estudios muestran que *Klebsiella pneumoniae*, considerado como un germen nosocomial, en la actualidad es uropatógeno emergente dominante adquirido en la comunidad, esto se atribuye a sus virulentos factores inherentes y emergentes, que incluyen cápsula, lipopolisacárido, fimbrias tipos uno y tres, formación de biopelículas y resistencia antibiótica (16).

De acuerdo a la infección del tracto urinario y trimestre de gestación, el presente estudio mostró que el 99,7% de casos se presentaron en el tercer trimestre, lo que coincide con Asmat y cols. (18), ya que en su investigación concluyeron que la mayoría de las participantes que presentaron ITU cursaban su tercer trimestre, de igual manera, el metaanálisis realizado en Irán por Azami y cols. (21) y Nahab y cols. (22) en Irak, observaron que la prevalencia más elevada de ITU, se presentó en el tercer trimestre con cifras de 6,1% y 49,1%, respectivamente. Contrariamente, Ailes y cols. (23) evidenciaron que los diagnósticos de ITU fueron más comunes en el primer trimestre con un 41,0%, al igual que Laari y cols. (24), quienes mostraron cifras de 38,6%. En este punto conviene acotar que el riesgo de desarrollar ITU, generalmente inicia en la sexta semana y alcanza su punto máximo durante las semanas 22 a 24 (16), debido a causas mencionadas en párrafos anteriores, principalmente el crecimiento uterino, ya que al agrandarse afecta a todos los tejidos del tracto urinario, pues a medida que el útero crece, su peso aumenta y esto bloquea el drenaje de la orina desde la vejiga, lo cual ocasiona estasis urinaria, lo que conduce a ITU (19).

De acuerdo a los factores asociados a ITU, ninguno de los estudios contrastados encontró asociación significativa en la residencia, pero según la instrucción, el estudio de Derese y cols. (25) mostró que el nivel educativo primaria si constituyó un factor de riesgo (OR:2,07; IC 95%: 1,0-9,1; p:0,02), coincidiendo con el estudio de Lee y cols. (26), no obstante, la presente investigación no encontró asociación estadística.

El nivel socioeconómico, fue un factor que llamó la atención por su relación con ITU (5-17, 19, 25, 26), Getaneh y cols. (17) observaron que las probabilidades de ITU en países con bajos ingresos, elevó 3,8 veces más el riesgo de ITU (OR: 3,8 IC

95%:1,2-11,2), lo que coincide con Derese y cols. (25) quienes corroboraron estas conclusiones (OR: 15,454; IC 95%: 3,9-26,4; p 0,009) sin embargo, en la presente investigación este factor no fue analizado.

La mayoría de autores consultados pusieron en evidencia que la historia previa de ITU, es un factor de relevancia en la génesis de ITU, con asociación estadística (16,17,19,25). Además, el análisis de Getaneh y cols. (17) acotaron que la probabilidad de ITU en pacientes con antecedentes de ITU fue 3,12 veces mayor (OR:3,12; IC 95%:1,7-5,6; p < 0,05), coincidiendo con lo expuesto por Derese y cols. (25) (OR:10,8 IC 95%: 2-50; p 0,006); por lo tanto, los resultados de estas investigaciones concuerdan con los identificados en la presente investigación.

En cuanto a la relación de la diabetes e ITU, Belete y Saravanan (14) y Johnson y cols. (16) buscaron la relación causal de la diabetes tiene con presentar ITU, sin embargo, no presentó asociación estadística, resultados que discrepan con lo identificado en el presente estudio, donde la probabilidad de presentar ITU se elevó a 1,88 veces en mujeres diabéticas con significancia estadísticas. Al respecto se sugiere que la diabetes, es una patología que expone a la gestante a un mayor riesgo de ITU, pues muestra una mayor concentración de glucosa en orina, además de una inmunidad comprometida, dualidad que predispone el desarrollo ITU. También se analizó la paridad y Getaneh y cols. (17), concluyeron que las probabilidades de ITU en multíparas fueron 1,6 veces más altas (OR:1,59; IC 95%:1,0 -2,5; valor p < 0,05), lo que concuerda con Lee et al, 26 p = 0,003, no obstante, en el presente estudio no se obtuvo asociación estadística con dichos factores.

Lo que se busca principalmente con la presente investigación es establecer información destacada y actual sobre las infecciones del tracto urinario en el embarazo,

debido a que es un tema muy común e importante, ya que mediante un diagnóstico oportuno y manejo adecuado, se pueden prevenir múltiples complicaciones que podrían afectar a la madre y al feto, con la finalidad de contribuir de manera positiva en el avance de futuras investigaciones y salvaguardar la vida de las pacientes y sus neonatos.

Las infecciones del tracto urinario, son afecciones comunes a nivel mundial, sin embargo, se identificaron algunas variaciones en la prevalencia de las mismas, lo cual se relaciona directamente con las diferentes áreas geográficas. De acuerdo a la clasificación de ITU, los estudios analizados y la presente investigación coinciden en que la bacteriuria asintomática es el tipo más frecuente de dichas infecciones; según la etiología, en la mayoría de estudios, incluyendo el actual, observaron que el agente causal principal es la *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae*.

Con respecto a la infección del tracto urinario y el trimestre de gestación, se puede concluir que la mayoría de casos de ITU se presentan en el tercer trimestre de gestación, lo cual también se observó en esta investigación y finalmente según los factores asociados a ITU, de todos los factores planteados, solo los antecedentes de ITU y la diabetes a la luz de los resultados se consideraron como factores de riesgo de ITU en la gestación.

Agradecimientos

Agradecemos de manera especial a las pacientes que contribuyeron con el desarrollo de este estudio

Financiamiento

Autofinanciado por los autores

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos utilizados para este trabajo fueron obtenidos del sistema médico del HJCA, la revisión bibliográfica se realizó por

medio de libros, artículos científicos y material de acceso libre en la web.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Aprobación ética y consentimiento de participación

Los autores cuentan con todas las autorizaciones éticas correspondientes por parte del Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca, Ecuador.

Número ORCID de autores

- Lorena A, Buri-Guamán
0000-0001-8975-5597
- Jeanneth P, Tapia-Cárdenas
0000-0003-3203-8225
- Lizette Espinosa-Martin
0000-0003-3203-8225
- Gustavo M, Sánchez-Salazar
0000-0001-9381-3083

REFERENCIAS

1. Dube R, Al-Zuheiri STS, Syed M, Harilal L, Zuhaira DAL, Kar SS. Prevalence, Clinical Bacteriological Profile, and Antibiotic Resistance of Symptomatic Urinary Tract Infections in Pregnant Women. *Antibiotics*. 2023; 12: 33. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010033>

2. **Platte RO, Reynolds K.** Urinary Tract Infections in Pregnancy: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. *Obstetrics & Gynecology*. 2021 [citado 24 de agosto de 2022]; Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/452604-overview>.
3. **Yan L, Jin Y, Hang H, Yan B.** The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e12192. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012192>.
4. **Johnson CY, Rocheleau CM, Howley MM, Chiu SK, Arnold KE, Ailes EC.** Characteristics of Women with Urinary Tract Infection in Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2021;30(11):1556-1564. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8946>.
5. **Werter DE, Kazemier BM, Schneeberger C, Mol BWJ, de Groot CJM, Geerlings SE, Pajkrt E.** Risk Indicators for Urinary Tract Infections in Low Risk Pregnancy and the Subsequent Risk of Preterm Birth. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(9):1055. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091055>.
6. **Abdel-Aziz Elzayat M, Barnett-Vanes A, Dabour MF, Cheng F.** Prevalence of undiagnosed asymptomatic bacteriuria and associated risk factors during pregnancy: a cross-sectional study at two tertiary centres in Cairo, Egypt. *BMJ Open*. 2017;7(3):e013198. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013198>.
7. **Smaill FM, Vazquez JC.** Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(11):CD000490. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000490>.
8. **Bonkat G, Wagenlehner F, Bartoletti R, Geerlings S, Wult B.** Guideline: urological infections. *Eur Assoc Urol*. 2022 [Internet]; 78p. Disponible en: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2022.pdf>
9. **Ghouri F, Hollywood A, Ryan K.** A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):99. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1732-2>.
10. **Taghavi Zahedkalaei A, Kazemi M, Zolfaghari P, Rashidan M, Sohrabi MB.** Association Between Urinary Tract Infection in the First Trimester and Risk of Preeclampsia: A Case-Control Study. *Int J Womens Health*. 2020; 12:521-526. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S256943>.
11. **Quirós-Del Castillo AL, Apolaya-Segura M.** Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. *Ginecol. obstet. Méx.* [revista en la Internet]. 2018 [citado 7 de septiembre de 2022]; 86(10): 634-639. <https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2167>.
12. **Kalinderi K, Delkos D, Kalinderis M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I.** Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(4):448-453. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1370579>.
13. **Habak PJ, Robert P, Griggs J.** Urinary Tract Infection in Pregnancy [Internet]. *StatPearls*. 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537047/>
14. **Johnson B, Stephen BM, Joseph N, Asiphas O, Musa K, Taseera K.** Prevalence and bacteriology of culture-positive urinary tract infection among pregnant women with suspected urinary tract infection at Mbarara regional referral hospital, South-Western Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):159. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03641-8>.
15. **Yeta KI, Michelo C, Jacobs C.** Antimicrobial Resistance among Pregnant Women with Urinary Tract Infections Attending Antenatal Clinic at Levy Mwanawasa University Teaching Hospital (LMUTH), Lusaka, Zambia. *Int J Microbiol*. 2021; 2021:8884297. <https://doi.org/10.1155/2021/8884297>.
16. **Belete MA, Saravanan M.** A Systematic Review on Drug Resistant Urinary Tract Infection Among Pregnant Women in Developing Countries in Africa and Asia; 2005-2016. *Infect Drug Resist*. 2020; 13:1465-1477. <https://doi.org/10.2147/IDR.S250654>.
17. **Getaneh T, Negesse A, Dessie G, Desta M, Tigabu A.** Prevalence of Urinary Tract Infection and Its Associated Factors among

- Pregnant Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2021; 2021:6551526. <https://doi.org/10.1155/2021/6551526>.
18. **Asmat U, Mumtaz MZ, Malik A.** Rising prevalence of multidrug-resistant uropathogenic bacteria from urinary tract infections in pregnant women. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;16(1):102-111. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2020.10.010>.
 19. **Abate D, Marami D, Letta S.** Prevalence, Antimicrobial Susceptibility Pattern, and Associated Factors of Urinary Tract Infections among Pregnant and Nonpregnant Women at Public Health Facilities, Harar, Eastern Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2020; 2020:9356865. <https://doi.org/10.1155/2020/9356865>.
 20. **Bizuwork K, Alemayehu H, Medhin G, Amogne W, Egualé T.** Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women in Addis Ababa, Ethiopia: Prevalence, Causal Agents, and Their Antimicrobial Susceptibility. *Int J Microbiol.* 2021; 2021:8418043. <https://doi.org/10.1155/2021/8418043>.
 21. **Azami M, Jaafari Z, Masoumi M, Shohani M, Badfar G, Mahmudi L, Abbasalizadeh S.** The etiology and prevalence of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Iran: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Urol.* 2019;19(1):43. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0454-8>.
 1. **Nahab HM, Akeel Hamed Al-Oebady M, Aqeel Abdul Munem H.** Bacteriological Study of Urinary Tract Infections among Pregnant Women in Al Samawa City of Iraq. *Arch Razi Inst.* 2022;77(1):117-122. <https://doi.org/10.22092/ARI.2021.356676.1889>.
 2. **Ailes EC, Summers AD, Tran EL, Gilboa SM, Arnold KE, Meaney-Delman D, Reefhuis J.** Antibiotics Dispensed to Privately Insured Pregnant Women with Urinary Tract Infections - United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(1):18-22. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6701a4>.
 3. **Laari JL, Anab M, Jabong DP, Abdulai K, Alhassan AR.** Maternal Age and Stage of Pregnancy as Determinants of UTI in Pregnancy: A Case of Tamale, Ghana. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2022; 2022:3616028. <https://doi.org/10.1155/2022/3616028>.
 4. **Derese B, Kedir H, Teklemariam Z, Weldegebreal F, Balakrishnan S.** Bacterial profile of urinary tract infection and antimicrobial susceptibility pattern among pregnant women attending at Antenatal Clinic in Dil Chora Referral Hospital, Dire Dawa, Eastern Ethiopia. *Ther Clin Risk Manag.* 2016; 12:251-60. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S99831>.
 5. **Lee AC, Mullany LC, Koffi AK, Rafiqullah I, Khanam R, Folger LV, Rahman M, Mitra DK, Labrique A, Christian P, Uddin J, Ahmed P, Ahmed S, Mahmud A, DasGupta SK, Begum N, Quaiyum MA, Saha SK, Baqui AH.** Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;20(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2665-0>.
- GO-06. PREVALENCIA DE INFECCIÓN PUERPERAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO.** (Prevalence of puerperal infection and associated factors in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital).
- Karina Soledad García¹*
Zoila Katherine Salazar-Torres²
Jeaneth Patricia Tapia- Cárdenas¹
Esteban Rigoberto Guerrero-Cevallos²
- ¹Universidad de Cuenca-Ecuador
²Universidad Católica de Cuenca – Ecuador
zsalazart@ucacue.edu.ec

Resumen

La infección puerperal es una de las principales causas de mortalidad materna en todo el mundo. La incidencia es mayor en entornos de bajos recursos, y muchas defunciones maternas vinculadas con estas condiciones se pueden prevenir. El objetivo

de este estudio fue determinar la prevalencia de infección puerperal y factores asociados en pacientes atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso 2015-2019. Estudio transversal, analítico con una muestra de 151 expedientes clínicos de púerperas que cumplieron los criterios de inclusión; se usó un formulario de recolección de datos para el registro de información. Se aplicó estadística descriptiva, análisis bivariado, aceptándose la hipótesis una $p < 0,05$. La prevalencia infección puerperal fue de 33,8% (IC 95%: 25,9% - 41,6%). La mastitis, fue la patología más prevalente en un 13,2% de los casos, seguida de las infecciones de la herida quirúrgica por cesárea y episiorrafia presentaron un 6,6% y el 9,9% respectivamente; la endometritis, fue la infección menos frecuente con el 4,6%. La anemia (OR: 2,48; IC 95%: 1,19 - 5,15; $p: 0,01$); ruptura prematura de membranas (OR: 2,96; IC 95%: 1,45-6; $p: 0,002$; cesárea (OR: 2,98; IC 95%: 1,41 - 6,30; $p: 0,03$) y los antecedentes de infección pélvica (OR: 9,11; IC 95%: 1,85 - 44,72; $p: 0,001$) fueron factores que aumentaron la probabilidad de presentar infección puerperal según el análisis bivariado. La prevalencia de infección puerperal es similar a lo reportado en la literatura consultada y se asoció a anemia, ruptura prematura membranas, cesárea y los antecedentes de infección pélvica.

Palabras clave: puerperio, endometritis, trabajo de parto, infección puerperal, cesárea.

Abstract

Puerperal infection is one of the leading causes of maternal mortality worldwide. The incidence is higher in low-resource settings, and many maternal deaths associated with these conditions are preventable. The objective of this study was to determine the prevalence of puerperal infection and associated factors in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital 2015-2019. Cross-sectional, analytical study with a sample of

151 postpartum clinical records that met the inclusion criteria; A data collection form was used to record the information. Descriptive statistics and bivariate analysis were applied, accepting the hypothesis of $p < 0.05$. The prevalence of puerperal infection was 33.8% (95% CI: 25.9% - 41.6%). Mastitis was the most prevalent pathology in 13.2% of the cases, followed by infections of the surgical wound by cesarean section and episiorrhaphy, which presented 6.6% and 9.9% respectively; endometritis was the least frequent infection with 4.6%. Anemia (OR: 2.48; 95% CI: 1.19 - 5.15; $p: 0.01$); premature rupture of membranes (OR: 2.96; 95% CI: 1.45-6; $p: 0.002$; cesarean section (OR: 2.98; 95% CI: 1.41-6.30; $p: 0.03$) and a history of pelvic infection (OR: 9.11; 95% CI: 1.85 - 44.72; $p: 0.001$) were factors that increased the probability of presenting puerperal infection according to the bivariate analysis. The prevalence of puerperal infection is similar to that reported in the consulted literature and was associated with anemia, premature rupture of membranes, cesarean section, and a history of pelvic infection.

Key words: puerperium, endometritis, labor, puerperal infection, cesarean section.

INTRODUCCIÓN

La infección puerperal (IP) se define como una infección del tracto reproductivo que ocurre después del parto (1). Este fenómeno patológico puede atribuirse al hecho de que la inmunidad de las mujeres durante el puerperio se reduce significativamente, situación que es aprovechada por los micro-organismos patógenos que invaden el cuerpo de la púerpera y provocan estas infecciones que pueden amenazar seriamente la vida de la paciente (2).

Clínicamente se considera IP cuando se constata una temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, en dos ocasiones separadas de al menos seis horas, desde

las 24 horas hasta las seis semanas postparto (3). Los cuadros clínicos particulares de la IP están relacionados individualmente a un grupo heterogéneo de patologías a las que se atribuyen su génesis, entre las que se incluyen: endometritis, mastitis, infección del tracto urinario o del sitio quirúrgico, tromboflebitis pélvica séptica, entre otras (4).

El diagnóstico de la IP se basa en una anamnesis y un examen físico completo, así como la solicitud de pruebas complementarias relacionadas con la patología de base a la cual se atribuye la génesis de IP. En cuanto al tratamiento, generalmente requieren ingreso para manejo y aplicación de medidas físicas, antitérmicos, antibiótico-terapia y/o intervenciones quirúrgicas (3).

En un contexto real, mundialmente la IP es considerada como una de las principales causas de mortalidad materna, pues alrededor de 5 millones de mujeres son diagnosticadas de esta patología y de ellas lamentablemente cerca de 75.000 fallecen por esta causa (5). Además, la IP irrumpe la recuperación de las puérperas, expone a las mujeres a cuadros de ansiedad, dificulta el vínculo materno-infantil, con un impacto negativo en la lactancia materna, concomitantemente puede aumentar la probabilidad de readmisiones hospitalarias, elevando significativamente los costos hospitalarios y el reintegro de la mujer a actividades domiciliarias y/o laborales (6).

La infección es una causa importante y evitable de morbilidad materna, la sepsis asociada con la gestación representa aproximadamente el 11% de las muertes durante este período de forma global (7), de igual manera, el proceso infeccioso aumenta de forma significativa las muertes por otras causas (8), conduciendo del mismo modo, a consecuencias graves como enfermedad pélvica inflamatoria crónica, embarazo ectópico e infertilidad (9), mientras la fiebre intraparto incrementa la muerte perinatal (10), la frecuencia de esta condi-

ción se ha reducido considerablemente en naciones con recursos medios y altos (11) y repercuten entre un 5-24% de las embarazadas, siendo las afecciones más usuales la mastitis, infección en el sitio quirúrgico, del tracto urinario (ITU) y la endometritis (12).

Ante lo expuesto, resulta fundamental el reconocimiento temprano de la IP, pues un diagnóstico oportuno permite un manejo adecuado, reduciendo así la probabilidad de una infección grave y de las complicaciones a priori que se manifiestan en pacientes con cuadros sépticos cuyo foco está asociado a IP (2). Además, resulta relevante poner en contexto los probables factores que se relacionan con la IP, pues su pronta detección e intervención podría incidir positivamente en la reducción de la morbi-mortalidad de la IP (13).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte transversal realizado en una población de 151 puérperas atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM), durante el periodo de enero del 2015 a diciembre del 2019. El universo estudio constituido por 8.300 pacientes con postparto y post-cesárea atendidas en el HVCM, durante el periodo de estudio. De acuerdo a un universo finito se realizó el cálculo de la muestra tomando en consideración las siguientes restricciones muestrales: nivel de confianza 95%, un factor de riesgo con menor frecuencia que ha sido descrito que es la obesidad materna en un 10,1% (14) y un margen de error del 5%; obteniéndose una muestra de 139 más 10% por pérdidas y/o datos incompletos quedando en 151 pacientes. La elección de unidades muestrales se realizó mediante aleatorización simple, con el programa Epidat versión 3.1. La información se recolectó por medio de la revisión de expedientes clínicos mediante un formulario de recolección de datos de acuerdo a los objetivos de estudio. El análisis de la in-

formación se realizó con el programa SPSS versión 15. Los datos fueron analizados a partir de estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar, frecuencias absolutas y relativas). Para las asociaciones, se utilizaron razón de momios, con intervalos de confianza del 95% y valor de $p < 0,005$.

RESULTADOS

Se revisaron 151 expedientes clínicos, identificándose que ocho de cada 10 puérperas se ubicaron en rangos de edad de entre 20 a 39 años (media $26,10 \pm 6,76$ años); la mitad de pacientes residían en áreas urbanas y alcanzaron instrucción secundaria. Según la categorización del estado nutricional cinco de cada 10 era obesa y tres de cada 10 se clasificó con sobrepeso (Tabla I).

Tabla I
Características socio-demográficas y estado nutricional

	f (151)	% (100)
Edad ¹ (años)		
≤19	29	19,2
20 a 39	117	77,5
≥ 40	5	3,3
Residencia		
Urbano	76	50,3
Rural	75	49,7
Instrucción		
Analfabeta	9	6,0
Primaria	76	50,3
Secundaria	60	39,7
Superior	6	4,0
Estado nutricional ²		
Normal	36	23,8
Sobrepeso	45	29,8
Obesidad	70	46,4

¹Edad: media $26,10 \pm 6,76$

²IMC: media $29,7 \pm 5,76$ kg/m²

En cuanto a las características obstétricas, más de la mitad de las pacientes se realizaron controles prenatales insuficientes (1 a 4) y un 4,6% nunca acudió una revisión médica durante su embarazo; cinco de cada 10 eran multíparas. En cuanto a la vía de parto, la vaginal se aplicó en el 73,5% de los casos (Tabla II).

Tabla II
Características obstétricas.

	f (151)	% (100)
Controles prenatales ¹		
Ninguno	7	4,6
1 a 4	84	55,6
≥ 5	60	39,7
Paridad ²		
Nulípara	74	49,0
Multípara	77	51,0
Vía de parto		
Vaginal	111	73,5
Cesárea	40	26,5

¹Controles prenatales: media: $4,09 \pm 2,29$

²Paridad: media $2,4 \pm 1,39$ partos

La prevalencia de infección puerperal fue de 33,8% (IC 95%: 25,9% a 41,6%). Siendo la mastitis, la patología más prevalente con un 13,2% de los casos, sin embargo, las infecciones de la herida quirúrgica por cesárea y episiorrafia presentaron un 6,6% y el 9,9% respectivamente; la endometritis, fue la infección menos frecuente con el 4,6% (Tabla III y IV).

Tabla III
Prevalencia de infección puerperal.

	f (151)	% (100)	IC 95%
Infección puerperal			
Sí	51	33,8	25,9 41,6
No	100	66,2	

Tabla IV
Tipos de infección puerperal.

		f (151)	% (100)
Mastitis	Sí	20	13,2
	No	131	86,8
Infección de herida quirúrgica de cesárea	Sí	10	6,6
	No	141	93,4
Infección de episiorrafia	Sí	15	9,9
	No	136	90,1
Endometritis	Sí	7	4,6
	No	144	95,4

De todos los factores analizados en el análisis bivariado se identificó que la anemia, RPM, la operación cesárea y los antecedentes de infección pélvica, fueron factores que aumentaron la probabilidad de presentar infección puerperal, pues mostraron una razón de momios superior a la unidad, con intervalos de confianza concluyentes y relación estadísticamente significativa (valor p <0,05) (Tabla V).

Tabla V
Factores asociados a infección puerperal.

		Infección Puerperal							
		Sí		No		OR ¹	IC ²	95%	Valor p
		f	%	f	%				
Edad	>34 años	1	50,0	1	50,0	1,98	0,12	32,32	0,62
	≤ 34 años	50	33,6	99	66,4				
Residencia	Rural	26	34,7	49	65,3	1,1	0,56	2,17	0,77
	Urbana	25	32,9	51	67,1				
Obesidad	Sí	25	35,7	45	64,3	1,17	0,59	2,31	0,63
	No	26	32,1	55	67,9				
Anemia	Sí	21	48,8	22	51,2	2,48	1,19	5,15	0,01
	No	30	27,8	78	72,2				
Diabetes tipo 2	Sí	6	42,9	8	57,1	1,53	0,5	4,68	0,45
	No	45	32,8	92	67,2				
Antecedentes infección pélvica	Sí	8	80,0	2	20,0	9,11	1,85	44,72	0,001
	No	43	30,5	98	69,5				
Cesárea	Sí	21	52,5	19	47,5	2,98	1,41	6,30	0,003
	No	30	27,0	81	73,0				
Número tactos	> 5	4	44,4	5	55,6	1,61	0,41	6,30	0,48
	≤ 5	47	33,1	95	66,9				
RPM ³	Sí	26	50,0	26	50,0	2,96	1,45	6,00	0,002
	No	25	25,3	74	74,7				
Control prenatal	≤ 4	33	36,3	58	63,7	1,32	0,66	2,66	0,42
	≥ 5	18	30,0	42	70,0				

¹OR: Odds ratio; ²IC: intervalo de confianza; ³RPM: ruptura prematura de membranas.

DISCUSIÓN

La disminución de cifras de morbilidad materna se ha convertido en prioridad a nivel mundial, por lo que un seguimiento adecuado durante el puerperio es una de las prioridades en política pública, así mismo el enfoque preventivo y educacional son fundamentales en la detección y reducción de complicaciones durante el periodo postparto (15). Las infecciones puerperales (IP), son consecuencia de una invasión directa de microorganismos patógenos en los órganos genitales de la paciente durante o posterior al parto, con graves repercusiones en la morbi-mortalidad materna (16, 17).

En esta investigación se analizaron los expedientes clínicos de 151 púerperas atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, siendo el grupo etario entre 20 a 39 años el predominante; las mujeres residentes en áreas urbanas representaron el 50,3%, un 50,3% de instrucción primaria y el 46,4% fueron categorizadas con obesidad. Con respecto a la prevalencia de infección puerperal, la presente investigación identificó valores porcentuales de 33,8% de IP. Coincidiendo con lo reportado por Admás y cols. (18) quienes señalaron una prevalencia de IP del 33,7%. Resultados similares fueron evidenciados por Peral y cols. (19) en 2017, en España, en un análisis con 168 pacientes observaron una frecuencia de 24,4% de IP. Estas cifras discrepan con lo concluido por Redondo (20) quien concluyó que el 40,1% de mujeres fueron diagnosticadas de IP. Teóricamente, la infección puerperal es resultado de la contaminación de las vías de parto, caracterizada por la invasión directa de microorganismos patógenos a los órganos genitales femeninos durante o después del parto (17). Según Demisse y cols. (21), estas cifras pueden verse influenciadas por diversos factores que incluyen: la higiene durante el parto y posparto, la manipulación de las pacientes al momento de la valoración médica, el tiempo prolongado durante la la-

bor de parto y la ruptura del saco amniótico, entre otros, pues estos determinantes pueden favorecer la proliferación de agentes microbianos.

De acuerdo al tipo de infección puerperal, la mastitis fue la patología predominante con un 13,2%. Resultados similares a los observados por Vargas y cols. (22), en Guayaquil, donde se analizaron 167 expedientes clínicos, evidenciándose una prevalencia de 12,7% de esta patología. Huayta (23) en Perú, en una muestra de 200 púerperas evidenciaron una prevalencia de 17% de dicha infección. Resultados que discrepan con los expuesto por Rosero y Villarreal (24) en su investigación realizada en 400 pacientes en puerperio en Quito, concluyendo que solo el 4% de IP se diagnosticaron con esta patología. La mastitis suele ser una de las IP más frecuentes debido a que la mujer suele experimentar algún grado de congestión mamaria como consecuencia de una técnica de extracción inadecuada, la misma que origina fisuras de pezón generando riesgo de colonización bacteriana de los ductos mamarios con sobreinfección que suele acompañarse o no de la formación de abscesos (25).

La infección del sitio quirúrgico se presentó en el 6,6% de las púerperas, valores porcentuales similares a lo reportado por Ramírez y cols. (26), observaron un 4,9% de participantes presentaron infección del área quirúrgica luego de la cesárea. Al respecto, el origen de la infección bacteriana del sitio quirúrgico se explica por la colonización desde focos infecciosos previos de la paciente, aunque también puede darse casos atribuidos al personal de quirófano o instrumental quirúrgico, por tanto, durante el puerperio se resalta la importancia de administrar profilaxis antibiótica con cefalosporinas de primera generación de forma intravenosa, debido al bajo costo y elevada eficacia que presentan (27,28).

La infección posterior a la episiorrafia fue otro tipo de IP identificada en esta

investigación en un 9,9% de los casos. Valores superiores fueron concluidos por Salmanov y cols. (29) en Ucrania, año 2020, en una corte de 25.854 mujeres con partos vía vaginal, estos autores identificaron una prevalencia del 17,7%. Jones y cols. (30), en una revisión sistemática que incluyó 23 estudios, observaron una frecuencia que fluctuó entre el 0,1% a 23,6%. La infección perineal en el periodo posnatal se asocia a la dehiscencia de herida, formación de tejido de granulación, dispauremia, incontinencia fecal y disfunción del piso pélvico, sin embargo, varios autores refieren que no es posible tener incidencias claras debido a que pocas son las mujeres que suelen acudir a una casa de salud por sintomatología en el puerperio, además afecta de forma negativa a la recuperación en las esferas física, psicológica y sexual (29-35).

La endometritis se diagnosticó en el 4,6% de púerperas de este estudio; cifras que contrastan con las publicadas por Torres y cols. (35), quienes señalaron que 33,3% de participantes presentaron esta afección; mientras que Sabastizágal (36), en Perú, en un análisis con 174 pacientes, el 50% de mujeres fueron diagnosticadas de esta IP. La endometritis, según lo expuesto en la literatura es la IP de mayor incidencia, debido a que su génesis se atribuye a la colonización de las bacterias desde el tracto urogenital o genital inferior, gérmenes que ascienden a la cavidad uterina originando inflamación en el revestimiento endometrial, sin embargo, el tiempo de desarrollo dependerá de los factores asociados que presente la púerpera tales como: tiempo de ruptura de membranas, estado de la microbiota vaginal durante el parto, tipo de parto, manipulación intrauterina y/o presencia de hematomas, entre otros (32).

En este estudio se indagó la asociación de diversos factores y la IP, identificándose que la anemia, los antecedentes de infección pélvica, la cesárea y la ruptura pre-

tura de membranas presentaron asociación estadística y un aumento en las probabilidades de IP; los demás factores planteados en la hipótesis no mostraron dicha relación.

Con respecto a la edad, el 35% de mujeres con IP tuvieron >34 años, sin embargo, no se identificó asociación estadística (valor $p > 0,05$). Resultados similares a lo concluido por Ngonzi J, y cols. (12) autores que observaron en su análisis bivariante que la IP no se asoció a los grupos etarios >34 años (OR:0,9; IC95% 0,9 - 1,0; $p < 0,05$). No obstante, lo expuesto discrepa con lo concluido por Ferreiro y cols. (17), año 2021, quienes evidenciaron que predominaron la IP en grupos etarios de entre 20 a 29 años con un 41,7%, seguidos del 21,7% de púerperas de 30 a 39 años. Igualmente, Montenegro y cols. (34), año 2018, en un análisis con 268 participantes con IP, el 71,3% pertenecían a un grupo etario de 20 a 34 años. Torres y cols. (35) en contraste con lo identificado en la presente investigación, evidenciaron que tener > 34 años fue un factor de riesgo para desarrollar endometritis puerperal (OR: 2,448; IC95%: 1,182-5,066; $p < 0,05$). Igualmente, Sabastizágal (36) observó que la edad > 33 años elevó las probabilidades de IP (OR = 2,4, IC95% = 1,01-5,71, $p = 0,032$). El fenómeno biológico de la edad y su relación con IP se podría explicar el hecho de que con la edad incrementan las comorbilidades y el riesgo obstétrico (21).

En función a la residencia el 34,7% de púerperas con IP residían en áreas rurales, sin poder determinarse asociación estadística o aumento de probabilidades de IP con esta variable. Resultados similares a lo descrito por Martínez y Obando (37) y Marín y Morales (38) ($p \geq 0,05$). Contrariamente, Demisse y cols. (21) año 2019, en su estudio con 280 participantes, observaron que 70,1% de pacientes diagnosticadas de IP residían en zonas rurales, con una relación de riesgo de 2,5 veces de desarrollar IP en comparación con madres de zonas urbanas. Igualmente, Kopeć-

Godlewska y cols. (39) año 2020, Polonia, en un análisis con 68.894 pacientes, se encontró que aquellas pacientes residentes en áreas rurales presentaban un incremento en la probabilidad de padecer IP de 3:1 con quienes vivían en la ciudad. Se considera que la relación de ruralidad e IP se asocia una precariedad económica y a una restricción de acceso a un servicio de salud, mala nutrición y baja inmunidad (21).

En este estudio 35,7% de las participantes con obesidad fueron diagnosticadas de IP, sin embargo, no se encontró asociación estadística. Coincidiendo con las conclusiones de Millan y cols. (40), en Cuba, cuya investigación con 173 pacientes con sobrepeso y obesidad encontraron una prevalencia similar de IP con 30,45%. Discrepando con el análisis de Lazo (41), que determinó que la obesidad moderada o mórbida, aumentaba 3 veces el riesgo de desarrollar endometritis puerperal (OR:3,02; IC95%:1,06 - 3,59; $p < 0,05$); comportamiento similar a lo encontrado por Torres y cols. (35) en el que la obesidad se asoció a IP ($p = 0,016$). Del mismo modo, en el reporte de Pineda (42) se observó la obesidad fue un factor de riesgo para la sepsis de herida quirúrgica puerperal (OR:1,16; IC95%:1,36-3,72; $p = 0,008$). En mujeres obesas, puede presentarse un mayor tiempo quirúrgico, y dicha manipulación de tejidos puede dificultar la cicatrización de la herida, aumento del área de herida quirúrgica, además de comorbilidades asociadas a la obesidad como: insuficiencia venosa, diabetes, inmunosupresión, las mismas que favorecen el desarrollo de infecciones (43).

Esta investigación se identificó que el 36,3% de pacientes tuvieron controles prenatales insuficientes y fueron diagnosticadas de IP, pero no se encontró un aumento de probabilidades IP por esta variable. Coincidentalmente Torres J, Rodríguez J, 35 tampoco encontraron esta relación ($p = 0,188$), al igual que lo informado por Rodríguez (44) (OR:1,06; IC95%:0,44 - 2,75; $p > 0,05$). Contrariamente, Torres y cols. (35),

en Colombia, año 2017, revelaron que de 136 pacientes con IP el 100% de sus participantes se realizaron entre uno o dos controles prenatales. Así mismo, Lazo (41), concluye que las mujeres ≤ 4 controles prenatales tuvieron el triple de riesgo de desarrollar endometritis puerperal (OR:3,34; IC95%:1,11-5,09; $p = 0,001$). Se sugiere que un número insuficiente de controles prenatales, evita la pronta detección de patologías obstétricas y puerperales, lo cual, se traduce una mayor casuística no solo durante el embarazo sino también en el periodo postparto (45).

Con respecto al número de tactos, en esta investigación al 44,4% de pacientes a las que se les realizaron más de 5 tactos durante la labor de parto se diagnosticaron de IP, sin embargo, no se encontró asociación de riesgo. De igual forma un estudio publicado en Honduras, concluyó cifras alarmantes en las que 64,3% de sus participantes son IP tuvieron > 5 (46). Redondo en un reporte, en el cual, se expuso que al 39% de las gestantes evaluadas se les realizó más de cinco tactos, teniendo una asociación estadísticamente significativa con la fiebre puerperal (47). Al igual que lo expuesto por Lazo en donde esta práctica aumentó hasta 4 veces el riesgo de desarrollar endometritis puerperal (OR: 4,13; IC95%:1,02-16,77; $p=0,04$) (41); mientras que en el análisis de Pineda y Pineda (42), múltiples tactos vaginales se relacionaron hasta casi cuatro veces más riesgo de desarrollar sepsis puerperal posterior a una cesárea (OR:3,89; IC95%:2,77-5,47; $p < 0,05$). Similar al comportamiento al observado por Demisse y cols. (48), reveló que a 35,8% de pacientes con ≥ 5 o más tactos vaginales aumentaron hasta 4 veces el riesgo de sepsis puerperal (OR = 4, IC95% = 1,3 - 12,03). La explicación teórica de dicho fenómeno se asocia debido a que el número de tactos favorece la proliferación ascendente de agentes polimicrobianos, los cuales, son arrastrados al momento de la valoración médica al tejido

de la cavidad uterina, el cual se encuentra con su integridad comprometida (49).

En esta cohorte de 151 pacientes el 48,8% diagnosticadas de anemia durante la gestación presentaron IP, además, se observó un aumento de riesgo de 2,48 veces más en mujeres anémicas para desarrollar IP con relación estadística ($p = 0,01$). Resultados que coinciden con las conclusiones que López y cols. (43) y Montes (50) autores que concluyeron que el 60% y el 67,3% de pacientes con anemia desarrollaron IP. Coincidiendo con Páez (51) quienes observaron que las probabilidades de IP se elevaron cuatro veces en mujeres anémicas. Entre tanto, en la investigación de Temesgen y cols. (52) la anemia significó un factor asociado con un OR 5,6 (IC95%: 6-19,6; $p < 0,05$); al igual que, lo documentado por Rodríguez (44) y Lazo (41), se documentó que, la fue un factor de riesgo para endometritis puerperal (OR:3,56; IC95%:1,23 - 10,2; $p > 0,05$) (RR = 3,63, IC95% = 1,35 - 9,80). De acuerdo a la teoría esta relación se plantea debido a que la anemia es un factor coadyuvante debido a que ocasiona disminución en el aporte de oxígeno de los tejidos y disminución de mecanismos de defensa de la puérpera (28).

Otro factor asociado planteado en esta investigación fue la diabetes, debido a que el 42,9% de estas pacientes fueron diagnosticadas de IP, cifras superiores se observaron en el estudio de Martínez (53), pues el 79,2% tuvieron de IP tuvieron, de igual forma Conroy y cols. (54) la diabetes la se consideró como un factor de riesgo de IP (OR 1,4; IC 95%: 1,1-1,5, $p < 0,05$). La relación entre IP y diabetes se respalda en que al ser una patología metabólica suele acompañarse de descompensación general, incremento de insulina tisular y prolongación en la cicatrización de heridas; además, en estas mujeres suele evidenciarse embarazos macrosómicos, una de las indicaciones para la realización de cesárea (53).

La vía de parto se ve íntimamente relacionada con la infección puerperal, los autores coinciden en que la cesárea incrementa el riesgo de IP, independientemente de otros factores de riesgo pues en este procedimiento quirúrgico se presenta manipulación uterina, además del material empleado para sutura y la presencia de necrosis y hematomas (27), especificándose que la cesárea de emergencia contribuye aún más a la infección de herida del sitio quirúrgico debido a que el actuar rápido del personal médico por el bienestar materno y fetal suele no permite el tiempo suficiente para una adecuada preparación cutánea (43).

En el caso de este estudio se identificó que un 52,5% de las pacientes que fueron sometidas a cesárea fueron diagnosticadas de IP. Cifras que contrastan con Ferreiro y cols. (17) quienes observaron un predominio de un 60% de mujeres con parto vaginal con IP. Demisse y cols. (48) mostraron porcentajes inferiores en gestantes con un 35,8%, coincidiendo con Calderon y cols. (55) quien realizó una comparación entre pacientes que fueron sometidas a parto y cesárea donde concluyeron que la cesárea aumenta cinco veces más el riesgo de padecer IP (OR=5,41, IC95% = 2,85 - 7,22, $p < 0,05$). Lazo (41), en donde la cesárea aumentó hasta tres veces el riesgo de desarrollar endometritis puerperal (RR = 3,44, IC95% = 1,50 - 3,39, $p = 0,03$), al igual que lo presentado por Céspedes y cols (56) en donde esta modalidad de parto se asoció a la sepsis puerperal (OR=2,71, IC95%=1,80-4,00, $p < 0,05$), similar a lo identificado por Demisse y cols. (48), (OR=3,85, IC95%=1,43-10,4).

El 50% de mujeres con ruptura prematura de membranas presentaron IP, además, se observó que este diagnóstico durante la labor de parto incrementó 2,96 veces más la probabilidad de presentar IP. Estos resultados concuerdan con lo observado por Chepchircir y cols. (5) en el 2019, donde el 32,8% de las

pacientes con más de 25 horas de RPM presentaron IP, igualmente Céspedes y cols. (56) plantearon que mayor tiempo transcurra la RPM, mayor es la probabilidad de infección IP (valor $p < 0,05$). Discrepando con Valer (33) quien especificó que la presencia de RPM no se asoció a endometritis puerperal, sin embargo, no descartó la posibilidad de que se pueda relacionar con otro tipo de IP. Ferreiro y cols. (57) evidenciaron que este antecedente con una duración >24 horas el 46,7% de las pacientes que se encontraron en esta categoría desarrollaron dicha complicación, mientras que Demisse y cols. (48) relacionaron la RPM con el riesgo de sepsis puerperal (OR = 3,73, IC95% = 1,37-10,2), comportamiento similar a lo encontrado por Pineda E, 42 (OR=3,27, IC95%=1,05-10,34), al igual que Céspedes y cols. (56) (OR = 3,81, IC95% = 2,01-5,67, $p < 0,05$).

El 80% de mujeres con antecedentes de infección pélvica fueron diagnosticadas de IP, además, se identificó aquellas pacientes con historial de esta entidad patológica elevó 9,1 veces más probabilidades de presentar IP. Conclusiones que discrepan con Redondo (20), quien no se observó esta relación y apenas el 23,3% de sus participantes de este estudio presentaron esta condición, al igual que Torres y cols. (35) quienes observaron que solo el 30,9% de mujeres con antecedentes previos de infección pélvica tuvieron IP. Del mismo modo, las infecciones pélvicas anteriores se relacionaron con infecciones puerperales como se expone en el reporte de Lazo (41), donde la cervicovaginitis aumentó casi tres veces el riesgo de endometritis puerperal, (OR = 3,65; IC95% = 1,35 - 11,17, $p < 0,05$); de acuerdo a la teoría en pacientes con antecedente de infección pélvica suele asociarse a la IP debido a que los microorganismos que colonizan la piel migran a la cavidad amniótica al momento del parto o cesárea, es decir, un tipo de infección endógena, en pacientes con infecciones recurrentes es común que exista resistencia antibiótica y las pacientes

se encuentren asintomáticas tras la toma de varias dosis de medicación (33, 46,).

La principal limitación identificada en la investigación de campo correspondió a la información incompleta en las historias clínicas de las puérperas, lo cual, obligó a la investigadora a la exclusión de varias unidades muestrales. Por otra parte, en cuanto a los datos encontrados en la literatura consultada, los artículos se enfocaron en su mayoría en el estudio de endometritis, dejando de lado los otros tipos de IP.

En conclusión, la prevalencia de IP fue similar a la bibliografía consultada. Siendo la mastitis, la patología más prevalente, seguida de infecciones de la herida quirúrgica por cesárea y episiorrafia; la endometritis, al contrario de lo expuesto en la revisión bibliográfica fue la menos frecuente. En el análisis bivariado se identificó que la anemia, RPM, la operación cesárea y los antecedentes de infección pélvica, fueron factores que aumentaron la probabilidad de IP con significación estadística.

Consideraciones bioéticas

La presente investigación fue aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca, aplicándose todos los aspectos bioéticos para investigación en seres humanos en función a las características del estudio.

Contribución de los autores

- KG: idea de investigación, revisión bibliográfica y recolección de datos
- JT y KG: análisis de datos
- Todos los autores: redacción y aprobación final del manuscrito.

Conflicto de interés

Los autores declaran no presentar conflictos de interés

Financiamiento

Autofinanciado

Número ORCID de autores

- Karina Soledad García
0000-0002-4316-5601
- Zoila Katherine Salazar-Torres
0000-0002-7663-8049
- Jeanneth Patricia Tapia- Cárdenas
0000-0003-3203-8225
- Esteban R. Guerrero-Cevallos
0000-0002-9753-0651

REFERENCIAS

1. **Karsnitz DB.** Puerperal infections of the genital tract: a clinical review. *J Midwifery Womens Health.* 2013;58(6):632-42. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12119>.
2. **Bonet M, Ota E, Chibueze CE, Oladapo OT.** Routine antibiotic prophylaxis after normal vaginal birth for reducing maternal infectious morbidity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11(11):CD012137. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012137>.
3. **Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona.** Protocolo fiebre intraparto y fiebre puerperal [Internet]. 20p Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/fiebre%20puerperal.pdf>
4. **Spera A, Bianco V, Simeone D, Viceconte G, Tosone G, Orlando R.** Sepsis in Pregnant and Puerperal Women Living in High Income Countries: An Update for Clinicians. *J Gynec Obstet.* 2017;1(4):023.
5. **Chepchirchir MV, Nyamari J, Keraka M.** Associated Factors with Puerperal Sepsis among Reproductive Age Women in Nandi County, Kenya. *Journal of Midwifery and Reproductive Health.* 2017; 5(4): 1032-1040. <https://doi.org/10.22038/JMRH.2017.9348>.
6. **Foeller ME, Sie L, Foeller TM, Girsan AI, Carmichael SL, Lyell DJ, Lee HC, Gibbs RS.** Risk Factors for Maternal Re-admission with Sepsis. *Am J Perinatol.* 2020 Apr;37(5):453-460. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696721>.
7. **Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L.** Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6): e323-33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
8. **Bonet M, Nogueira Pileggi V, Rijken MJ, Coomarasamy A, Lissauer D, Souza JP, Gülmezoglu AM.** Towards a consensus definition of maternal sepsis: results of a systematic review and expert consultation. *Reprod Health.* 2017;14(1):67. <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0321-6>.
9. **Hussein J, Walker L.** Puerperal sepsis in low and middle income settings: past, present and future. In Kehoe S, Neilson JP, Norman JE, editors, *Maternal and infant deaths: chasing millennium development goals 4 and 5.* London, United Kingdom: RCOG Press. 2010. p. 131-147. Disponible en: <https://abdn.pure.elsevier.com/en/publications/puerperal-sepsis-in-low-and-middle-income-settings-past-present-a>
10. **Almeida MFB, Kawakami MD, Moreira LMO, Santos RMVD, Anchieta LM, Guinsburg R.** Early neonatal deaths associated with perinatal asphyxia in infants ≥ 2500 g in Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2017;93(6):576-584. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.11.008>.
11. **Morales-Andrade E, Ayala-Hernández MI, Morales-Valerdi HF, et al.** Epidemiology of maternal mortality in Mexico and the fulfillment of the fifth Millennium Development Goal, towards the Sustainable Development Goals. *Rev Esp Med Quir.* 2018;23(2):61-86.
12. **Ngonzi J, Bebell LM, Fajardo Y, Boatin AA, Siedner MJ, Bassett IV, Jacquemyn Y, Van Geertruyden JP, Kabakyenga J, Wylie BJ, Bangsberg DR, Riley LE.** Incidence of postpartum infection, outcomes and associated risk factors at Mbarara regional referral hospital in Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):270. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1891-1>.
13. **Buddeberg BS, Aveling W.** Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. *Postgrad Med J.* 2015;91(1080):572-578. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133475>.
14. **Piedra-Lazo MA.** Prevalencia de sobrepeso y obesidad, y su asociación con complicaciones obstétricas y perinatales, en gestan-

- tes con parto vaginal o cesárea, Hospital Vicente Corral. Cuenca 2012. [Tesis de pregrado]. [Cuenca-Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2013:59p <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/4010>
15. **Malmir M, Borojerd NA, Masoumi SZ, Parsa P.** Factors Affecting Postpartum Infection: A Systematic Review. *Infect Disord Drug Targets*. 2022;22(3): e291121198367. <https://doi.org/10.2174/1871526521666211129100519>.
 16. **Kaiser JE, Bakian AV, Silver RM, Clark EAS.** Clinical Variables Associated with Adverse Maternal Outcomes in Puerperal Group A Streptococci Infection. *Obstet Gynecol*. 2018;132(1):179-184. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002648>.
 17. **Ferreiro-Hernández LB, Diaz-Jimenez MM, López-Morales RE, Vient-Rojas JC, Favier-Torres MA.** Factores de riesgo de infección puerperal en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2016-2018. *Rev. inf. cient*. [Internet]. 2019; 98(3): 332-343. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332019000300332&lng=es.
 18. **Admas A, Gelaw B, BelayTessema, Worku A, Melese A.** Proportion of bacterial isolates, their antimicrobial susceptibility profile and factors associated with puerperal sepsis among post-partum/aborted women at a referral Hospital in Bahir Dar, Northwest Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):14. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0676-2>.
 19. **Peral-Pacheco D, Suárez-Guzmán FJ.** Causas de mortalidad por enfermedades puerperales en Jerez de los Caballeros (Badajoz, España) durante el siglo XIX. *Revista de la Facultad de Medicina*. 67(3):443-448. <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n3.65892>.
 20. **Redondo-Oseguera KM.** Factores de riesgo asociados a fiebre puerperal en pacientes post cesárea. [Honduras]: Universidad Nacional Autónoma de Honduras Valle de Sula. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Carrera de Medicina. Postgrado de Ginecología y Obstetricia; 2017: 144p. <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS46/pdf/TMVS46.pdf>
 21. **Demisse GA, Sifer SD, Kedir B, Fekene DB, Bulto GA.** Determinants of puerperal sepsis among post partum women at public hospitals in west SHOA zone Oromia regional STATE, Ethiopia (institution BASEDCASE control study). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Mar 18;19(1):95. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2230-x>.
 22. **Vargas-Villacrés JL, Mendoza-Intriago MS.** Prevalencia de mastopatías en pacientes de sexo femenino entre 18 a 38 años de edad que acudieron a consulta externa del Hospital de la Mujer Alfredo G Paulson, en el periodo 2018-2019. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador. 2021; 51p. <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/17378>.
 23. **Huayta-Maravi LC.** Prevalencia de complicaciones en púerperas atendidas en el c.s. Chilca durante el periodo julio - diciembre del 2019. Repositorio Institucional - UPE-CEN [Internet]. 2022 [citado 30 de junio de 2022]; 68p Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.14127/305>.
 24. **Rosero Quintana MD, Villarreal-Burbano VM.** Incidencia de complicaciones puerperales y factores asociados en mujeres que fueron atendidas en el Centro de Salud Centro Histórico en Quito de Enero 2019 a Diciembre 2019. Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Obstetrix. Carrera de Obstetricia. Quito: UCE. 2020: 55 p. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/21402>
 25. **Bonilla-Sepúlveda ÓA.** Mastitis puerperal. *Med UPB* [Internet]. 2019;38(2):140-146. <https://doi.org/10.18566/medupb.v38n2.a06>.
 26. **Ramírez-Salinas Y, Zayas-Illas A, Infante-del-Rey S, Ramírez-Salinas Y, Mesa-Castellanos I, Montoto-Mayor V.** Infección del sitio quirúrgico en púerperas con cesárea. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2016; 42 (1):21-43 Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/35>
 27. **Knight M, Mottram L, Gray S, Partlett C, Juszcak E; ANODE collaborative group.** Prophylactic antibiotics for the prevention of infection following operative vaginal delivery (ANODE): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*.

- 2018;19(1):395. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2787-0>.
28. **Mollo-Tapia T.** Factores de riesgo asociados a infecciones de herida operatoria post - cesárea en el Hospital de la mujer de la ciudad de la Paz. Universidad Mayor de San Andrés. Ciudad de La Paz - Estado Plurinacional de Bolivia. 2018: 79p. URI <http://repositorio.umsa.bo/xmlui/handle/123456789/20756>.
29. **Salmanov AG, Voitok TG, Maidannyk IV, Vdovychenko SY, Chorna OO, Marushchenko YL, Lúgach OO.** Episiotomy infections in the puerperium and antimicrobial resistance of responsible pathogens in Ukraine. *Wiad Lek.* 2020;73(11):2325-2331.
30. **Jones K, Webb S, Manresa M, Hodgetts-Morton V, Morris RK.** The incidence of wound infection and dehiscence following childbirth-related perineal trauma: A systematic review of the evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Sep; 240:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajogrb.2019.05.038>.
31. **Aguilar L de A, Castañeda AK.** Primigesta con dehiscencia de episiorrafia y fístula rectovaginal. *Rev Fac Med UNAM.* 2017; 60(5): 30-35. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v60n5/2448-4865-facmed-60-05-30.pdf>
32. **Woodd SL, Montoya A, Barreix M, Pi L, Calvert C, Rehman AM, Chou D, Campbell OMR.** Incidence of maternal peripartum infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(12): e1002984. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002984>.
33. **Gon G, Leite A, Calvert C, Woodd S, Graham WJ, Filippi V.** The frequency of maternal morbidity: A systematic review of systematic reviews. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 May;141 Suppl 1(Suppl 1):20-38. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12468>.
34. **Montenegro-Rivera E, Arango-Ochante PM.** Complicaciones obstétricas durante puerperio mediato, en relación a la nueva clasificación de embarazo a término de la ACOG, en el Hospital de Vitarte, año 2018. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2020; 9(4):16-22. <https://doi.org/10.33421/inmp.2020215>
35. **Torres LJ, Rodríguez-Ortiz JA.** Factores de riesgo para Endometritis Puerperal en pacientes que asisten para terminación del embarazo en el hospital Simón Bolívar entre Enero 2007 a Diciembre 2013. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2017; 82(1): 19-29. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262017000100003>.
36. **Sabastizágal –Valer JS.** Factores de riesgo asociados a endometritis puerperal en pacientes atendidas en el servicio de gineco obstetricia del Hospital Hipólito Unanue durante el período 2015-2016. Universidad Ricardo Palma. Facultad de Medicina Humana. Manuel Huamán Guerrero. Lima – Perú. 2018:65p. URI <https://hdl.handle.net/20.500.14138/1253>.
37. **Martínez-Angulo KE, Brizuela-Obando EA.** Prevalencia de complicaciones puerperales y factores asociados en mujeres atendidas en el Hospital José Nieborowski de la Ciudad de Boaco durante el 2014. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2015: 73p. URI: <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/3637>
38. **Marín-Miranda YG, Morales-Calero JN.** Factores asociados a la morbi-mortalidad por Endometritis en pacientes sometidas a cesárea en el Hospital Bertha Calderón Roque, en Enero 2013-Mayo del año 2016. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2017: 80p. URI: <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/8471>
39. **Kopeć-Godlewska K, Pac A, Róžańska A, Żbikowski P, Rosiński J, Wojkowska-Mach J.** Infection-associated hospitalizations of women in labour. *Eur J Public Health.* 2020;30(4):739-743. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa080>.
40. **Millán-Vega M, Sánchez-Alarcón C, Ferrer-Fernandez A, Beritán-Torres A, Ríos-Quesada R.** Resultados maternos y perinatales en pacientes nulíparas con sobrepeso y obesidad. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet].* 2022; 47 (3):e890 Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/890>.
41. **Lazo-López JY.** Factores de riesgo asociados a la endometritis en puérperas atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense. enero 2014 a Diciembre 2016. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Mana-

- gua. 2017: 74p. <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/4612>.
42. **Pineda E, Pineda R.** Factores de riesgo de sepsis de herida post-cesárea, en pacientes que reingresan al servicio de la Unidad Materno Infantil del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, León. 01 Enero 2006 al 01 Enero 2013. [Tesis de grado]. [Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2014: 66p URI: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/4949>.
 43. **López-Ramírez Y, Molina-Mesa B, Correa JZ, Acosta-Escanaverino I, Rodríguez-Hurtado D, Pérez-López A.** Caracterización clínico-quirúrgica y microbiológica de las púerperas cesareadas con infección de la herida quirúrgica. Scalpelo [revista en Internet]. 2020;1(2):15-24. Disponible en: <https://rescalpelo.sld.cu/index.php/scalpelo/article/view/25>
 44. **Rodríguez Zambrano LA.** Factores de riesgo asociados a endometritis puerperal en postcesareadas. Hospital Hipólito Unanue. julio - diciembre 2018. [Tesis de grado]. Universidad Nacional Federico Villareal; Lima-Perú. 2019. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/2899>
 45. **Song H, Hu K, Du X, Zhang J, Zhao S.** Risk factors, changes in serum inflammatory factors, and clinical prevention and control measures for puerperal infection. J Clin Lab Anal. 2020;34(3): e23047. <https://doi.org/10.1002/jcla.23047>.
 46. **Kobayashi N, Ahmed S, Sumi A, Urushibara N, Kawaguchiya M, Aung MS.** Collaborative Research on Puerperal Infections in Bangladesh. Nihon Eiseigaku Zasshi. 2017;72(2):106-111. Japanese. <https://doi.org/10.1265/jjh.72.106>.
 47. **Redondo K.** Factores de riesgo asociados a fiebre puerperal en pacientes post cesárea [Tesis de grado]. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS VALLE DE SULA; Honduras. 2017: 144p. Disponible en: <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS46/pdf/TMVS46-p.pdf>
 48. **Demisse GA, Sifer SD, Kedir B, Fekene DB, Bulto GA.** Determinants of puerperal sepsis among post partum women at public hospitals in west SHOA zone Oromia regional STATE, Ethiopia (institution BASEDCASE control study). BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):95. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2230-x>.
 49. **Bezares B, Sanz O, Jiménez I.** Patología puerperal. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2009; 32(Suppl 1): 169-175. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000200015&lng=es.
 50. **Montes-Quispe AE.** Factores de riesgo que Influyen en la Infección Puerperal en Pacientes Atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca abril a junio año 2018. Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez. Facultad de Ciencias de la Salud. 2018: 91p. <http://repositorio.uancv.edu.pe/handle/UANCV/2204>
 51. **Paez-Jacay LO.** Anemia como factor de riesgo en infección del sitio operatorio en postcesareadas de gestación a término, Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018. Universidad José Carlos Mariátegui. Moquegua - Perú. 2019: 56p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12819/935>
 52. **Temesgen F.** Incidence and Determinants of Puerperal Fever among Parturients Who Gave Birth in a Tertiary Teaching Hospital. Addis Ababa University, Ethiopia. 2014:1-35. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/1063/Fikremeleket%20Temesgen.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 53. **Martínez-Ávila MF.** Incidencia de complicaciones maternas en pacientes con diabetes gestacional y pregestacional. 2019 [citado 2 de julio de 2022];12(5). Disponible en: URI <https://hdl.handle.net/20.500.12371/10213>
 54. **Conroy K, Koenig AF, Yu YH, Courtney A, Lee HJ, Norwitz ER.** Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. Rev Obstet Gynecol. 2012;5(2):69-77.
 55. **Calderon-León MF, Calle-Morillo IV.** Infección puerperal post cesarea vs infección puerperal post parto en el Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C Sotomayor. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2017:19p. <http://repositorio.ucs.g.edu.ec/bitstream/3317/658/1/TUCSG-PRE-MED-73.pdf>

56. Céspedes-Fernández PL, Díaz-Martínez A, Vázquez-Nassiff JJ, Céspedes-Díaz PE. Factores asociados a la presentación de sepsis puerperal en provincia Guantánamo, 2017-2018. *Rev. inf. cient.* [Internet]. 2020;99(1): 12-19. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000100012&lng=es.
57. Ferreiro L, Díaz M, Lopéz R, Vient J, Favier M. Factores de riesgo de infección puerperal en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2016-2018. *Revista Información Científica.* 2019;98(3): 332-343. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5517/551762957004/html/>

GO-07. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES.

(Prevalence and characterization of cervical intraepithelial lesions).

Miguel Mateo Sarmiento-Álvarez ¹
 Esteban Alejandro Jimenez Coronel ²
 Zoila Katherine Salazar-Torres ²
 Janeth Patricia Tapia-Cárdenas ¹
 Esthefany Nicole Siavichay ³

¹ Universidad de Cuenca, Ecuador.

² Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

³ Ministerio Salud Pública del Ecuador.

zsalazart@ucaecue.edu.ec

Resumen

El cáncer cérvicouterino es el tercero en el mundo y el segundo en países subdesarrollados como el Ecuador. Las lesiones intraepiteliales han aumentado, por ende, las lesiones malignas con incremento de la mortalidad, siendo un problema de salud, por lo que, el Papanicolaou se considera ideal para su detección. Se realizó un estudio de tipo retrospectivo con enfoque cuantitativo que empleó un diseño observacional, descriptivo de corte transversal. En donde se analizaron 451 historias clínicas de pacientes que se

realizaron la prueba de Papanicolaou, donde un 86,7% de los reportes presentaron anomalías como: lesiones intraepiteliales, inflamatorias, infecciosas y/o atrofia; el 6,9% fueron normales y un 6,4% insatisfactorio para la valoración. Determinando que la prevalencia de lesiones intraepiteliales fue de 10,1%, representando el 9,2% para anomalías de células escamosas y 0,9% para anomalía de células glandulares atípicas no especificados en otra (AGC-NOS), concluyendo que la prevalencia de lesiones intraepiteliales se encuentra en correlación con estudios reportados en la literatura, aunque se debería tener en cuenta que existe gran deficiencia en cuanto a toma de muestras citológicas, por lo que su prevalencia podría aumentar.

Palabras clave: prevalencia, Cuello del Útero, Prueba de Papanicolaou.

Abstract

Cervical cancer is the third in the world and the second in underdeveloped countries such as Ecuador. Intraepithelial lesions have increased, therefore, malignant lesions with increased mortality, being a health problem for which the Papanicolaou is considered ideal for its detection. A retrospective study with a quantitative approach was carried out using an observational, descriptive cross-sectional design. Where 451 medical records of patients who underwent the Pap test were analyzed, where 86.7% of the reports presented abnormalities such as: intraepithelial, inflammatory, infectious lesions and/or atrophy; 6.9% were normal and 6.4% unsatisfactory for evaluation. Determining that the prevalence of intraepithelial lesions was 10.1%, representing 9.2% for squamous cell abnormalities and 0.9% for glandular cell abnormalities, all of which were reported as atypical glandular cells not otherwise specified (AGC - NOS), concluding that The prevalence of intraepithelial lesions is in correlation with studies reported in the literature, although it should be taken into

account that there is a great deficiency in terms of taking cytological samples, so their prevalence could increase.

Keywords: Prevalence, Cervix Uteri, Papanicolaou Test.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones intraepiteliales de cérvix son alteraciones del epitelio el cual es sustituido por células que muestran grados variables de atipias, las mismas que al no ser tratadas a tiempo pueden llevar al desarrollo del cáncer del cuello uterino, representando a nivel mundial una de las principales causas de mortalidad y morbilidad (1-3).

Las alteraciones de cuello uterino precursoras del cáncer de cérvix, representa uno de los temas más estudiados, favorecido por su situación anatómica, su asequibilidad para el personal de salud que realiza la toma citológica y la prevalencia con la que se presenta esta patología; por esta situación, captar a pacientes con estas alteraciones celulares precancerosas es el primer paso para poder realizar prevención de lesiones malignas cervicales, así mismo, identificar factores de riesgo concomitantes con esta patología y promover cambios conductuales en la población son objetivos comunes del equipo de salud (2-4).

El cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas se encuentran en relación a enfermedades de transmisión sexual, y a la exposición a factores de riesgo ligados a la conducta sexual y la reproducción. Entre los agentes causales que se han relacionado con la aparición y desarrollo de estas anomalías cervicales incluyen: edad, condición socioeconómica, inicio de vida sexual activa en la adolescencia, más de 3 parejas sexuales, promiscuidad, partos vaginales, infección por virus del papiloma humano (VPH), tabaquismo, factores hormonales, entre otros (5-7).

La lesión maligna cervicouterina es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial, siendo este el ter-

cer cáncer más frecuente en el mundo y el segundo en las mujeres de los países de desarrollo. En el Ecuador esta patología estaría relacionada como una de las principales causas de defunción (8-10).

La detección, prevención y diagnóstico inicial de las lesiones tempranas precursoras de cáncer debido a la interpretación del Papanicolaou, que se basa en la presencia de células anormales siendo considerada como la prueba ideal para detección de esta patología (9-11).

El Papanicolaou es la prueba que presenta una gran aprobación en la praxis médica debido a su reproductibilidad y bajo costo; ha existido un descenso de la incidencia y mortalidad de manera significativa a nivel mundial, especialmente para mujeres de países desarrollados; sin embargo, para países subdesarrollados esta patología continúa siendo un problema de salud (11-13).

Las lesiones epiteliales se manifiestan con mayor frecuencia en mujeres en edades comprendidas entre 25 y 35 años. Se estima que afecta alrededor de un 75% de la población femenina que experimenta relaciones sexuales antes de los 16 años (8). El tiempo para que pase una lesión pre invasiva a invasiva se calcula entre tres a 10 años. Se estima que se requieren cuatro a cinco años para la transición de un carcinoma invasivo subclínico y de cuatro a cinco años de invasivo subclínico a cáncer invasivo sintomático, por lo tanto, se considera que tiene una fase precursora muy larga. Por lo general, esta es una enfermedad que no presenta síntomas en sus comienzos, esta avanza silenciosamente y es solamente en una etapa avanzada donde empieza a manifestarse los síntomas (8,10,14).

La prevalencia mundial sobre lesiones premalignas representa del 10 al 15%. Entre el 6 y el 34% se representaría la tasa de progresión a malignidad intraepitelial (15). No todas las lesiones de cérvix serán cancerígenas, pero la literatura corrobora que todo cáncer empieza con una lesión intraepitelial.

Se dice que en 20 años existirá el aumento de casos nuevos de cáncer de cuello uterino en un 70% (16).

En Ecuador, según el registro nacional de tumores de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA-Quito), la incidencia de cáncer de cuello uterino en el año 2013 fue de 15,8 casos por cada 100.000 habitantes. El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) dio a conocer que en el año 2015 se reportó que 10 casos de tumor maligno en el cuello del útero (6,7%); tumor maligno en el cuello del útero sin otra especificación (6,9%); carcinoma in situ en el cuello del útero (8,6%); carcinoma in situ en el cuello del útero parte no específica (8,7%) (17).

Para el Ecuador, el cáncer de cuello uterino es un serio problema de salud pública, fundamentalmente, sobre todo cuando se quiere mejorar el sistema de salud materna tomando en cuenta que forma parte de uno de los objetivos del milenio (18). En Ecuador, el cáncer de cuello uterino es una de las principales causas de muerte en las mujeres. Según datos estadísticos en el Ecuador la alteración maligna de cuello uterino es la segunda causa de muerte en mujeres mayores de 35 años en donde el 96,1% de diagnósticos de cáncer de cérvix se lo realiza pasado los 30 años de edad. Por lo que, para su prevención el MSP realiza múltiples programas como la realización del examen de Papanicolaou de una manera periódica (16-18).

En un estudio realizado con 5.712 citologías realizado en España, reportaron un total de 308 anormalidades cervicales; en cambio, en Estados Unidos la frecuencia varió entre el 7 al 23%. En países de América Latina, los datos sobre la prevalencia de alteraciones citológicas son muy distintas obteniendo datos como en México con 3,4%, Venezuela 13,2% y en Ecuador 9,8%. En países como en Paraguay la tamización con citología cervical no supera el 10% (19, 20).

Durante el 2018, en el área de las Américas alrededor de 72.000 mujeres se

les diagnosticaron de cáncer cervical y de esas aproximadamente 34.000 murieron a causa de esta patología. Siendo en Sudamérica las tasas de mortalidad hasta 3 veces más altas (21).

Según la Organización Mundial de la Salud en el año 2015, a nivel mundial, las lesiones intraepiteliales se han incrementado y por ende las alteraciones malignas de cérvix con acrecentamiento de la mortalidad. En Europa el cáncer cervical es la tercera causa de muerte en la mujer y en Latinoamérica es la causa de muerte más frecuente con una cifra de más de 30.000 defunciones por año, poniendo a esta enfermedad como la segunda causa de muerte representando un problema de salud pública (1, 22).

En el Ecuador en estos últimos 20 años no se ha presentado una reducción de la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad, en el año 2015 se identificaron 2.094 casos, y 1.026 defunciones a pesar de las medidas de promoción y prevención aplicadas por parte del Ministerio de Salud Pública (MSP) (16,18).

Entre los factores de riesgo para la aparición del cáncer cérvicouterino (CCu) están: inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples compañeros sexuales, las enfermedades de transmisión sexual y el hábito de fumar. Un factor de riesgo que ha sido demostrado en los últimos años es la presencia del virus del papiloma humano (VPH) el cual infecta el tracto genital femenino y masculino (6,23,24).

El Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos introdujo el sistema de Bethesda en 1988, con el fin de estandarizar una nomenclatura para los informes y hallazgos de las muestras citológicas, y de esta manera evitar confusiones entre expertos. Este sistema se ha actualizado en tres ocasiones, utilizando en la actualidad la nomenclatura Bethesda 2001 para el reportaje de los resultados obtenidos en el Papanicolaou (Cuadro 1) (14, 25, 26).

Cuadro 1
Interpretación sistema Bethesda.

Sistema de Bethesda

Idoneidad de la muestra:

- Satisfactoria para evaluación (células endocervicales – zona de transformación).
- Insatisfactoria para evaluación (especificar razón).

Caracterización celular:

- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- Presencia de alteraciones celulares:
 - Células escamosas (ASC-US, ASC-H, L-SIL, H-SIL, SCC)
 - Células glandulares (AGC-NOS, AGC-NEO, AIS, AC)

Flora vaginal:

- *Lactobacillus*
- Organismos consistentes a especies como cándida
- *Trichomona vaginalis*
- Cambios de flora sugestiva de vaginosis bacteriana
- Organismos consistentes a especies como actinomyces
- Cambios celulares provocados por el Herpes Virus.

Otros hallazgos:

- Cambios celulares reactivos asociados a inflamación (leve, moderada o grave)
- Atrofia (leve, moderada a severa)

Observaciones y comentarios:

- Repetir citología
- Biopsia

METODOLOGÍA

Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, tipo descriptivo de corte transversal. La investigación fue realizada en el Centro de Salud Gualaceo en Ecuador, es una unidad anidada correspondiente al primer nivel de atención de salud que pertenece al Ministerio de Salud Pública de la provincia del Azuay, Zona de Salud 6, distrito de salud 01D04. La unidad de análisis fueron todas las historias clínicas de mujeres que se realizaron un Papanicolaou en todo el año 2018, según datos proporcionados por del distrito 01D04 zona 6 en donde se revisó las bases de datos de la plataforma de registro de atención en salud (PRAS) y el registro diario automatizado de consulta y atención ambulatoria (RDACAA); cum-

plieron con los criterios de inclusión 451 historias clínicas.

Como instrumento se utilizó un formulario de recolección de datos, que incluyó las variables de estudio como: sociodemográficas (edad, instrucción, residencia y estado civil), ginecobstétricas (número de gestas y método anticonceptivo) y reporte de Papanicolaou, el cual fue interpretado según el sistema Bethesda (inflamación, infección, anomalías de las células epiteliales escamosas, anomalías de las células epiteliales glandulares y atrofia).

Previo a la recolección de datos se obtuvo la autorización del departamento de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca. Antes de iniciar con el análisis se realizó depuración y recodificación de acuerdo con los objetivos planteados y el interés del es-

tudio, para variables cuantitativas se utilizó media y desviación estándar y para las cualitativas frecuencias y porcentajes, la presentación de la información se realizó con base a tablas simples y de doble entrada con el programa SPSS versión 15.0.

RESULTADOS

La media de la edad fue de 34,7 años con una desviación estándar de $\pm 2,87$; siendo las adultas jóvenes (25 a 34 años) el grupo que con mayor frecuencia se realizaron Papanicolaou; el 68,1%, residían en áreas urbanas; el 51,9% tuvieron un nivel educativo primario y, el 44,8% estaban casadas. Además, se puede observar que la frecuencia de lesiones intraepitelales (LIE) fueron más frecuentes en el grupo de edad de mujeres adultas jóvenes en un 67,4%, residentes en áreas rurales en un 53,5%, de instrucción primaria en un 62,8% y estado civil casadas con el 55,8% (Tabla I).

En la Tabla II, se puede observar que el 71,6% de usuarias que se realizaron el PAP test en el Centro de Salud Gualaceo fueron multigestas, seguidas de un 22% de primigestas; en cuanto al uso de métodos anticonceptivos el 31,3% de pacientes no utilizaban, el 17,1% usaban implantes, el 16,4% y el 15,7% anticonceptivos inyectables y orales, respectivamente.

Características de los reportes de Papanicolaou por medio del sistema Bethesda.

Se pueden visualizar que el 9,23% de reportes citológicos correspondieron a anomalías de células epiteliales escamosas, de las cuales las más frecuentes fueron las lesiones de células escamosas atípicas de significado incierto (AS-CUS) en un 4,73%, seguidas de las LIE de bajo grado L-SIL con el 2,60%; en menor frecuencia, se encontraron Células Escamosas Atípicas sugestivas de alto grado (ASC-H) en el 0,95% y

Tabla I
Características sociodemográficas de pacientes atendidas en el Centro de Salud Guacaleo con lesión intraepitelial del cuello uterino durante el año 2018.

	*LIE + n (%)	LIE - n (%)
Edad		
≤ 19 años	-	14 (3,1)
20 a 39 años	29 (67,4)	307 (68,1)
40 a 64 años	14 (32,6)	125 (27,7)
≥ 65 años	-	5 (1,1)
Total	43 (100)	451 (100)
Residencia		
Urbano	20 (46,5)	262 (58,1)
Rural	23 (53,5)	189 (41,9)
Total	43 (100)	451 (100)
Nivel académico		
Analfabeta	-	5 (1,1)
Primaria	27 (62,8)	234 (51,9)
Secundaria	15 (34,9)	188 (41,7)
Superior	1(2,3)	24 (5,3)
Total	43 (100)	451 (100)
Estado civil		
Soltera	5 (11,6)	94 (20,8)
Casada	24 (55,8)	202 (44,8)
Unión libre	14 (32,6)	129 (28,6)
Divorciada	-	21 (4,7)
Viuda	-	5 (1,1)
Total	43 (100)	451 (100)

*LIE: lesión intraepitelial.

LIE de alto grado H-SIL (0,95%). Referente a las anomalías de células epiteliales de tipo glandular, un 0,95% de pacientes la presentaron, de ellas, todas se reportaron como células glandulares atípicas (AGC). Finalmente, 18 (4,27%) pacientes fueron diagnosticadas de atrofia y de ellas el fueron categorizadas como una de tipo grave el 2,37% (Tabla III).

Características gineco-obstétricas

Tabla II

Distribución según número de gestas y uso de anticonceptivos de 451 pacientes atendidas en el Centro de Salud Guacaleo durante el año 2018.

Características gineco-obstétricas	Recuento	Porcentaje
Número de Gestas		
Nuligesta	29	6,4
Primigesta	99	22
Multigesta	323	71,6
Total	451	100
Uso Anticonceptivos		
Preservativo	15	3,3
Anticonceptivos orales	71	15,7
Anticonceptivos inyectables	74	16,4
Dispositivo intrauterino	18	4
Implantes	77	17,1
Anticoncepción de emergencia	1	0,2
Quirúrgico	48	10,6
Método de ritmo	6	1,3
Ninguno	141	31,3
Total	451	100

Se puede observar que de las 422 pacientes que presentaron muestras satisfactorias para el análisis de Papanicolaou convencional, se pudo observar que un 33,9% presentaron reportes infecciosos cuyo germen más común fue la *Gardnerella vaginalis* en un 86%; por otro lado, el 89,1% de usuarias en su interpretación de resultados tuvieron inflamación, la cual fue categorizada como moderada en un 58,2% (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Las lesiones intraepiteliales de cérvix, antecesoras de cáncer de cérvix continúan siendo uno de los temas más estudiados, favorecido por la fácil accesibilidad que se tiene para lograr la adquisición de la muestra sin posteriores complicaciones y debido a la gran frecuencia con la que se presenta esta patología (24, 25). El primer paso para poder lograr una adecuada prevención de cáncer de cuello uterino es realizar un diagnóstico oportuno de LIE en sus primeras fases, esto solo se podrá lograr si es que los procedimientos de detección y análisis son los correctos. Así mismo, percatarse de los factores de riesgo ligados a esta patolo-

Tabla III

Distribución según anomalías de células epiteliales registradas en 422 reportes citológicos realizados en el Centro de Salud Guacaleo durante el año 2018.

Características de los reportes de Papanicolaou por medio del sistema Bethesda	n (%)	
Anormalidades de en células epiteliales	*AS-CUS	20 (4,73)
	†ASC-H	4 (0,95)
	‡LSIL	11 (2,60)
	§H SIL	4 (0,95)
	¶AGC	4 (0,95)
	Total	43 (10,1)
Atrofia	Leve	1 (0,24)
	Moderada	7 (1,66)
	Grave	10 (2,37)
	Total	18 (4,27)

*ASC-US = células escamosas con atipias de significado indeterminado. †ASC-H = células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado. ‡LSIL = lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (VPH/NIC1/displasia leve). §HSIL = lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC2-3/CIS/Displasia moderada y severa). ¶AGC = células glandulares atípicas

Tabla IV
Frecuencia de reportes infecciosos e inflamatorios por medio del Sistema de Bethesda en 422 pacientes atendidas en el Centro de Salud Guacaleo durante el año 2018.

	Frecuencia	Porcentaje
Reporte infeccioso		
Sí	143	33,9
No	279	66,1
Total	422	100
Microorganismos		
Cándida	13	9,1
<i>Gardnerella</i>	123	86
Flora mixta	7	4,9
Total	143	100
Reporte inflamatorio		
Sí	376	89,1
No	46	10,9
Total	422	100
Tipo de reporte inflamatorio		
Leve	59	15,7
Moderado	219	58,2
Grave	98	26,1
Total	376	100

En la Tabla V, se puede observar que la prevalencia de lesiones intraepiteliales fue del 10,1%.

Tabla V
Prevalencia de lesiones intraepiteliales en 422 reportes citológicos realizados en el Centro de Salud Guacaleo durante el año 2018.

Lesiones intraepiteliales	Frecuencia	Porcentaje
Sí	43	10,1
No	379	89,9
Total	422	100

gía pudiendo así intervenir en los mismos cambiando la conducta de este grupo vulnerable y evitar el desarrollo de lesiones que puedan conllevar a etapas más avanzadas (3, 24, 25).

Uno de los objetivos del estudio fue caracterizar socio demográficamente a la población que fue atendida en el período 2018 y a las cuales se les realizó un Papanicolaou con el propósito de comprobar los factores más habituales que puedan estar asociados a nuestro medio, en este estudio se pudo observar que, del total de pacientes, 43 (10,1%) presentaron lesiones de cérvix, siendo más frecuentes en grupos de edad de mujeres adultas jóvenes en un rango de 20 a 39 años en un 67,4%, residentes en áreas rurales en un 53,5%, de instrucción primaria en un 62,8% y estado civil casadas con el 55,8%.

Resultados superiores son los reportados en cuanto a la edad por Ordoñez P. (17), en Cuenca, en el año 2017, refiere que el mayor número de participantes perteneció al grupo etario entre 36 - 59 años con un 61,93%, en el año 2016, Corella J y Torres A. (25), presentó una edad media de 44,3 ± 12,4 años, con un subgrupo de edad mayor a los 35 años el cual fue el más numeroso.

A su vez, datos dentro del rango similar a este estudio se pudieron evidenciar en el estudio de May Gonzales R y Romero A. (28), en el año 2015, quienes encontraron que la edad en la cual se presentó con más frecuencia las LIE cervicales fue en un grupo de 35 a 39 años (34%), la investigación realizada en Cuenca por Parra Samaniego JM. (15), en el 2017, el grupo de edad fue de 26 a 35 años, en cuanto al estudio de Córdoba D., concierne el 42,94% a pacientes entre 30 a 40 años (8).

Referente a la zona de residencia en el 2016, Pinho-França y cols. (29), expresaron que existe una menor prevalencia en zonas más desarrolladas, existiendo una estrecha correlación entre los indicadores de desa-

rollo humano y citologías con alteraciones de malignidad, May-Gonzales R y Romero A, en el año 2015, un 66% de pacientes provenía de zonas rurales (28); a diferencia de López K, el cual realizó un estudio en Perú, en el año 2017, el cual dio como resultado una procedencia urbana con 77,1% y 64,6% respectivamente (12).

De la misma manera se obtuvieron resultados concordantes como el de Corella J y Torres A (25), en Cuenca, año 2016, evidenciando que el nivel de instrucción primaria fue el más frecuente con 48,4%, López K. (12), en el 2017, manifestó que el 50% de usuarias con citología anormal tuvo el nivel primario y el 64,6% con citología normal nivel secundario; por otra parte datos como los de May-Gonzales R y Romero A. (28), en el año 2015, en su indagación obtuvieron una escolaridad secundaria en un 36%, en el estudio Córdoba D. (8), el nivel de instrucción fue secundaria con un 55,93%.

En conclusión, según Harsha Kumary H y Tanya S. (20), en una obra del 2014, sobre el conocimiento y la detección del cáncer de cuello, uterino entre mujeres de una ciudad de la India demostró que las mujeres con mayor nivel de instrucción tienen un mayor conocimiento acerca de la patología.

Los datos revelados en este estudio pueden ser contrastados con análisis como el de Córdoba D. (8), en Quito, año 2016, en cuanto al estado civil el 49,15% representó pacientes casadas, May-Gonzales R y Romero A. (28), en el año 2015, se presentaron con estado civil de casada con un 27%, la investigación de López K. (12), realizada en Perú, año 2017, en donde el 75% de pacientes con resultado anormal presentaba conviviente.

En cuanto a características gineco-obstétricas se pudo observar que el 71,6% de usuarias que se realizaron el PAP test en el Centro de Salud Gualaceo fueron multigestas, seguidas de un 22% de primigestas.

En concordancia, entre los estudios como el de Corella y Torres (25), realiza-

do en SOLCA en la ciudad de Cuenca, en el 2016, expresó al igual que todos que la multiparidad fue un factor determinante en cuanto al riesgo de contraer esta patología con un 64% de pacientes multigestas con tres a cinco partos en un 44%, lo cual concuerda con Parra Samaniego JM. (15), año 2017, donde obtuvo como resultado un promedio gestacional de 3,4% y con un número de partos de 2, Gupta K y cols. (21), año 2013, refiere que hubo un aumento de alteración celular con la paridad creciente, superior a tres. May-Gonzales R y Romero (28), en el año 2015, obtuvieron un 27% de pacientes con historial de 1-3 gestas, Ordoñez P. (17), da a conocer en cuanto a la paridad la mayor parte de participantes fueron multíparas con 68,71% con una media de tres partos.

En la presente investigación se obtuvo como resultado que el 31,3% de pacientes no utilizaban ningún método, el 17,1% usaban implantes, el 16,4% y el 15,7% anticonceptivos inyectables y orales respectivamente.

Haciendo referencia a lo anteriormente descrito, Ordoñez P. (17), en Cuenca, año 2017, demostró que el 45,08% no utilizó ningún método y tan solo un 16,19% empleó terapia hormonal oral o inyectable, López K. (12), en el año 2017, presentó un grupo con citología anormal, el cual en un 48% utilizó ingesta oral combinada y un 25% ampolla trimestral. En el grupo con citología normal, un 48% usaba método inyectable. El manejo de anticonceptivo oral se asocia a los resultados anormales ($p = 0,000$; $OR = 7,91$), evidenciándose que existe 8 veces más de probabilidad de que usuarias presenten citologías anormales. El uso de los preservativos estuvo asociado a los resultados normales ($p = 0,036$). Asimismo, existió una asociación entre la aplicación de ampolla trimestral y el resultado normal ($p = 0,019$).

Según el reporte citológico un 10,1% de los reportes presentaron anomalías tales como: lesiones intraepiteliales, inflamato-

rias, infecciosas y/o atrofia; el 83,5% de registros fueron normales y un 6,4% insatisfactorio para la valoración.

Representando a anomalías infecciosas se identificó organismos consistentes con *Candida* en 9,1%, 86% para *Gardnerella* y reportes de flora mixta en un 4,9%. Se encontró datos diferentes al estudio en comparación al realizado en Colombia, por Zapata J y cols. (30), en el año 2017, donde el examen de flujo vaginal directo se presentó 14.803 pruebas positivas 16,51% para vaginitis por hongos, 21,31% para vaginosis bacteriana y 0,46% para vaginitis por *Trichomona*; en el Gram se observó que el desequilibrio de la flora normal generado por *Gardnerella* ocupan la mayor frecuencia con 19.186 resultados positivos (27,23%).

El 89,1% de pacientes presentaron reporte inflamatorio de los cuales 15,7% resultaron ser leves, una inflamación moderada representó ser el 58,2% y como grave se obtuvo un 26,1%; a diferencia de Ordoñez P. (17), que evidenció presencia de reporte inflamatorio con un 14,88%, Hernández L y cols. (27), en el año 2015, calcularon la prevalencia de hallazgos positivos e indeterminados del 53,5% para inflamación.

Con respecto a hallazgos de atrofia en los reportes se manifestó un total de 3,9% en donde el 5,6% fue leve, como moderada se observó un 38,8 y 55,6% se expuso como severa; la investigación de Ordoñez P. (17), reveló un 2,84% para atrofia celular.

Del total, 43 pacientes presentaron reportes citológicos con alteraciones celulares siendo la prevalencia del 10,1%, representando el 9,2% para anomalías de células escamosas y un 0,9% para anomalía de células glandulares.

En países de América Latina, los datos sobre la prevalencia de alteraciones citológicas son muy distintas obteniendo datos como en México con 3,4%, Venezuela 13,2% y en Ecuador 9,8%. En países como en Paraguay la tamización con citología cervical

no supera el 10%. En Estados Unidos esta patología es encontrada en diferentes estudios entre 7 y 23% (19); En el estudio de Ordoñez P. (17), manifiesta una prevalencia de 11,17% para citologías anormales; Solís J y Briones T (20), refieren encontrar en un centro de atención primaria se encontró una prevalencia de lesión intraepitelial de 4,49%; May-Gonzales R y Romero (28), en el año 2015, exponen que de las citologías realizadas el 2,4% resulto con lesión intraepitelial cervical.

En cuanto a la prevalencia del estudio se puede observar en su mayoría diferencias no muy lejanas con otros estudios pudiendo decirse que posiblemente tendrían que ver con la ubicación en donde se lo realice. En estudios revisados muy cerca de la región se han encontrado similitudes en la prevalencia ubicándonos no muy lejos de la realidad de otros sectores.

Las lesiones de células escamosas atípicas de significado incierto (AS-CUS) fueron las más frecuentes en un 51,3%. Resultados inferiores a nuestro estudio declaró Ordoñez P (17), estudio realizado en Cuenca, año 2017, debido a que evidenció que el 71,12% de reportes no tuvieron alteración, además alteraciones por ASC-US en un 3,28%; en comparación con Corella J y Torres A (25), año 2016, se presentó cierta relación estadística reportando ASC-US en un 53,9%.

Consecutivamente a estas, se encontraron las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado L-SIL con el 28,2%; presentando una gran discrepancia entre este estudio y el de López K (12), año 2017, el cual manifestó que el 93,8% de pacientes presentó L-SIL; datos menores fueron expuestos por Córdoba D (8), en Quito, año 2016, quien observó que el 25,99% no contó con lesiones celulares, mientras que el 9,04% se manifestó con L-SIL, al igual que Ordoñez P (17), Cuenca, 2017, donde evidenció cambios por L-SIL en un 4,38%; Solís J y Torres T (20), en México, en el año 2018, encontró en su

estudio un 95,51% de reportes sin alteraciones epiteliales, con un 3,17% de alteraciones por L-SIL.

No obstante, el que se acercó con poca variación es Zapata J y cols. (30), en el año 2017, del total de muestras analizadas por citología vaginal ($n = 261.789$), el 1,99% correspondieron a lesiones escamosas, las cuales estuvieron representadas con el 36,13% para L-SIL; siendo Corella J y Torres A (25), en el 2016, quienes reportaron similitud en cuanto a L-SIL con un 28,7%.

En menor frecuencia con el 10,3% se encontraron para lesión intraepitelial escamosa de alto grado H-SIL, presentando una diferencia de 2% en relación al presente estudio con Corella J y Torres A (25), en el 2016, donde hicieron referencia a lesiones por H-SIL con un porcentaje de 12,2% ; Zapata J y cols. (30), año 2017, expusieron que el 8,01% corresponde a H-SIL; en cuanto a otras investigaciones que se presentaron con porcentajes menores tenemos a López K (12), en el Perú, año 2017, manifestó que tan solo el 6,2% eran H-SIL; Ordoñez P (17), evidenció en Cuenca, en el año 2017, una prevalencia de H-SIL con un 1,75%; Solís J y Torres T (20), en el año 2018, encontraron en su estudio un 1,32% para H-SIL; en cambio, May-González R y Romero-Vázquez A (28) informaron en el 2015, la presencia de H-SIL en 0,9%, en el estudio por Córdoba D (8), en Quito, año 2016, se observó un 0.56% para H-SIL.

Para representar la diferencia entre este estudio el cual presenta un 0,9% de alteración de células glandulares de las cuales todas se reportaron como células glandulares atípicas no especificados en otra (AGC NOS), tenemos el estudio de Corella J y Torres A. (25), en el año 2016, quienes obtuvieron cambios por ACG en un 5,2%.

En este estudio no se presentaron lesiones malignas o invasoras, a diferencia de Ordoñez P. (17), en Cuenca, en el año 2017,

quien reportó carcinoma in situ 0,44% y adenocarcinoma en un 0,66%.

Al comparar estudios se encontró variabilidad en cuanto a la frecuencia en la que las lesiones intraepiteliales de cérvix aparecen, pero se puede constatar al igual que en este estudio que el orden de frecuencia de las lesiones intraepiteliales se presenta como ASC-US con el mayor número de pacientes que las presentan, seguidas por L-SIL y en menor grado H-SIL, además se pudo observar que el porcentaje de lesiones glandulares es bajo.

De las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la mayoría fueron adultas jóvenes 20-64 años, residentes de áreas urbanas, de estado civil casadas y nivel de instrucción primario. De las pacientes con LIE, el rango de edad estuvo entre 20-39 años, de residencia urbana, de estado civil casado y nivel de instrucción primario.

En cuanto a características gineco-obsétricas, las participantes, en mayor porcentaje, fueron multigestas y no usaban métodos anticonceptivos, pocas se encontraban con el uso de implante.

Luego de eliminar las muestras insatisfactorias, existió un porcentaje similar de los reportes citológicos anormales que indican las publicaciones a nivel local.

La prevalencia de alteraciones citológicas de cérvix fue considerable mayor las anomalías de células escamosas por ASC-US.

En el estudio se presentó un gran déficit en cuanto a la toma correcta del Papanicolaou ya que existieron muestras insatisfactorias en donde no se encontró un nuevo resultado citológico quedando sin un adecuado seguimiento de estas pacientes.

Según el reporte citológico menos de un cuarto de los reportes se presentaron normales el resto presentaron alteraciones tales como: lesiones intraepiteliales, inflamatorias, infecciosas y/o atrofia.

Número ORCID de autores

- Miguel Mateo Sarmiento-Álvarez
0000-0002-7141-015X
- Esteban Alejandro Jimenez Coronel
0000-0003-3623-7248
- Zoila Katherine Salazar-Torres
0000-0002-7663-8049
- Janeth Patricia Tapia-Cárdenas
0000-0003-3203-8225
- Esthefany Nicole Siavichay
0000-0002-2118-7199

REFERENCIAS

1. **Paredes-Jiménez YR, Martínez-Llumi-quiná JP.** Frecuencia de lesiones intraepiteliales de cérvix asociadas al inicio de la actividad sexual y al número de embarazos en mujeres que acuden al Hospital General Enrique Garcés, período 2016-2017 [Internet]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2018; Quito: 64 p. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/17572>
2. **Velázquez-Celso KA, Ríos-González CM.** Prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y antecedentes sexuales/reproductivos de indígenas de Caaguazú, Paraguay 2015-2017. *Rev. salud publica Parag.* 2018; 8(2):15-20. <https://doi.org/10.18004/rspp.2018.diciembre.15-20>.
3. **Palma-Osorio M, Romero-Flores A, Torres-Mesa A.** Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. *Revista Finlay [revista en Internet]*. 2019 [citado 2022 Jun 12]; 9(4): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/693>
4. **Pinho-França JR, Chein MBDC, Thuler LCS.** Patterns of cervical cytological abnormalities according to the Human Development Index in the northeast region of Brazil. *BMC Womens Health.* 2016;16:54. <https://doi.org/10.1186/s12905-016-0334-2>.
5. **Mesares E.** Características personales y su asociación con los hallazgos de citología cervical de las usuarias que acudieron al Hospital San Juan de Lurgancho. enero-diciembre 2013. [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015:49p Disponible en: URI <https://hdl.handle.net/20.500.12672/4170>
6. **Nazar-Hernández SY.** Protocolo para el tamizaje y tratamiento de lesiones premalignas para la prevención del cáncer cérvicouterino. *Guías clínicas Honduras [Internet]*. 2015:64p Disponible en: <https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/Cervical%20Cancer%20guidelines%20Honduras%20IMPRESION%20Texto%20Protocolo.pdf>
7. **Lima M. G, Herrera M, Graterol-Silva I.** Seguimiento clínico de pacientes con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de bajo grado de cérvix. *Ambulatorio María Teresa Toro, Maracay, Venezuela. Comunidad y Salud [Internet]*. 2017;15(2):31-39. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375754623005>.
8. **Córdoba D.** Correlación entre los resultados citológicos, colposcópicos e histopatológicos de lesiones intraepiteliales cervicales y su prevalencia en pacientes del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital San Francisco de Quito desde enero 2014 hasta diciembre 2015 [Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016: 147p Disponible en: URI: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/13922>
9. **Iñiguez-Rivera MJ.** Diseño de propuesta de una estrategia de intervención educativa sobre detección oportuna del cáncer cervicouterino en mujeres de 25 a 64 años. *Barrio El Progreso, Lican, enero a junio 2016 [Internet]*. [Riobamba-Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2016: 95p. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/5952>
10. **Benedetti-Padrón I, Barrios-García L.** Prevención del cáncer de cuello uterino: detección temprana y diagnóstico de lesiones premalignas. Libro original de investigación Universidad de Cartagena, Editor -- Cartagena de Indias: Editorial Universitaria. 2021:270pp. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11227/12383>
11. **Marín-Salgado M.** Características sociodemográficas y su relación con la cobertura

- de Papanicolaou, Chile 2009 – 2014. [Online].; 2017:90p Disponible en: http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/543/Tesis_Marcela%20Mar%C3%ADn.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
12. **López-Grados, KJ.** Uso de los métodos anticonceptivos y su asociación con los resultados citológicos cérvico uterino en usuarias atendidas en el Hospital San Juan de Lurigancho, año 2016 [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017: 51. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/6481>
 13. **Mayer C, Mahdy H.** Abnormal Papanicolaou Smear. 2022 Jan 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 022 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560850/>
 14. **Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia.** Prevención del cáncer de cuello de útero 2014. En: Publicaciones AEPC. Edición: 1a. 2015: 56p. Disponible en: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/01/AEPC_revista02.pdf
 15. **Parra-Samaniego JM.** Prevalencia y factores asociados a las lesiones intraepiteliales del cuello uterino, en mujeres de 15 a 65 años de edad que, acudieron al servicio de colposcopia del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, periodo 2014 – 2015 [Internet]. [Cuenca]: Universidad Católica de Cuenca; 2017:47p. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/7499>
 16. **Ministerio de Salud Pública.** Estrategia nacional para atención integral del cáncer en el Ecuador. 2017.
 17. **Ordóñez-Salazar PG.** Prevalencia y factores de riesgo de anomalías cervicales citológicas e histológicas en pacientes de ginecología. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca. 2011-2015 [Internet]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2017:48p. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/28102>
 18. **Salazar-Torres ZK.** Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016. [Internet]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2017:71p Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27296/1/TRABAJO%20DE%20TITULACI%C3%93N.pdf>
 19. **Morales-Villacís RX, Mena Villarroel LB.** Análisis de caso clínico sobre: cáncer escamoso invasor de útero [Internet]. [Ambato]: Universidad Técnica de Ambato; 2015: 86. Disponible en: URI: <http://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/14135>.
 20. **Sousa K, Colmenares E.** Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia. Revista Digital de Postgrado 2019;8 (3): 1-11. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1094822/17077-144814486379-1-sm.pdf>
 21. **Pérez N, Tedesco S, Gonzales F, López J, Rey G.** Prevalencia de los genotipos de HPV en lesiones pre invasoras de alto grado de malignidad y cáncer de cuello uterino en la población del Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay. An Facultad Med (Univ Repúb Urug) 220;7(2): e2020v7n2e202. <https://doi.org/10.25184/anfamed2020v7n2a10>.
 22. **Moré -Vega A, Moya-Toneut C, Pino-Pérez FV, Gálvez-Castellón AM, Espinosa-Fuentes ML, Ávalos-Arbolae JL.** Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2013; 39(4): 354-367. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es.
 23. **Medina J, Paccori F, Pilca A.** Factores clínico-epidemiológicos del cáncer de cuello uterino en el Hospital Santa María del Socorro. Ica, Perú. Rev méd panacea. 2014;4(3):61-65. <https://doi.org/10.35563/rmp.v4i3.174>
 24. **Calderón DF.** Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. Cambios rev. méd. 2019;18(1):76-84. <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n1.2019.390>
 25. **Corella J, Torres A.** Factores de Riesgo y Lesiones Premalignas de cuello uterino en mujeres con citología positiva atendidas en el Instituto del Cáncer – SOLCA (Cuenca). Período enero – diciembre 2014. [Internet]. [Cuenca]: Universidad de Cuenca; 2016:75p Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/25527>.

26. Harsha-Kumar H, Tanya S. A Study on Knowledge and Screening for Cervical Cancer among Women in Mangalore City. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(5):751-6. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.141547>.
27. Hernández-Ramírez LF, Cardona-Arias JA. Lesiones intraepiteliales, inflamación y atipias escamosas cérvico-uterinas en mujeres de un municipio de Antioquia, Colombia, 2014. *Medicas UIS [Internet].* 2016;29(1):29-36. <https://doi.org/10.18273/revmed.v29n1-2016003>.
28. May-González RY, Romero-Vázquez A. Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales cervicales, Balancán, Tabasco. 2010. *SALUD EN TABASCO.* 2015;21(2-3):62-70. Disponible en: <https://tabasco.gob.mx/sites/default/files/users/ssaludtabasco/62.pdf>
29. Gupta K, Malik NP, Sharma VK, Verma N, Gupta A. Prevalence of cervical dysplasia in western Uttar Pradesh. *J Cytol.* 2013 Oct;30(4):257-62. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.126659>.
30. Zapata-Martinez JF, López-López L, Tirado-Otálvaro AF, Gómez-Upegui LJ, González JD, Rodríguez A, Velásquez-Vérgara S, Molina- López Y. Frecuencia de infecciones vaginales y lesiones intraepiteliales en las usuarias de los laboratorios clínicos de Dinámica IPS de la ciudad de Medellín (Colombia), 2005-2010: estudio descriptivo. *Arch Med Manizales.* 2015;15(2):241-249. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273843539008>.

GO-08. ÚTERO BICORNE CON QUISTE ENDOMETRIAL A NIVEL OVÁRICO: REPORTE DE CASO.

(Bicornuate uterus with endometrial cyst at ovarian level: Case Report)

*Andrés F, Mercado-González
Juan C, Mogrovejo-Abril
Ariana del Rocío Mosquera-Vicuña*

*Universidad Católica de Cuenca
andres.mercado@ucacue.edu.ec*

Resumen

El objetivo de este estudio fue presentar un reporte de caso de útero bicorne con quiste endometrial a nivel del ovario y revisar la incidencia de casos reportados. Se presenta el caso de una paciente de 21 años, primigesta, sin abortos previos, que fue atendida en un centro de referencia de atención médica ubicado en Cuenca, Ecuador por secreción vaginal fuera del periodo menstrual, de color marrón, acompañada de mal olor que se presenta cuando tiene relaciones sexuales. Se realizan exámenes complementarios donde se evidenció un útero bicorne con quiste endometrial a nivel ovárico. Se revisó en diversas bases bibliográficas para obtener mayor información acerca del mismo. El útero bicorne con quiste endometrial a nivel ovárico es una variante patológica con una incidencia muy baja, debido a esto, el manejo clínico que se puede proporcionar a pacientes con este padecimiento es muy limitado por la falta de información sobre estos casos, ya sea su tratamiento y manejo, entre otros.

Palabras clave: conductos de Müller, endometrioma, trompas uterinas, útero.

Abstract

The objective of this study was to present a case report of a bicornuate uterus with endometrial cyst at the level of the ovary and to review the incidence of reported cases. We present the case of a 21-year-old primigravida patient, with no previous abortions, who was seen at a medical care referral center located in Cuenca, Ecuador, for vaginal discharge outside the menstrual period, brown in color, accompanied by a bad odor that occurred when she had sexual intercourse. Complementary examinations showed a bicornuate uterus with endometrial cyst at the ovarian level. The patient was reviewed in several bibliographic databases to obtain more information about it. Bicornuate uterus with endometrial cyst at

the ovarian level is a pathological variant with a very low incidence, because of this, the clinical management that can be provided to patients with this condition is very limited due to the lack of information on these cases, whether its treatment, management, among others.

Keywords: Müllerian ducts, endometrioma, uterine tubes, uterus.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones müllerianas son anomalías congénitas que afectan al útero, se originan principalmente de una anomalía mesonéfrica (1), la prevalencia de estas malformaciones, en el 2018 según datos de dos revistas latinoamericanas fue que el 6,7% de los casos se daba en población infértil y que en la población fértil es del 7,3% (2).

A nivel mundial, la incidencia del útero bicorne es del 8% en mujeres fértiles y de 0,5% en mujeres infértiles. No existen datos oficiales acerca de cuántas mujeres presentan un útero bicorne en Ecuador, ya que la mayoría no tiene conocimiento del mismo, debido a que se necesitan estudios de imagen para poder obtener este diagnóstico (3).

Los quistes endometriales se suelen presentar mayormente en mujeres mayores de 40 años. El endometrioma es un tipo especial de quiste ovárico, mejor definido como un pseudoquiste, producido a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en su superficie, que progresivamente invagina la corteza ovárica afectando aproximadamente al 55% de las mujeres con endometriosis. Cabe recalcar, que existe una prevalencia de un 17% a un 44% de mujeres con endometriosis y esto puede estar asociado con endometriomas, dismenorrea, dolor pélvico crónico e infertilidad (4).

La relación entre las anomalías müllerianas y el endometrioma no se encuentra reportada en las bases de datos científicas

revisadas en esta investigación, por lo que, se trata de un caso infrecuente.

Para el diagnóstico de esta patología se recomienda realizar ecografía transvaginal, la cual tiene una especificidad del 90% y una eficacia del 88%, el tratamiento suele variar entre médico y quirúrgico, con la finalidad en ambos casos de aliviar el dolor que presenta la paciente. Uno de los beneficios que se obtiene cuando se opta por el tratamiento quirúrgico del útero bicorne es disminuir las tasas de abortos espontáneos (5).

Caso clínico

Paciente de 21 años, sin embarazos previos, acude a consulta externa por presentar secreción vaginal fuera del periodo de menstruación, de color marrón, acompañada de mal olor que se presenta cuando tiene relaciones sexuales. Como antecedentes quirúrgicos presenta colecistectomía realizada hace 9 años, no presenta otros antecedentes patológicos personales o familiares de importancia.

Al examen físico ginecológico, mediante espéculo, se evidenció un septo vaginal, el cual, se confirmó mediante ecografía.

Se realizó ecografía pélvica complementaria, que reveló imagen de ovario derecho con presencia de endometrioma. Al realizar presión con el transductor expulsa material de color marrón con abundante contenido fétido (Fig. 1).

Para confirmar el diagnóstico se realizó una histerosalpingografía en la cual se evidenció la presencia de tabique que separa endometrio fúndico con cuernos izquierdos y derechos de longitud normal, sin vegetaciones. No se observa paso de contraste a trompas de Falopio izquierda. A nivel del canal cervical derecho aproximadamente a 10mm del orificio cervical externo se observó un trayecto fistuloso a pared vaginal derecha formando una cavidad de 8mm a 10mm que impresiona corresponder a absceso de tejidos blandos vaginales con trayecto fistuloso al cérvix (Fig. 2).

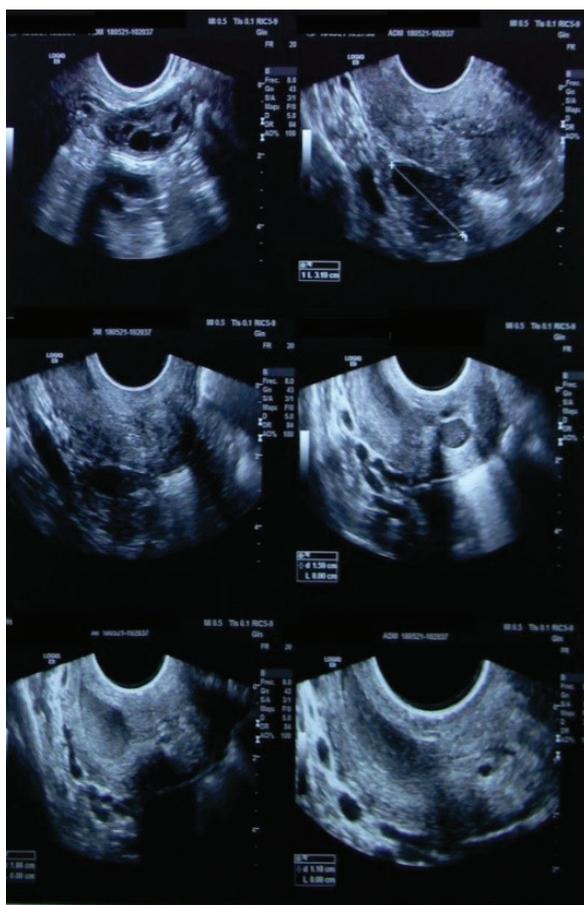


Fig. 1. Ecografía Pélvica.

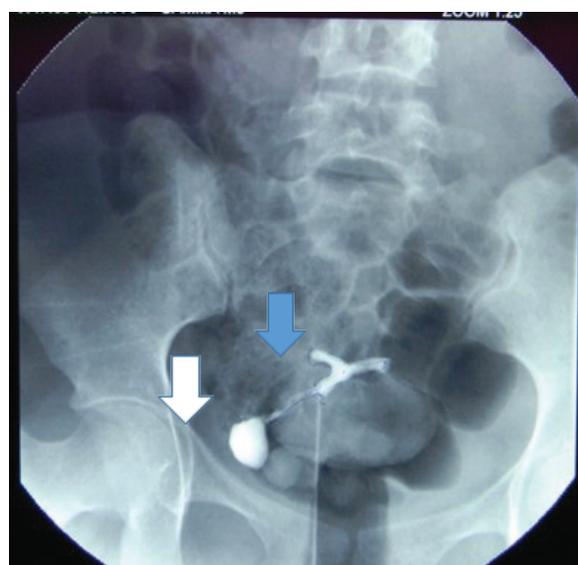


Fig. 2. Histerosalpingografía. Flecha azul. Útero bicorne Flecha Blanca: Quiste en Trompa de Falopio.

Se realizó, Resonancia Magnética (RM) con contraste, donde se concluyó que la paciente presenta un útero bicorne completo, con presencia de doble cavidad endometrial, con un endometrio derecho de 7mm y endometrio izquierdo de 5,2mm. El ovario izquierdo se encontró de forma y tamaño normal con varios folículos. En espacio para-anexial derecho se observó la presencia de imagen hipointensa en secuencia T2 de 52x60mm con reforzamiento capsular (Fig. 3).

Posterior a obtener el diagnóstico definitivo, se intervino quirúrgicamente para inspeccionar el septo que presentaba la paciente, en donde se realizó una comunicación interseptal para liberar el contenido acumulado de sangre, esto con el fin de que en sus próximas menstruaciones no se acumule la sangre menstrual y al momento de mantener relaciones sexuales no se filtre la misma. Su último control se realizó 2 años posterior al diagnóstico y cirugía, realizándose un chequeo con ecografía y se encontró que continuaba presentando el quiste endometrial en el ovario derecho, sin ninguna otra característica de importancia, con mejora de sintomatología al momento de las relaciones sexuales.

RESULTADOS

Se encontraron ocho artículos, una tesis, un capítulo del libro y tres casos clínicos que nos ayudaron para orientar en la presentación del caso, pero no se encontró información de útero bicorne acompañado de endometrioma ovárico.

DISCUSIÓN

Sé presentó un caso de una paciente de 21 años sin embarazos previos, quien acude a consulta por secreción vaginal fuera del periodo de menstruación, de color marrón, acompañada de mal olor que se presenta al momento de las relaciones

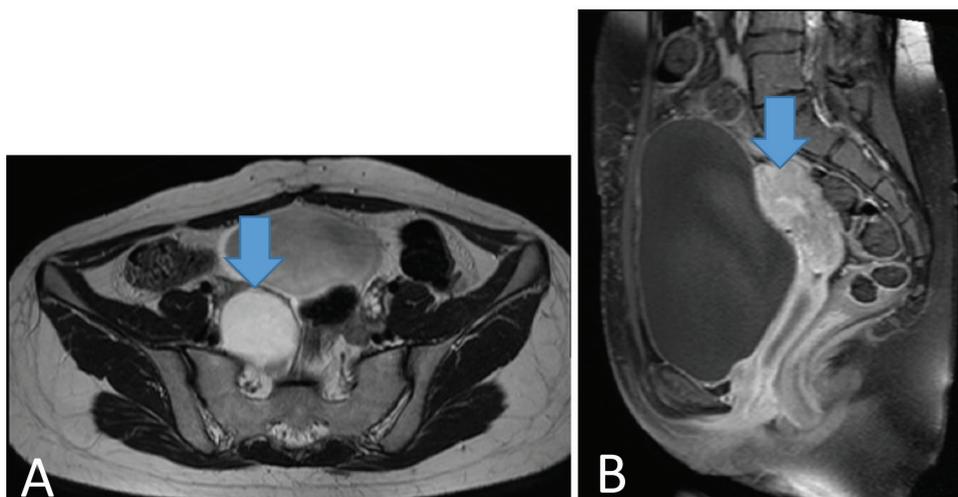


Fig. 3. Resonancia Magnética. A: Corte Axial Flecha. Quiste B. Corte Sagital. Flecha Útero bicorne.

sexuales. Después de haber analizado la literatura podemos concluir que el endometrioma es más común en mujeres mayores de 40 años, sin embargo, en este reporte de caso la paciente tiene 21 años, debido a esto se tomaron varias medidas de precaución con el mismo ya que no había certeza si este era maligno o no. Los aspectos que generaban más incertidumbre acerca de este caso es que la paciente no presentaba dismenorrea ni tampoco antecedentes de endometriosis (6).

El útero bicorne clínicamente puede presentar un solo cuello uterino o cada cavidad uterina con su respectivo cuello hacia la vagina, la cual está separada por un septo o tabique (7). Esta patología usualmente no presenta sintomatología, sin embargo, para el diagnóstico se sugiere utilizar exámenes complementarios como ecografía pélvica, histerosalpingografía o resonancia magnética para confirmarlo (8-10).

El tratamiento puede ser quirúrgico, llevándose a cabo una metroplastía de Strassman, cuya finalidad consiste en unir ambas cavidades (9,10).

Generalmente, las pacientes suelen llevar un estilo de vida normal, no obstante, existen algunas complicaciones como abor-

tos espontáneos, infertilidad y partos prematuros (11-13).

Al reportar este caso no solo aportaremos una vista clínica sobre lo que es un útero bicorne y otras anomalías, sino también las consecuencias asociadas a visitas médicas infrecuentes.

Lo que generó más dudas acerca de este caso fue que la paciente presentaba ambas patologías (útero bicorne y endometrioma) y no presentaba dismenorrea ni tampoco antecedentes de endometriosis.

A nivel mundial no se ha correlacionado casos de útero bicorne y endometrioma, por lo cual no se conoce si las malformaciones müllerianas aumentan el riesgo de endometrioma. El útero bicorne con quiste endometrial a nivel ovárico es una variante patológica con una incidencia muy baja, debido a esto, el manejo clínico que se puede proporcionar a pacientes con este padecimiento es muy limitado por la falta de información sobre estos casos, ya sea su tratamiento, manejo, entre otros.

Aspectos éticos

Se contó con autorización de la paciente para publicación del caso y se garantizó la confidencialidad de la información.

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Andrés F, Mercado-González
0000-0002-2436-2490
- Juan C, Mogrovejo-Abril
0000-0002-2309-0614
- Ariana del Rocío Mosquera-Vicuña,
0000-0001-8161-1601

REFERENCIAS

1. Nieto-Díaz A, Quiñonero-Rubio JM, Cascales-Campos PA. *Obstetricia y Ginecología*. 1a ed. Elsevier, editor. 2022. 520 p.
2. Velandia-Avenida MC, Sepúlveda-Agudelo J, Velandia-Avenida MC, Sepúlveda-Agudelo J. Revisión de la clasificación y diagnóstico de malformaciones mullerianas. *Medicas UIS* [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 27];31(2):57–63. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192018000200057&lng=en&nrm=iso&tlng=es
3. Ortega-Núñez JM. Conducta Obstétrica En Primigesta De 23 Años De Edad Con Embarazo A Término Más Útero Bicornes [Internet]. [Babahoyo]: UNIVERSIDAD TECNICA DE BABAHOYO; 2021 [cited 2022 Dec 27]. 38p Available from: <http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/10495>
4. Oral E, Sozen I, Uludağ S, Demirkiran F, Ilvan S, Oncul M, Celik HG. The prevalence of endometrioma and associated malignant transformation in women over 40 years of age. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(5):101725. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogh.2020.101725>.
5. Negrón-Rodríguez J. Manejo del endometrioma ovárico. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 27];65(3):317–30. <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2189>.
6. Jiang D, Zhang X, Shi J, Tao D, Nie X. Risk factors for ovarian endometrioma recurrence following surgical excision: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 27];304(3):589–98. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-021-06129-0>
7. Passos I de MP, Britto RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 27];59(2):183–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455920300036?via%3Dihub>.
8. Dion L, Nyangoh-Timoh K, Henno S, Sardain H, Foucher F, Levêque J, et al. Tumores primarios de la trompa de Falopio. *EMC - Ginecol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 27];57(1):1–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1283081X20446971>.
9. Gutiérrez-Montufar OO, Zambrano-Moncayo CP, Otálora-Gallego MC, Menezes-Parra AL, Díaz-Yamal I. Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 27];72(4):407. Available from: [/pmc/articles/PMC8833243/](https://pmc/articles/PMC8833243/)
10. Medina C, Aguirre J, Montecinos J, Schiappa-Casse G. Revisión pictográfica de las anomalías de los conductos de Müller por resonancia magnética. *REV CHIL Obs GINECOL* [Internet]. 2015 [cited 2022 Dec 27];80(2):181–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000200014>

11. **Rossell HP, De U, Montevideo R.** Anomalías müllerianas: a propósito de un caso clínico. Arch Ginecol Obstet [Internet]. 2021;59(1):1–44. Available from: <https://ago.uy/publicacion/1/Números/13/articulo/anomalias-muellerianas-a-proposito-de-un-caso-clinico>
12. **Osuna N.** Anomalías del conducto mülleriano: Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich a propósito de un caso. REVMEUDAS 33 Rev Med UAS [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 27];9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v9.n1.005>
13. **Cornelio-Rodríguez G, Casas Romero S, Arias JLR, Herrera Méndez R.** Útero bicorne Reporte de caso. Rev la Fac Med [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 27];61(2):4. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000200020

GO-09. MORTALIDAD MATERNA EN EL ECUADOR, CONTEXTO DE PRE PANDEMIA Y PANDEMIA COVID 19.

(Maternal mortality in Ecuador, context of pre pandemic and pandemic COVID 19)

*Nelson René Encalada León
Jecanneth P, Tapia Cárdenas
Carmen I, Guapisaca Vargas*

*Universidad de Cuenca. Ecuador
nelsonrene.25@hotmail.com*

Resumen

La muerte de una mujer durante el embarazo, parto o puerperio, es sin duda un fenómeno que se produce en todo el mundo, y que refleja las grandes inequidades socioeconómicas y los accesos a servicios de salud. El objetivo del estudio fue detallar el contexto epidemiológico de la mortalidad materna en el Ecuador durante el periodo pre-pandemia y pandemia. Se trató de un estudio observacional, descriptivo. Se incluyeron en el análisis 548 casos de muertes maternas anonimizados y registrados en la

web de la Gaceta de Muerte Materna (MM) del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Se consideró al periodo pre pandemia a los casos reportados en los años 2018 y 2019, y los de pandemia 2020 y 2021. Se aplicó un análisis descriptivo, mediante frecuencias y porcentajes. De los 548 casos, se identificó que el 82,9% de MM se dieron en adultas jóvenes, un 44,4% eran multigestas, el 61,9% se sometieron a cesárea y un 87,5% murieron durante el puerperio. La zona 8 y la provincia del Guayas concentraron el 21,5% y 33,4% de los casos de fallecimientos. La razón de muerte materna aumentó en el 2020 a 57,6 MM. El 65,6% de MM se produjo en la red pública; la MM directa fue la más común tanto en pre pandemia como pandemia con el 65,3%. Los trastornos hipertensivos de la gestación fueron la causa principal de MM en un 26,5%.

Palabras clave: muerte materna, estadísticas y datos numéricos, causas de muerte.

Abstract

The death of a woman during pregnancy, childbirth, or puerperium is undoubtedly a phenomenon that occurs everywhere in the world, reflecting the great socioeconomic inequalities and access to health services. The general objective is to present in detail the epidemiological context of maternal mortality in Ecuador during the pre-pandemic and pandemic periods. Is an observational, descriptive study. The analysis included 548 cases of maternal mortality, anonymized and registered on the Internet in the Maternal Death Gazette of the Ecuadorian Ministry of Public Health. The pre-pandemic period was the cases reported in 2018 and 2019, and the pandemic period was the cases in 2020 and 2021. A descriptive analysis was performed with frequencies and percentages. Of the 548 cases, it was identified that the percentage of 82.9 of Maternal Deaths (MDs) occurred in young adults, 44.4% were multiple births, 61.9% underwent cesarean section, and 87.5% died during the postpartum

period. Zone 8 and Guayas province accounted for 21.5% and 33.4% of deaths, respectively. The maternal mortality ratio (MDR) increased to 57.6 MD in 2020; 65.6% of MD occurred in the public network; direct MD was the most common with 65.3%, both before and during the pandemic. Hypertensive pregnancy disorders were the most common cause of MD at 26.5%.

Keywords: maternal mortality, statistics numerical data, causes of death.

INTRODUCCIÓN

Se define como muerte materna (MM) al “fallecimiento de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración del mismo” (1-4). Se contextualiza a las defunciones obstétricas directas, a aquellas que “resultan de complicaciones obstétricas del estado grávidico (embarazo, parto y puerperio), de intervenciones u omisiones, de tratamientos incorrectos, o de una cadena de acontecimientos originada en cualquiera de las circunstancias mencionadas”. Las MM indirectas, son las que “resultan de una enfermedad existente antes del embarazo de una enfermedad que evoluciona durante el mismo, no debida a causa obstétrica directa pero agravadas por los efectos fisiológicos del embarazo” (5).

La mayoría de MM son prevenibles y tratables, ya que las mujeres fallecen por complicaciones que incluyen: infecciones, hemorragias graves, trastornos hipertensivos y abortos peligrosos (4). Por lo que, el acceso a atención prenatal y especializada durante el parto y el puerperio por parte de personal capacitado puede suponer una importante reducción en las muertes de gestantes por embarazo, parto y postparto (4). De cualquier forma, la MM, es sin duda un fenómeno que expresa desigualdad y marginación social, además de ser un fiel indica-

dor de la salud de la mujer y también permite evaluar el desempeño del sistema de salud (1- 4).

El contexto de la emergencia sanitaria por COVID-19, el riesgo de morir de las gestantes se ha incrementado exponencialmente, ello debido a su gran vulnerabilidad, la cual no es atribuida solamente a la infección por SARS-Cov2 (6,7), sino también se asocia a la limitación de acceso a la atención antenatal, perinatal y postparto como consecuencia de la pandemia, pues la implementación de medidas para controlar la propagación del virus como: el cierre de fronteras, la restricción de la movilidad, y las actividades de servicios no esenciales incluidos los servicios de atención primaria, tuvieron un efecto directo en a la morbilidad a nivel mundial, y más aún en gestantes (8).

Por lo expuesto, tomando en consideración que los indicadores de mortalidad materna son sensibles a la capacidad de sistema de salud de brindar servicios sanitarios eficientes y con calidad, sobre todo en lo concerniente a atención primaria (9), se ha planteado la necesidad de presentar un análisis de mortalidad materna durante el periodo pre-pandemia (2018 a 2019) y la pandemia (2020 a 2021), con la finalidad de informar los hallazgos resultantes de una comparación y valoración del impacto del COVID -19 y la mortalidad materna en el Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación correspondió a un estudio observacional descriptivo, se analizaron 537 muertes reportadas en la Gaceta de Muerte Materna del Ministerio de Salud Pública (MSP) durante el periodo 2018-2021. No se realizó calculo muestral, se analizó todo el universo. Se aplicó estadística descriptiva, para el análisis se utilizó el programa de Excel y SPSS versión 15. Las

variables cualitativas se presentaron por medio de frecuencias y porcentajes, además se utilizaron gráficos de barras. Se elaboraron tablas personalizadas para la presentación de la información. La presente investigación fue revisada y aprobada por el Comité de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca, no se solicitaron autorizaciones a instituciones externas a la Universidad Católica de Cuenca, pues la información registrada en la Gaceta del MSP sobre muertes maternas esta anonimizada y es de acceso público en la web.

RESULTADOS

Características socio-demográficas de la población de estudio en pre-pandemia y pandemia

Las adultas jóvenes fueron sin duda los grupos etarios donde se concentró la mayor cantidad de casos de MM, pues 8 de cada 10 mujeres se ubicaron en rangos de edad de entre 20 a 39 años, sin embargo, es importante subrayar que los valores porcentuales aumentaron al comparar el periodo pre pandemia y pandemia en casi todos los grupos de edad, excepto en adolescentes donde se observó una ligera reducción de 2,7% a 1,8% en pre y pandemia respectivamente (Tabla I).

La etnia mestiza fue la predominante con el 82,3% seguida de 13% de MM en mujeres indígenas, comparativamente durante los años 2018 a 2019 y el periodo 2020 a 2021, el porcentaje de mestizas aumentó de 37,8% a 45,1% y en las indígenas la tendencia se mantuvo con 6,4% y 6,6% en pre pandemia y pandemia (Tabla I).

De acuerdo a la estructuración territorial del Ecuador, la mayoría de MM se ubican en la zona 4 (Manabí y Santo Domingo de los Tsáchilas), 5 (Guayas, Los Ríos, Santa Elena y Bolívar) y 8 (Guayaquil, Durán y Samborondón), mostrando una distribución más o menos similar antes y durante la pandemia

con 11,1%, 17,3% y 21,5% respectivamente; la zona 3, que abarca 3 provincias de la sierra y una oriental (Pastaza, Cotopaxi, Tungurahua y Chimborazo) mostró un 13,9% de los casos, comparativamente la tendencia se mantuvo antes y durante la pandemia (Tabla I).

Guayas, Pichincha y Manabí fueron las provincias en las que se detectaron la mayoría de MM con 33,4%, 11,7% y 7,3% respectivamente. Un fenómeno llamativo aconteció en Pichincha, donde se observó un aumento de casos de 23 en la pre pandemia a 41 en la pandemia, en Guayas y Manabí comparativamente el número de MM fue similar entre el 2018 a 2019 y el 2020 a 2021 (Tabla I).

Razón de muerte materna y tasa de muerte materna, periodo pre-pandemia y pandemia

La Razón de Muerte Materna (RMM) aumentó en año 2020 a 57,6 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos, en comparación de los años 2018 y 2019, que fue de 41,1 y 37 respectivamente, no obstante, ya para el año 2021, la RMM se mantuvo en 39,7 fallecimientos por cada 100.000 nacidos vivos (gráfico 1).

Se identificó el pico más alto de la tasa de MM que en el año 2020, pues 3,9 por cada 10.000 mujeres fallecieron durante el embarazo, parto o puerperio; en el 2019, se presentó la tasa más baja con 2,48 muertes por cada 10.000 personas (gráfico 2).

Lugar de ocurrencia de MM, periodo pre-pandemia y pandemia

En ambos periodos de tiempo la mayoría de MM se dieron en instituciones de la Red Pública Integral de Salud, pues 7 de cada 10 fallecimientos atribuidos al embarazo, parto o puerperio se reportaron en unidades operativas del Ministerio de Salud Pública (MSP) y 1 de cada 10 en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. En este punto conviene mencionar que antes

Tabla I
Características socio-demográficas de las muertes maternas durante la pre-pandemia y pandemia.

		Pre-pandemia				Pandemia				Total	
		2018		2019		2020		2021			
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Edad (años)	10-14	3	0,5	1	0,2	1	0,2	1	0,2	6	1,1
	15 a 19	14	2,6	15	2,7	16	2,9	10	1,8	55	10,0
	20 a 24	37	6,8	21	3,8	27	4,9	24	4,4	109	19,9
	25 a 29	35	6,4	18	3,3	34	6,2	28	5,1	115	21,0
	30 a 34	30	5,5	18	3,3	41	7,5	25	4,6	114	20,8
	35 a 39	26	4,7	25	4,6	31	5,7	34	6,2	116	21,2
	40 a 44	9	1,6	5	0,9	13	2,4	5	0,9	32	5,8
	≥45	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2	1	0,2
	Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548	100
Etnia	Mestiza	125	22,8	82	15,0	136	24,8	111	20,3	454	82,8
	Indígena	18	3,3	17	3,1	22	4,0	14	2,6	71	13,0
	Afroecuatoriana	11	2,0	3	0,5	5	0,9	3	0,5	22	4,0
	Montubia	0	0,0	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,2
		Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548
Zona	Zona 1 (Carchi, Esmeraldas, Imbabura y Sucumbíos)	15	2,7	7	1,3	15	2,7	8	1,5	45	8,2
	Zona 2 (Pichincha Napo y Orellana)	3	0,5	1	0,2	6	1,1	8	1,5	18	3,3
	Zona 3 (Pastaza, Cotopaxi, Tungurahua y Chimborazo)	20	3,6	19	3,5	19	3,5	18	3,3	76	13,9
	Zona 4 (Manabí y Santo Domingo de los Tsáchilas)	17	3,1	12	2,2	23	4,2	9	1,6	61	11,1
	Zona 5 (Guayas, Los Ríos, Santa Elena y Bolívar)	13	2,4	23	4,2	26	4,7	33	6,0	95	17,3
	Zona 6 (Azuay, Cañar y Morona Santiago)	9	1,6	13	2,4	13	2,4	9	1,6	44	8,0
	Zona 7 (El Oro, Loja, Zamora Chinchipe)	10	1,8	8	1,5	18	3,3	12	2,2	48	8,8
	Zona 8 (Guayaquil, Durán y Samborondón)	50	9,1	20	3,6	28	5,1	20	3,6	118	21,5
	Zona 9 (Distrito metropolitano de Quito)	17	3,1	0	0,0	15	2,7	11	2,0	43	7,8
		Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548

Tabla I. CONTINUACIÓN

Provincia	Pre-pandemia				Pandemia				Total	
	2018		2019		2020		2021		f	%
	f	%	f	%	f	%	f	%		
Carchi	0	0,0	1	0,2	1	0,2	1	0,2	3	0,5
Esmeraldas	9	1,6	4	0,7	9	1,6	1	0,2	23	4,2
Imbabura	5	0,9	1	0,2	5	0,9	1	0,2	12	2,2
Sucumbíos	1	0,2	0	0,0	0	0,0	4	0,7	5	0,9
Napo	1	0,2	1	0,2	2	0,4	3	0,5	7	1,3
Orellana	2	0,4	1	0,2	2	0,4	2	0,4	7	1,3
Chimborazo	10	1,8	3	0,5	9	1,6	5	0,9	27	4,9
Cotopaxi	5	0,9	4	0,7	6	1,1	1	0,2	16	2,9
Pastaza	2	0,4	1	0,2	0	0,0	3	0,5	6	1,1
Tungurahua	3	0,5	5	0,9	4	0,7	4	0,7	16	2,9
Manabí	10	1,8	8	1,5	16	2,9	6	1,1	40	7,3
Santo Domingo	7	1,3	3	0,5	3	0,5	3	0,5	16	2,9
Bolívar	4	0,7	2	0,4	0	0,0	2	0,4	8	1,5
Guayas	53	9,7	39	7,1	43	7,8	48	8,8	183	33,4
Los Ríos	5	0,9	3	0,5	6	1,1	4	0,7	18	3,3
Azuay	4	0,7	9	1,6	10	1,8	3	0,5	26	4,7
Cañar	3	0,5	0	0,0	0	0,0	2	0,4	5	0,9
Morona Santiago	2	0,4	1	0,2	2	0,4	2	0,4	7	1,3
El Oro	5	0,9	5	0,9	13	2,4	10	1,8	33	6,0
Loja	4	0,7	5	0,9	6	1,1	3	0,5	18	3,3
Zamora	1	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,2	2	0,4
Pichincha	17	3,1	6	1,1	22	4,0	19	3,5	64	11,7
Santa Elena	1	0,2	1	0,2	4	0,7	0	0,0	6	1,1
Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548	100

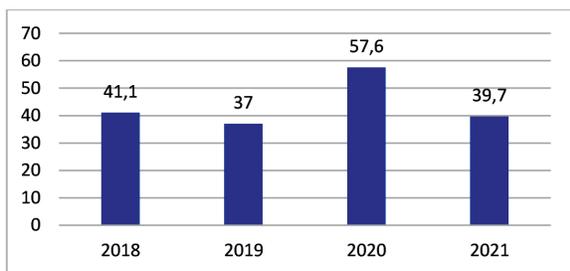


Gráfico 1. Razón de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia.

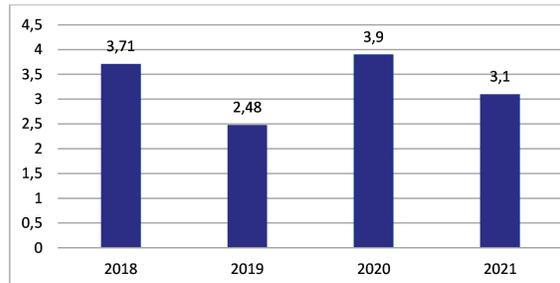


Gráfico 2. Tasa de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia.

de la pandemia en el MSP se registraron 157 muertes y en la pandemia esta cifra se elevó a 202 (Tabla II).

Las muertes en los domicilios de las maternas fueron mayores en el periodo pre pandemia en contraste con la pandemia con 31 versus 24 casos; en los traslados se mantuvo la misma distribución con 14 y 10 MM. La red complementaria mostró el menor número de MM con el 8,6%, con una frecuencia similar en ambos periodos (Tabla II).

Referente al tipo de MM, indudablemente predominaron los fallecimientos por causas directamente relacionadas con el embarazo, parto y puerperio con un 63,5%, mostrándose un ligero aumento porcentual durante el año 2020; las MM indirectas se presentaron en un 36,5%, sin mostrar diferencias porcentuales representativas durante ambos periodos de estudio (Tabla III).

Periodo de ocurrencia, número gestaciones y tipo de parto de los casos de MM pre pandemia y pandemia

El 87,5% de fallecimientos se dieron durante el puerperio inmediato, mediano o tardío, sin embargo, un 5,3% fueron denominadas como MM tardía por producirse en un periodo puerperal mayor a 42 días. Siendo

importante tomar en consideración que los casos de MM en puerperio inmediato se elevaron durante el año 2020 a 61 en comparación de 39 del año 2018 y 43 del 2019, con un aumento de casos también del puerperio tardío con 32 muertes al inicio de la pandemia en comparación con la pre pandemia donde se reportaron 24 y 25 MM durante el 2018 y 2019 (Tabla IV).

Según el número de gestas, 7 de cada 10 MM tenían más de 2 gestas, aunque la mayoría eran multigestas (3 a 5 gestas) con el 36.2%, no obstante, no hubo una mayor diferenciación entre el periodo pre pandemia y pandemia en esta variable. En función a la vía de parto, seis de cada 10 mujeres fueron sometidas a cesárea, 3 de cada 10 a partos vaginales y 1 de cada 10 a legrados u abortos, evidenciándose un aumento de MM en mujeres con cesárea con 156 durante la pandemia versus 117 en la pre pandemia (Tabla IV).

Causas de muerte materna en el Ecuador durante el periodo pre-pandemia y pandemia

Las tres primeras causas de MM durante el periodo estudiado incluyeron: trastornos hipertensivos de la gestación, hemorragias e infecciones obstétricas con una frecuencia

Tabla II
Lugar de ocurrencia de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia.

Lugar de ocurrencia		Pre-pandemia				Pandemia				Total	
		2018		2019		2020		2021		f	%
		f	%	f	%	f	%	f	%		
Lugar de ocurrencia	Red Pública Integral de Salud-MSP ¹	92	16,8	65	11,9	107	19,6	95	17,4	359	65,6
	Red Pública Integral de Salud –IESS ²	18	3,3	12	2,2	20	3,7	12	2,2	62	11,3
	Red Complementaria	19	3,5	6	1,1	14	2,6	8	1,5	47	8,6
	Domicilio	19	3,5	12	2,2	15	2,7	9	1,6	55	10,1
	Traslado	6	1,1	8	1,5	6	1,1	4	0,7	24	4,4
	Total	154	28,2	103	18,8	162	29,6	128	23,4	547	100

¹ MSP: Ministerio de Salud Pública; ² IEISS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Tipo de MM, durante el pre pandemia y pandemia.

Tabla III
Tipo de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia.

		Pre-pandemia				Pandemia				Total	
		2018		2019		2020		2021			
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Tipo de muerte materna	Directa	92	16,8	77	14,1	107	19,5	72	13,1	348	63,5
	Indirecta	62	11,3	26	4,7	56	10,2	56	10,2	200	36,5
	Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548	100

Fuente: Portal web de la Gaceta de Muertes Maternas del MSP.

Tabla IV
Periodo de ocurrencia, número de gestas y tipo de parto de las MM durante la pre-pandemia y pandemia.

		Pre-pandemia				Pandemia				Total	
		2018		2019		2020		2021			
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Periodo de Ocurrencia	Embarazo	27	4,9	16	2,9	34	6,2	31	5,7	108	19,7
	Parto	2	0,4	2	0,4	1	0,2	0	0,0	5	0,9
	Puerperio inmediato	39	7,1	43	7,8	61	11,1	32	5,8	175	31,9
	Puerperio mediato	33	6,0	17	3,1	35	6,4	45	8,2	130	23,7
	Puerperio tardío	24	4,4	25	4,6	32	5,8	20	3,6	101	18,4
	Puerperio más de 42 días (MM tardía)	29	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	29	5,3
	Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548	100
Número de gesta	Total	154	28,2	103	18,8	162	29,6	128	23,4	547	100
	Primigesta	48	8,8	30	5,5	51	9,3	35	6,4	164	30,0
	Secundigesta	34	6,2	32	5,9	42	7,7	32	5,9	140	25,6
	Multigesta 3-5 gestas	64	11,7	30	5,5	57	10,4	47	8,6	198	36,2
	Gran multigesta (≥ 6)	8	1,5	10	1,8	13	2,4	14	2,6	45	8,2
	Total	154	28,2	102	18,6	163	29,8	128	23,4	547	100
Tipo de parto*	Cesárea	70	15,9	47	10,7	84	19	72	16,3	273	61,9
	Vaginal	43	9,8	30	6,8	35	7,9	18	4,1	126	28,6
	Aborto/legrado	16	3,6	10	2,3	10	2,3	6	1,4	42	9,5
	Total	129	29,3	87	19,7	129	29,3	96	21,8	441	100

*Tipo de parto: los casos faltantes en esta variable son los casos de MM durante el periodo de embarazo.

del 26,5%, 16,1% y el 7,7% respectivamente, con una distribución porcentual similar; la MM indirecta o no obstétrica, se duplicó durante el periodo de la pandemia en comparación con la pre pandemia de 58 a 110 casos (Tabla V).

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la muerte materna, como el fallecimiento de una mujer durante el embarazo y dentro de los 42 días posteriores

Tabla V
Causas de MM durante la pre-pandemia y pandemia.

		Pre-pandemia				Pandemia				Total	
		2018		2019		2020		2021		f	%
		f	%	f	%	f	%	f	%		
Causas de Muerte Materna	Embarazo termina en aborto	17	3,1	6	1,1	7	1,3	4	0,7	34	6,2
	Trastornos hipertensivos de la gestación	32	5,8	26	4,7	53	9,7	34	6,2	145	26,5
	Hemorragia obstétrica	23	4,2	24	4,4	31	5,7	10	1,8	88	16,1
	Infecciones obstétricas	11	2,0	9	1,6	9	1,6	13	2,4	42	7,7
	Otras complicaciones obstétricas	7	1,3	8	1,5	3	0,5	5	0,9	23	4,2
	Indirecta no obstétrica	34	6,2	24	4,4	56	10,2	54	9,9	168	30,7
	Indeterminada no concluyente	1	0,2	6	1,1	4	0,7	8	1,5	19	3,5
	Muerte materna tardía	29	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	29	5,3
Total	154	28,1	103	18,8	163	29,7	128	23,4	548	100	

a la terminación de la gestación, provocada por el mal manejo del embarazo o causas relacionadas, pero no por causas accidentales o incidentales; considerándose como un fiel indicador del nivel de desarrollo de un país, y visibilizando el nivel de pobreza y exclusión social (10).

Características sociodemográficas de las muertes maternas durante la pre-pandemia y pandemia

Entre los años 2018 y 2021 en el Ecuador, se identificaron 548 casos de muertes maternas (MM), observándose que el grupo etario con mayor frecuencia correspondió a mujeres con edades entre 35 a 39 años en un 21,2%, de las cuales en el periodo pre-pandemia presentaron frecuencias del 4,7% al 4,6%, a diferencia del periodo pandemia con una frecuencia del 5,7% al 6,2%. Resultados que coinciden con lo reportado por Rabiú y cols. (11), en el año 2018, Nigeria, en una investigación con 211 fallecimientos maternos donde se determinó que el 23,5% de mujeres tenían edades entre los 35 a 39 años. De igual manera, Aden y cols. (12), en el año 2019, en su estudio con 30 casos de muertes maternas en Somalia, se indicó que

la mortalidad tuvo una frecuencia del 26,7% en madres de entre 35 a 39 años.

Nassoro y cols. (10), año 2020, Etiopía, en su diseño transversal con 8722 mujeres que dieron a luz, de las cuales 35 fallecieron y fueron confirmadas como muertes maternas, evidenciaron que el 37,14% fueron categorizadas en grupos etarios edades >35 años. A su vez Méndez y cols. (13), en el año 2021, en su investigación de vigilancia de la mortalidad materna en 1056 mexicanas relacionado con casos provocados en la pandemia, observaron un ascenso de fallecimientos en mujeres con edades de 35 a 38 años con el 78,17%. Una explicación teórica de este fenómeno se atribuye a que las gestaciones después de los 35 años, se encuentran asociadas a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, pues mientras más avanza la edad materna existe mayor incidencia de enfermedades crónicas, además en época de pandemia estas comorbilidades se asociaron a complicaciones graves asociadas por COVID-19, las cuales elevaron el riesgo de muerte (14,15).

En cuanto a la etnia, el 82,3% de mujeres fallecidas fueron mestizas. Coincidentalmente, Zamora y cols. (16), en el

año 2018, en Perú, registraron que, de 109 casos de muertes maternas, de acuerdo al grupo étnico el 75,2% de los casos fueron mestizas. De igual manera Arboleda y cols. (17), en el año 2021, indicaron que, de 708 MM producidas en Ecuador, el 89% eran mestizas. Al respecto, la literatura indica que a nivel mundial la etnia mestiza corresponde en su mayoría a países desarrollados y en vías de desarrollo en los cuales es más difícil el acceso a los servicios de salud, lo cual ha empeorado en época de pandemia, provocando una baja participación de las gestantes en controles prenatales adecuados que identifiquen comorbilidades asociadas al embarazo que pueden provocar mayor mortalidad (18).

En cuanto a la distribución geográfica y administrativa la zona 8, la cual corresponde a Guayaquil, Durán y Samborondón, fue la que presentó mayores índices de MM, con el 21,5% de muertes totales. En cuanto a las provincias, Guayas presentó las cifras más altas de MM en un 33,4%. Resultados que coinciden con lo expuesto por Aguilar y cols. (19), en el año 2018, en Ecuador, con 152 casos de mortalidad materna los autores demostraron que la zona 8 registró un 32,89% y el Guayas un 39% (20).

Razón y Tasa de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia

En nuestro país la razón de muerte materna durante la pandemia fue de 41,1 por cada 100.000 nacidos vivos en el año 2018, la misma que descendió en el año 2019 a 37, sin embargo, en el 2020, coincide con el auge de la pandemia por COVID-19, la cual se incrementó en el 57,6 y para el 2021 a pesar de seguir en un periodo de pandemia se observó una disminución al 39,7 MM por cada 100.000 nacidos vivos (20).

Concordando con lo expuesto, los autores Bermúdez y cols. (21), en el año 2022, en Perú, se analizaron 396 muertes maternas en el periodo pre-pandemia y

237 muertes durante la pandemia, encontrándose una RMM de 26,99 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos y en la pandemia, una RMM de 52,97 muertes maternas por cada 100.000 nacidos vivos, concluyéndose un aumento del 96,3% en la RMM. Por otro lado, la TMM en el primer periodo fue de 1,58 muertes maternas por cada 100.000 mujeres en edad fértil; y en el segundo periodo, 2,74 muertes maternas por cada 100.000 mujeres en edad fértil, lo cual, evidenció un incremento del 73,4% en la TMM (21).

De igual manera Gianella y cols. (22), en el año 2021, en Perú, realizaron un análisis sobre mortalidad materna, los resultados indicaron un incremento en las MM, de 83 casos en 2019 a 146 durante el 2020, lo cual correspondió a aumento del 75%. Al ajustarlas por nacidos vivos, el incremento en la tasa de mortalidad materna (TMM) fue de 17 MM por cada 100 000 nacidos vivos en 2019 a 34 MM en el 2020, demostrándose un aumento del 102% durante la pandemia.

El aumento de las tasas de mortalidad materna durante épocas de pandemia, se asoció a varios determinantes, por ejemplo las medidas restrictivas adoptadas por el gobierno para frenar la ola de contagios, impidió la movilización de las mujeres centros hospitalarios incluso si requerían atención médica, por otro lado, la saturación de los diferentes servicios de salud por COVID-19, forzó a las gestantes a realizarse controles prenatales tardíos u omitirlos por miedo al contagio, impidiendo evaluar de manera correcta y temprana factores de riesgo potenciales durante la gestación asociados a mortalidad materna (23).

Lugar de ocurrencia de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia

En relación al lugar de ocurrencia de la muerte materna, la Red Pública Integral de Salud (RPIS) del MSP presentó una mortalidad del 65,6%. Resultados que coinciden

con Granda y cols. (24), en el año 2018, en Ecuador, quienes determinaron que de 276 muertes maternas el 71,43% de las mujeres fallecieron en un Hospital o Unidad de tercer nivel que pertenece a la RPIS- MSP. De igual manera Flores y cols. (25), en el año 2019, analizaron la mortalidad materna en 1163 mujeres brasileñas, indicando que el lugar más frecuente de las defunciones fue en un Hospital Público en un 94%. Igualmente, Mohammed y cols. (26), en el año 2020, identificaron 207 muertes maternas en un hospital terciario en la gobernación de Egipto, los datos se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas y autopsia, determinando que el lugar de ocurrencia de MM en un Hospitales pertenecientes a la red pública se presentó en un 56,5%. A su vez Karkee y cols. (27), año 2021, con 62 muertes maternas en seis distritos de Nepal, demostraron que el lugar de la defunción fue en el 87,1% en un establecimiento público.

Durante el periodo de pandemia se acrecentaron las brechas de atención a gestantes, pues los centros hospitalarios tanto públicos como privados sumaron sus esfuerzos para la atención a pacientes COVID-19, específicamente en RPIS, las zonas de emergencia, cuidados ginecológicos u obstétricos fueron reemplazadas para la atención de personas contagiadas con SARS Cov2, ello atribuido a la saturación de los servicios, sumado a esto la falta de equipos, medicamentos y déficit de personal calificado. Por lo que, esta cascada de eventos desafortunados generó que la salud sexual y reproductiva quede relegada a un segundo plano, resultando con una mayor complejidad de las gestantes en el acceso a una atención de salud, lo cual, sumado a las distancias geográficas, el mal estado de carreteras y falta de disponibilidad de ambulancias públicas, impidió la llegada de las gestantes con complicaciones a las diferentes unidades de salud pública (28).

Tipo de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia

De acuerdo al tipo de muerte materna durante la pre-pandemia y pandemia, la directa fue la más común con el 63,5%, sin embargo, para el 2018 esta representó un 16,8%, cifras que se incrementaron en época de pandemia principalmente en el 2020, con un 19,5%. Resultados que concuerdan con Chavane y cols. (29), en el año 2018, con 2198 reportes de muertes maternas en África, estos autores indicaron que la causa más frecuente fue de tipo directa en un 73,6%. Igualmente, Kumari y cols. (30), en el año 2019, en India, se evaluaron los retrasos, la causa y los factores contribuyentes relacionados con 22 muertes maternas, determinando que el 54,5% fueron directas. Así mismo, Nassoro y cols. (10), año 2020, Etiopía, en un estudio transversal con 8722 mujeres dieron a luz, de las cuales 35 fallecieron y fueron confirmadas como MM, concluyeron que el 88,57% fueron por causas directas. De igual manera, Sitaula y cols. (31), en el año 2021, en Nepal, en un estudio con 71 casos de fallecimientos de mujeres se asociaron a un 78% de MM directas.

Periodo de ocurrencia, número de gestas y tipo de parto de la mortalidad materna durante la pre-pandemia y pandemia

El puerperio inmediato correspondió al periodo de ocurrencia de MM más frecuente en un 31,9% de los casos. Lo cual concuerda con los estudios de Tesfaye y cols. (32), en el año 2018, en Etiopía, los autores que realizaron un estudio con 311 historias clínicas de muertes de mujeres que fallecieron durante el embarazo o dentro de los 42 días posteriores al parto, determinando que el periodo con mayor frecuencia de mortalidad correspondió al puerperio inmediato con el 55,6%.

Resultados congruentes con las conclusiones de Aden y cols. (12), en el año 2019, en su investigación con 30 casos de muertes maternas en Somalia, determinando que du-

rante el puerperio inmediato se presentaron 66,7% de casos e MM. Así mismo, Scheler y cols. (33), en el año 2020, en Brasil, estimaron las tasas de mortalidad materna durante la pandemia por COVID-19, el 84,3% de MM se suscitaron en el postparto inmediato. Igualmente, Fernández y cols. (34), en el año 2021, en Cuba, en un análisis de 453 MM, observaron que el periodo de ocurrencia fue el puerperio inmediato en un 31%.

Sin duda, el puerperio inmediato es un periodo crítico, donde las mujeres requieren atención adecuada e inmediata, ya que está directamente relacionado con una serie de complicaciones que ponen en riesgo la vida de las puérperas, entre las cuales destacan principalmente los trastornos hemorrágicos, donde la falta de insumos médicos, equipos y personal capacitado para resolver patologías secundarias al periodo del postparto podría desembocar en resultados catastróficos que inciden en las cifras de mortalidad materna durante este periodo (32).

En cuanto al número de gestaciones, se documentó que aquellas mujeres multigestas estuvieron predominantemente expuestas a presentar mayores frecuencias de mortalidad materna con un 36,2%. Es así que, Castro y cols. (35), en el año 2018, en Perú, al analizar 39 expedientes de madres fallecidas, se determinó que el 77% eran multigestas. Igualmente, Roca y cols. (36), en el año 2019, con 468 reportes de mortalidad en mujeres ecuatorianas se indicó que el 44,23% eran multigestas. Así también, Nassoro y cols. (10), en el año 2020, en Etiopía, en un estudio transversal con 8.722 mujeres dieron a luz, de las cuales 35 fallecieron y fueron confirmadas como muertes maternas, indicaron que el 74,28% eran multigestas. A su vez, Karkee y cols. (27), en el año 2021, con 62 MM en seis distritos de Nepal, se demostró que el 35,5% fueron multigestas.

Fisiológicamente, el mayor número de gestaciones genera que las fibras musculares uterinas reduzcan su elasticidad y con-

tractibilidad, permitiendo que durante el parto y alumbramiento, el útero se contraiga con escasa energía produciéndose complicaciones de resistencia a nivel del cuello uterino, lo cual podría provocar partos prolongados, retención de la placenta, desgarrros de partes blandas y sangrados postparto por atonía uterina y por ende asociarse con mayores tasas de mortalidad materna (37).

En cuanto a la vía de parto, la cesárea fue el tipo de parto que presentó una mayor mortalidad materna, con un total con un 49,8% de los casos, mostrado cifras más representativas en el 2018 y 2020 con el 12,8% y 15,3% respectivamente. Lo cual, concuerda con los autores, Esparza y cols. (38), en el año 2018, en México, con 362 pacientes que cumplieron con los criterios de morbilidad materna, se determinó que el 62,5% tuvieron partos por cesárea. De igual manera, Leonard y cols. (39), en el año 2019, en California, analizaron que el tipo de parto relacionado con mayor frecuencia a mortalidad fue la cesárea con un 29,1%. Así mismo, Bauserman y cols. (40), en el año 2020, analizaron 842 MM en países bajos, determinando que el tipo de parto relacionado con mayor mortalidad fue la cesárea con un 74,8%. Además, Magalhaes y cols. (41), en el año 2021, analizaron 26 casos de mortalidad materna en brasileñas, indicando que el 42,3% tuvieron partos por cesárea.

Según la OMS, la tasa de cesáreas debería oscilar entre el 10% y 15%, sin embargo, actualmente en los países de ingresos medios y altos se ha convertido en una práctica quirúrgica frecuente, que si bien es necesaria cuando pone en riesgo la vida materno-fetal, trae muchas complicaciones quirúrgicas, discapacidad y muerte; específicamente en lo que respecta a la época del COVID 19, las cesáreas innecesarias aumentaron significativamente en el sector privado, ya que las gestantes tenían mayor desconfianza de acudir a hospitales públicos pues se encontraban saturados de pacientes con COVID-19 (42).

Causas de mortalidad materna durante la pre-pandemia y pandemia

La etiología de MM en el Ecuador durante el periodo analizado se atribuyó en un 30,7% de los casos a causas indirectas no obstétricas, seguida de los trastornos hipertensivos con el 26,5%. Lo cual concuerda con los autores, Montejó y cols. (43), en el año 2018, en Guatemala, quienes determinaron que el 57% de fallecimientos de mujeres fueron provocadas por causas no obstétricas y 31% trastornos hipertensivos. Así mismo, Ntoimo y cols. (44), en el año 2019, en Nigeria, con un total de 91 MM determinaron que el 45,5% se dieron por causas no obstétricas seguidas del 20,87% por trastornos hipertensivos.

Scheler y cols. (33), en el año 2020, en Brasil, estimaron las tasas de mortalidad materna durante la pandemia por COVID-19, se dieron principalmente por causas no obstétricas con un 87,8%. De forma similar, Singh y cols. (45), en el año 2021, determinaron que la mortalidad materna durante la pandemia de 4.246 mujeres estadounidenses se originó por causas no relacionadas al embarazo, pero que evolucionaron y/o empeoraron por los efectos fisiológicos propios de la gestación.

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Disponibilidad de datos y materiales

La información fue obtenida por medio del portal web de la Gaceta de Muertes Maternas del Ministerio de Salud Pública (MSP).

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a

la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Aprobación ética y consentimiento de participación

Los autores cuentan con todas las autorizaciones éticas correspondientes por parte del Comité de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca.

Número ORCID de autores

- Nelson René Encalada León
0000-0001-5533-2705
- Jeanneth P, Tapia Cárdenas
0000-0003-3203-8225
- Carmen I, Guapisaca Vargas
0000-0003-1475-2746

REFERENCIAS

1. **OECD, The World Bank.** Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 [Internet]. OECD; 2020 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020_740f9640-es
2. **World Health Organization.** World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206498>.
3. **González-Sáenz M, Soto-Cerdas J.** Mortalidad Materna: Análisis médico forense. Med. leg. Costa Rica [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 20]; 34(1): 112-119. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100112&lng=en.

4. **Organización Mundial de la Salud.** Mortalidad materna [Internet]. [citado 14 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
5. **Ministerio de Salud Pública de Ecuador.** Gaceta epidemiológica de muerte materna [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/01/Gaceta-MM-SE-51.pdf>
6. **Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, Debenham L, Llavall AC, Dixit A, Zhou D, Balaji R, Lee SI, Qiu X, Yuan M, Coomar D, Sheikh J, Lawson H, Ansari K, van Wely M, van Leeuwen E, Kostova E, Kunst H, Khalil A, Tiberi S, Brizuela V, Broutet N, Kara E, Kim CR, Thorson A, Oladapo OT, Mofenson L, Zamora J, Thangaratnam S; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium.** Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>.
7. **Taylor MM, Kobeissi L, Kim C, Amin A, Thorson AE, Bellare NB, Brizuela V, Bonet M, Kara E, Thwin SS, Kuganatham H, Ali M, Oladapo OT, Broutet N.** Inclusion of pregnant women in COVID-19 treatment trials: a review and global call to action. *Lancet Glob Health*. 2021;9(3): e366-e371. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30484-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30484-8)
8. **Reinders S, Alva A, Huicho L, Blas MM.** Indigenous communities' responses to the COVID-19 pandemic and consequences for maternal and neonatal health in remote Peruvian Amazon: a qualitative study based on routine programme supervision. *BMJ Open*. 2020;10(12): e044197. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044197>.
9. **Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Knobel R, Sousa LAR, Katz L, Fonseca EB, Magalhães CG, Oliveira WK, Rezende-Filho J, Melo ASO, Amorim MMR.** Maternal mortality and COVID-19. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(12):2355-2361. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1786056>
10. **Nassoro MM, Chetto P, Chiwanga E, Lilungulu A, Bintabara D, Wambura J.** Maternal Mortality in Dodoma Regional Referral Hospital, Tanzania. *Int J Reprod Med*. 2020; 2020:9082179. <https://doi.org/10.1155/2020/9082179>.
11. **Rabiu KA, Adewunmi AA, Ottun TA, Akinlusi FM, Adebajo AA, Alausa TG.** Risk factors for maternal mortality associated with eclampsia presenting at a Nigerian tertiary hospital. *Int J Womens Health*. 2018; 10:715-721. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S178729>.
12. **Aden JA, Ahmed HJ, Östergren PO.** Causes and contributing factors of maternal mortality in Bosaso District of Somalia. A retrospective study of 30 cases using a Verbal Autopsy approach. *Glob Health Action*. 2019;12(1):1672314. <https://doi.org/10.1080/16549716.2019.1672314>.
13. **Mendez-Domínguez N, Santos-Zaldívar K, Gomez-Carro S, Datta-Banik S, Carrillo G.** Maternal mortality during the COVID-19 pandemic in Mexico: a preliminary analysis during the first year. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1297. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11325-3>
14. **FIGO_Maternidad segura COVID-19 Actualización marzo 2021.pdf** [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.figo.org/sites/default/files/2021-04/FIGO_Maternidad%20segura%20COVID-19%20Actualizacion%20marzo%202021.pdf
15. **Moya-Toneut C, Garaboto-García ME, Moré-Vega A, Borges-Fernández R, Moya-Arechavaleta N, Moya-Arechavaleta A.** Resultados maternos y perinatales en gestantes con avanzada edad materna. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 [citado 2 de octubre de 2022];43(2):1-13 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000200009&lng=es.
16. **Zamora-García FJ.** Factores asociados al tiempo de referencia en casos de mortalidad materna a nivel nacional según el centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades [Internet]. [Perú]: Universidad Ricardo Palma. [citado 2 de octubre de 2022]. 2018; 72p.

- Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/4083>
17. **Arboleda-Valdiviezo FB, Núñez-Pillajo VC.** Factores sociodemográficos y obstétricos que inciden en la mortalidad materna, en el Ecuador periodo 2014-2018. Un análisis con datos de panel [Internet] [bachelorThesis]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2021 [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/25158>
 18. **López O. P, Pantoja M. L, Mella G. M, Utreras L. M, Vergara M. C.** Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de COVID-19. Desafíos para el rol de la Matronería. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2020 Sep [citado 2023 Ene 20]; 85(Suppl1): S131-S147. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700018>.
 19. **Aguilar Quintero LA.** Evaluación de la política pública de reducción de muerte materna en el Ecuador [Internet] [masterThesis]. [Quito, Ecuador]: Universidad Israel; 2018 [citado 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uisrael.edu.ec/handle/47000/1822>
 20. **Ministerio de Salud Pública del Ecuador.** Subsecretaría nacional de vigilancia de la salud pública. Dirección nacional de vigilancia epidemiológica. Gaceta epidemiológica de muerte maternas de 1 a 8 semanas ecuador. [Internet]. [citado 2 de octubre de 2022]. 2022: 1-4 Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/03/GACETA-SE-8-MM.pdf>
 21. **Alejos-Bermúdez YE, Lujan-López CP, Roque-Padilla CY.** Impacto en la mortalidad materna durante la pandemia por COVID-19 en Perú [Internet]. [Perú]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022 [citado 2 de octubre de 2022]. 56p. Disponible en: URI: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/11788>
 22. **Gianella C, Ruiz-Cabrejos J, Villacorta P, Castro A, Carrasco-Escobar G.** Revertir cinco años de progreso: El impacto de la covid-19 en la mortalidad materna en Perú. *CMI Brief* [Internet]. 2021 [citado 2 de octubre de 2022];4(2):12-4. Disponible en: <https://www.emi.no/publications/7454-revertir-cinco-aos-de-progreso-el-impacto-de-la-covid-19-en-la-mortalidad-materna-en-pero>
 23. **Carrera S.** Registro estadístico de defunciones generales. INEC [Internet]. 2021 [citado 2 de octubre de 2022];1(1):13. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/boletin_tecnico_edg_2020_v1.pdf
 24. **Granda Suquillo JV.** Determinación social de la muerte materna en el cantón Ibarra, Imbabura, Ecuador [Internet] [masterThesis]. [Quito, Ecuador]: Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Ecuador; 2018 [citado 2 de octubre de 2022]. 111p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10644/6500>
 25. **Flores-Ceccon R, Nazareth-Meneghel S, de Menezes-Portes V, Bueno A, Arguedas G, Hahn-Bueno A.** Mortalidad materna en las capitales de provincia de Brasil. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2019 [citado 2 de octubre de 2022]; 45(3): e835. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662019000300005&lng=es.
 26. **Mohammed MM, El Gelany S, Eladwy AR, Ali EI, Gadelrab MT, Ibrahim EM, Khalifa EM, Abdelhakium AK, Fares H, Yousef AM, Hassan H, Goma K, Ibrahim MH, Gamal A, Khairy M, Shaban A, Amer S, Abdelrahaim AR, Abdallah AA.** A ten-year analysis of maternal deaths in a tertiary hospital using the three delays model. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):585. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-020-03262-7>.
 27. **Karkee R, Tumbahangphe KM, Maharjan N, Budhathoki B, Manandhar D.** Who are dying and why? A case series study of maternal deaths in Nepal. *BMJ Open.* 2021;11(5): e042840. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-042840>.
 28. **Bazán C.** Las muertes maternas, el grave efecto colateral de la pandemia en América Latina. *IESEK* [Internet]. 2021 [citado 2 de octubre de 2022];1(1). Disponible en: <https://efeminista.com/muerte-materna-america-latina/>
 29. **Chavane LA, Bailey P, Loquiha O, Dgedge M, Aerts M, Temmerman M.** Maternal death and delays in accessing emergency obstetric care in Mozambique. *BMC Preg-*

- nancy Childbirth. 2018;18(1):71. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-018-1699-z>.
30. **Kumari K, Srivastava RK, Srivastava M, Purwar N.** Maternal Mortality in Rural Varanasi: Delays, Causes, and Contributing Factors. *Indian J Community Med.* 2019;44(1):26-30. http://dx.doi.org/10.4103/ijcm.IJCM_170_18.
 31. **Sitaula S, Basnet T, Agrawal A, Manandhar T, Das D, Shrestha P.** Prevalence and risk factors for maternal mortality at a tertiary care center in Eastern Nepal- retrospective cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):471. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-021-03920-4>.
 32. **Tesfaye G, Loxton D, Chojenta C, Assefa N, Smith R.** Magnitude, trends and causes of maternal mortality among reproductive aged women in Kersa health and demographic surveillance system, eastern Ethiopia. *BMC Womens Health.* 2018;18(1):198. <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-018-0690-1>.
 33. **Scheler CA, Discacciati MG, Vale DB, Lajos GJ, Surita F, Teixeira JC.** Mortality in pregnancy and the postpartum period in women with severe acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 in Brazil, 2020. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155(3):475-482 <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.13804>.
 34. **Fernández-González L, Peñalvo J JL, Martínez-Morales MA, Seuc Jo AH, Gálvez-Medina DM, Morejón-Giraldoni AF.** Estudio de la carga de mortalidad materna por causas indirectas. *Rev. Finlay [Internet].* 2022 [citado 2 de octubre de 2022]; 12(1): 57-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000100057&lng=es.
 35. **Castro-Fernández DV.** Perfil epidemiológico de la mortalidad materna en la región San Martín 2016 2018. 2021 [citado 2 de octubre de 2022]: 53p. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12727/7292>
 36. **Roca -Pogo JS.** Factores causales asociados a la muerte materna en el Ecuador en el período 2017-2019. [Internet]. [Guayaquil]: Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2020 [citado 2 de octubre de 2022]: 65p. Disponible en: <http://repositorio.ucsq.edu.ec/handle/3317/14994>
 37. **Alhainiah MH, Abdulljabbar HSO, Bukhari YA.** The Prevalence, the Fetal and Maternal Outcomes in Grand Multiparas Women. *Mater Sociomed.* 2018;30(2):118-120. <http://dx.doi.org/10.5455/msm.2018.30.118-120>.
 38. **Esparza D.** Variables clínicas asociadas a días de estancia hospitalaria de pacientes con morbilidad materna extrema en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto [Internet]. [México]: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2018 [citado 2 de octubre de 2022]: 51p. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/5902>
 39. **Leonard SA, Main EK, Scott KA, Profit J, Carmichael SL.** Racial and ethnic disparities in severe maternal morbidity prevalence and trends. *Ann Epidemiol.* 2019; 33:30-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2019.02.007>.
 40. **Bauserman M, Thorsten VR, Nolen TL, Patterson J, Lokangaka A, Tshefu A, Patel AB, Hibberd PL, Garces AL, Figueroa L, Krebs NF, Esamai F, Nyongesa P, Liechty EA, Carlo WA, Chomba E, Goudar SS, Kavi A, Derman RJ, Saleem S, Jessani S, Billah SM, Koso-Thomas M, McClure EM, Goldenberg RL, Bose C.** Maternal mortality in six low and lower-middle income countries from 2010 to 2018: risk factors and trends. *Reprod Health.* 2020;17(Suppl 3):173. <http://dx.doi.org/10.1186/s12978-020-00990-z>.
 41. **Magalhães DMDS, Bernardes JM, Ruiz-Frutos C, Gómez-Salgado J, Calderon IMP, Dias A.** Predictive Factors for Severe Maternal Morbidity in Brazil: A Case-Control Study. *Healthcare (Basel).* 2021;9(3):335. <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare9030335>.
 42. **Montalva-Gorodezky T, Mercado-Amin J.** Interrupción de embarazo en tiempos de COVID-19, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso: a propósito de 6 casos. *Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet].* 2020 Sep [citado 2 de octubre de 2022]; 85(Suppl 1): S106-S110. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700015>.
 43. **Encalada-León NR.** Mortalidad materna en el Ecuador, contexto de pre-pandemia y pandemia COVID-19. Universidad Católica de

- Cuenca. [Internet]. 2022 [citado 2 de octubre de 2022]: 59p. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10709.pdf
44. Ntoimo LF, Okonofua FE, Ogu RN, Galadanci HS, Gana M, Okike ON, Agholor KN, Abdus-Salam RA, Durodola A, Abe E, Randawa AJ. Prevalence and risk factors for maternal mortality in referral hospitals in Nigeria: a multicenter study. *Int J Womens Health*. 2018; 10:69-76. <http://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S151784>.
 45. Singh GK. Trends and Social Inequalities in Maternal Mortality in the United States, 1969-2018. *Int J MCH AIDS*. 2021;10(1):29-42. <http://dx.doi.org/10.21106/ijma.444>.

IMÁGENES (IMAG)

IMAG-01. DOSIS DE RADIACIÓN EN TOMOGRAFÍAS EN UN HOSPITAL PÚBLICO. EVALUACIÓN DE RIESGO. (Radiation dose in tomography scans in a public hospital. Risk assessment).

Adriana S, Amaya-Ortega ¹
 Andrea C, Maldonado-Palacios ²
 Carlos F, Tapia-Cárdenas ³
 Andrés S, Maldonado-Valverde ⁴
 Gustavo M, Sánchez-Salazar ⁵

¹Universidad de Cuenca, Ecuador.

²Hospital Vicente Corral Moscoso, Ecuador.

³Hospital de Infectología Francisco Javier Muñiz – Buenos Aires Argentina.

⁴Universidad Católica de Cuenca – Comisión de Sílabos – Ecuador.

⁵Hospital San Vicente de Paul, Ecuador.

amaldonadov@ucacue.edu.ec

Resumen

La tomografía axial computarizada es un estudio diagnóstico de imagen amplia-

mente utilizado durante los últimos años por su alta especificidad, sin embargo, la exposición a la radiación ionizante ha generado controversias en el personal médico por los posibles daños o mutaciones que este pudiese causar en el tejido. El objetivo de este estudio fue determinar la dosis de radiación en tomografía computarizada en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Ecuador, durante el año 2019. Se trata de un estudio retrospectivo de cohorte transversal. Se incluyeron 296 expedientes clínicos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La información fue analizada mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0, aplicándose estadística descriptiva. Se observó que el 72% de pacientes se realizaron tomografías simples y 49,3% contrastadas. La región anatómica más estudiada fueron las estructuras de cabeza y cuello con 65,9%. El 90,9% de los casos que se realizaron TC simple y contrastada la dosis efectiva de radiación fue baja (0-50 mSV); en las personas a las que se efectuó la TC simple, en el 4,4% se categorizó como riesgo medio y un 2,4% alto; y en los participantes que se sometieron a TC contrastada, el 2,7% y 2%, respectivamente, se consideraron como riesgo medio y alto. Según la radiación acumulada, 81,4% presentaron riesgo bajo; en la TC simple el 8,4% riesgo medio en contraste con 7,4% de la TC contrastada y 4,7% versus 3,7% de riesgo alto en la TC simple y contrastada respectivamente.

Palabras clave: Radiación, Tolerancia a la Radiación, Diagnóstico por Imagen, Interpretación de Imagen Radiográfica Asistida por Computador.

Abstract

Computerized axial tomography is a diagnostic imaging study widely used in recent years due to its high specificity, however, exposure to ionizing radiation has generated controversy among medical personnel due to possible damage or mutations that

it could cause in the tissue. The objective of this study was to determine the radiation dose in computed tomography in patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital during the year 2019. It is a retrospective cross-sectional cohort study. 296 clinical records of patients who met the inclusion criteria were included. The information was analyzed using the statistical program SPSS version 15.0, applying descriptive statistics. It was observed that 72% of patients underwent simple tomographies and 49.3% contrasted. The most studied anatomical region was the head and neck structures with 65.9%. In 90.9% of the cases that underwent simple and contrast-enhanced CT, the effective dose of radiation was low (0-50 mSV); In the people who underwent a simple CT, 4.4% were categorized as medium risk and 2.4% high; and in participants who underwent contrast-enhanced CT, 2.7% and 2% respectively were considered medium and high risk. According to the accumulated radiation, 81.4% presented low risk; in simple CT 8.4% medium risk in contrast to 7.4% in contrast-enhanced CT and 4.7% versus 3.7% high risk in simple and contrast-enhanced CT respectively.

Keywords: Radiation, Radiation Tolerance, Diagnostic Imaging, radiographic Image Interpretation, Computer – Assisted.

INTRODUCCIÓN

Se denomina radiación ionizante a aquellas radiaciones con energía suficiente para ionizar la materia, extrayendo electrones de sus estados ligados al átomo; pueden provenir de sustancias radiactivas, o ser emitidas de forma espontánea, natural o de fuentes que se encuentran en la corteza terráquea como el sol o las rocas, o por generadores artificiales de rayos X, o de ciertos materiales radiactivos liberados desde hospitales o de plantas asociadas a la energía nuclear y las de carbón. Las radiaciones io-

nizantes interaccionan con la materia viva produciendo diversos efectos sobre la salud del ser humano (1,2).

Los efectos perjudiciales de la radiación ionizante sobre la salud humana son diversos y abarcan desde lesiones cancerígenas, defectos de nacimiento y trastornos hereditarios que aparecen meses, años o decenios después de la exposición; la naturaleza, frecuencia y gravedad de estos efectos dependen de la radiación en cuestión, así como de la dosis y condiciones. La mayoría de esos efectos exigen niveles relativamente altos de exposición como las que se pueden encontrar en pacientes sometidos a radioterapia u otras personas que recibieron irradiaciones intensas o continuas. En cambio, se supone que los efectos genotóxicos y cancerígenos de la radiación ionizante aumentan en frecuencia, sin umbral de la dosis; por consiguiente, se supone que la repetitividad aumenta con cualquier nivel de exposición (3,4).

Los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes se pueden clasificar en estocásticos y determinísticos (5, 6.) Los efectos estocásticos son eventos probabilísticos, no tienen un umbral y su probabilidad de ocurrencia aumenta con la dosis, se consideran graves, equivalentes a un evento fatal. Se producen por daño al ADN (mutación en un oncogén o en un gen supresor de tumores), el cual puede derivar en la producción de cáncer o teratogénesis. Los efectos determinísticos, son aquellos cuya frecuencia y gravedad dependen de la dosis y tienen un umbral por debajo del cual no se observan (a nivel clínico), en estos casos se produce la muerte de una cantidad de células tal que no puede ser compensada por la proliferación de células sobrevivientes y viables (7).

Los estudios imagenológicos y de medicina nuclear, sustentados como importantes avances tecnológicos, han impactado de manera positiva en el cuidado del paciente, no obstante, pese a sus ventajas comproba-

das también han planteado diversas interrogantes sobre los riesgos oncológicos tras exponer a una persona a la radiación. En este contexto, los autores han enfatizado un nulo o escaso conocimiento del efecto real de las dosis de radiación y los riesgos de los exámenes radiológicos, hechos que han sembrado dudas no solo de los pacientes, sino de la comunidad científica respecto a los riesgos del exceso de radiación, y aún en la actualidad estas interrogantes no han podido ser solventadas (8-10).

La tomografía computarizada (TC) es un estudio complejo de diagnóstico por imagen producto de la evolución tecnológica, la cual permite mediante rayos X la obtención de imágenes diagnósticas o para el seguimiento de diversas afecciones médicas, sin embargo, se han planteado dudas razonables sobre el riesgo de padecer alguna enfermedad oncológica consecuente a la exposición de rayos X, por ello, la necesidad emergente de que los tecnólogos o personal médico se encuentren lo suficientemente capacitados para encontrar un equilibrio entre optimización de la dosis de radiación y la calidad de la imagen, pues los estudios de imagen utilizados en el diagnóstico médico deben ser un complemento a la historia clínica del paciente, aunque en la realidad en varios casos se utilizan de forma arbitraria, es decir, sin justificación clínica evidente (5, 11).

Cada año se realizan en el mundo más de 3600 millones de pruebas diagnósticas radiológicas, 37 millones de pruebas de medicina nuclear y 7,5 millones de tratamientos con radioterapia (12). Según datos estadísticos, en Australia se han realizado 64,35 tomografías por cada 1000 habitantes; en Estados Unidos se realizaron 42,64; en Canadá 15,28; en España se realizaron 18,26; en Italia 34,29 y a nivel de Latinoamérica, en México 61,20 y en Chile 24,27 por cada 1000 personas (13). En los países desarrollados, más del 10% de los procedimientos radiológicos de diagnóstico son exámenes

por TC. En los Estados Unidos, por ejemplo, se realizan en total 60 millones de tomografías (incluyendo todos los grupos etarios) y, de estas, 7 millones corresponden a la población pediátrica (14, 15).

Ante lo expuesto, tomando en consideración que la tomografía es un examen imagenológico de gran aplicabilidad en la vida diaria, ha surgido la interrogante sobre el riesgo a padecer cáncer tras la exposición al estudio, el cual es el principal motivo de preocupación de los pacientes sometidos a tomografía debido a la radiación ionizante, sin embargo, el informe BEIR VII realizado por el Comité de Academias Nacionales reveló que existe un aumento de riesgo de 1% de desarrollar una patología oncológica al exponerse a 100mSv de radiación, lo que equivale a 5000 radiografías estándar de tórax o 12 tomografías de abdomen (16).

Por lo expuesto anteriormente, el objetivo de la presente investigación fue determinar la dosis acumulada en pacientes que se realizaron tomografía computarizada en el Hospital Vicente Corral Moscoso de Ecuador, durante el año 2019 a fin de analizar la situación real de la problemática previamente expuesta en esta investigación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación corresponde a un estudio descriptivo, transversal. Se incluyeron 296 expedientes clínicos de pacientes adultos sometidos a tomografía computarizada en el Hospital Vicente Corral Moscoso en la ciudad de Cuenca durante el año 2019. La muestra se calculó según las siguientes restricciones muestrales: la proporción esperada de dosis de radiación acumulada de tomografía computada fue del 26% en otra investigación (17), y en base a un nivel de confianza del 95% y un 5% de error. Para la selección de unidades muestrales se utilizó un muestreo aleatorio simple mediante Epidat 3.1. La información fue recolectada

a través de un formulario que incluía características sociodemográficas de los participantes y toda la información referente a las variables tomográficas planteadas en los objetivos. La información se analizó mediante el programa IBM SPSS versión 15.0, aplicando la estadística descriptiva y valores de frecuencia y porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión). La información se presentó mediante tablas personalizadas.

RESULTADOS

Se revisaron 296 expedientes clínicos, el 33,1% fueron adultos seguidos de un 32,1% y 30,7% de adultos mayores y jóvenes respectivamente; en cuanto al sexo, 6 de cada 10 eran mujeres (Tabla I).

Tabla I
Características socio-demográficas.

		f (296)	% (100)
Edad ¹ (años)	18 a 19	12	4,1
	20 a 39	91	30,7
	40 a 64	98	33,1
	≥65	95	32,1
Sexo	Hombre	159	53,7
	Mujer	137	46,3

¹ Edad: media 51,64 ± 22,03 años.

El 72% de pacientes se realizaron tomografías simples, no obstante, es importante subrayar que varios pacientes se realizaron una o más tomografías (TC) de este tipo; por su parte, al 49,3% se efectuaron TC contrastadas, con la misma peculiaridad de repetitividad de las TC simples (Tabla II).

La región anatómica más estudiada fueron las estructuras de cabeza y cuello con 7 de cada 10 pacientes, seguidos de tórax, abdomen y pelvis con 3 de cada 10 estudios tomográficos; no obstante, en menor cuantía también se realizaron análisis de tomografía de extremidades, columna y angio TC (Tabla III).

Tabla II
Tipo de tomografía

		f (296)	% (100)
Tomografía Simple	Sí	213	72,0
	No	83	28,0
Tomografía Contrastada	Si	146	49,3
	No	150	50,7

*Nota: varios pacientes se realizaron ambos tipos de tomografía durante el periodo de estudio.

En la mayoría de los casos que se realizaron TC simple y contrastada en el 90,9% de los casos la dosis efectiva de radiación fue baja (0-50 mSV); en las personas a las que se efectuó la TC simple, en el 4,4% se categorizó como riesgo medio y un 2,4% alto; en los participantes que se sometieron a TC contrastada, el 2,7% y 2% respectivamente se consideraron como riesgo medio y alto (Tabla IV).

En cuanto a la dosis de radiación acumulada, 8 de cada 10 pacientes presentaron riesgo bajo; en la TC simple el 8,4% riesgo medio en contraste con 7,4% de la TC contrastada y 4,7% versus 3,7% de riesgo alto en la TC simple y contrastada respectivamente (Tabla V).

DISCUSIÓN

El uso de la tomografía computarizada (TC) para fines diagnósticos ha aumentado de forma exponencial tras los avances tecnológicos de los últimos años, convirtiéndose en una fuente importante de radiación para la población general, por lo que la exposición repetida de radiación asociada al seguimiento a patologías de base pueden representar valores importantes de radiación en ciertas personas, por lo que es indispensable que los profesionales de salud soliciten únicamente los estudios de imagen que estrictamente necesarios y que representen un potencial beneficio a los pacientes (18, 19).

Tabla III
Región anatómica estudiada.

		f (296)	% (100)
Cráneo y Cuello	Sí	195	65,9
	No	101	34,1
Tórax	Sí	102	34,5
	No	194	65,5
Abdomen	Sí	109	36,8
	No	187	63,2
Pelvis	Sí	41	13,9
	No	255	86,1
Otros	Angio TC ¹ de miembros Inferiores	3	1,0
	Angio TC ¹ de coronarias	3	1,0
	Extremidades	6	2,0
	Columna	8	2,7
	Otras (cráneo, cuellos, tórax, abdomen o pelvis)	276	93,2

¹TC: Tomografía.

Tabla IV
Dosis efectiva de radiación según tomografía simple y/o contrastada.

		Tomografía Simple					
		Sí		No		Total	
		f	%	f	%	f	%
Dosis efectiva de radiación (mSv)	0-50 (bajo)	193	65,2	76	25,7	269	90,9
	50.01 a 100 (medio)	13	4,4	4	1,4	17	5,7
	>100 (alto)	7	2,4	3	1,0	10	3,4
	Total	213	72,0	83	28,0	296	100
		Tomografía Contrastada					
		Sí		No		Total	
		f	%	f	%	f	%
Dosis efectiva de radiación (mSv)	0-50 (bajo)	132	44,6	137	46,3	269	90,9
	50.01 a 100 (medio)	8	2,7	9	3,0	17	5,7
	>100 (alto)	6	2,0	4	1,4	10	3,4
	Total	146	49,3	150	50,7	296	100

Dosis efectiva de radiación: media 21.30 ±34.9 mSv.

*Nota: varios pacientes se realizaron ambos tipos de tomografía durante el periodo de estudio.

En esta investigación se analizaron 296 expedientes clínicos de pacientes que se realizaron tomografías en el Hospital Vicente Corral Moscoso-Ecuador, durante el año 2019, el grupo etario entre 40 a 64 años fue

el más relevante, seguido de los adultos mayores en un 33,1% y 31,2% respectivamente; además el sexo masculino se presentó en mayor cuantía (53,7%).

Tabla V
Dosis de radiación acumulada según tomografía simple y/o contrastada.

		Tomografía Simple					
		Sí		No		Total	
		f	%	f	%	f	%
Dosis de radiación acumulada (mSv)	0-50 (bajo)	174	58,8	67	22,6	241	81,4
	50.01 a 100 (medio)	25	8,4	10	3,4	35	11,8
	>100 (alto)	14	4,7	6	2,0	20	6,8
	Total	213	72,0	83	28,0	296	100
		Tomografía Contrastada					
		Sí		No		Total	
		f	%	f	%	f	%
Dosis de radiación Acumulada (mSv)	0-50 (bajo)	113	38,2	128	43,2	241	81,4
	50.01 a 100 (medio)	22	7,4	13	4,4	35	11,8
	>100 (alto)	11	3,7	9	3,0	20	6,8
	Total	146	49,3	150	50,7	296	100

Dosis de radiación acumulada: media 31.55 \pm 45.57 mSv.

*Nota: varios pacientes se realizaron ambos tipos de tomografía durante el periodo de estudio.

De acuerdo al tipo de tomografía que se realizaron los pacientes, se identificó el 72% de personas se realizaron la TC simple, sin embargo, es importante señalar que los participantes fueron sometidos a uno o varios estudios durante el periodo de estudio; la TC contrastada se evidenció en un 49,3%; datos similares fueron referidos por Saeed y Almalki (20), donde 69,4% de los participantes de su estudio se realizaron TC simple, la TC contrastada se aplicó únicamente en casos que los pacientes ameritaban dicho examen, a fin de disminuir la exposición, pues a decir de los autores el riesgo de cáncer por radiación tomográfica contrastada se eleva hasta un 0,16% en contraste con la simple de 0,02%.

En cuanto a la región anatómica estudiada mediante TC predominó el análisis de cráneo y cuello con 65,9%, seguidos de abdomen y tórax en 36,8% y 34,5%, respectivamente, en menor cuantía se identificó la realización de Angio TC y de coronarias. Al respecto, Stopsack y cols. (21), en un estudio retrospectivo donde se in-

dagaron y analizaron los reportes tomográficos durante un periodo de 10 años en una institución de salud en Estados Unidos, identificando un total de 107.961 casos, concluyendo que la TC de abdomen, pelvis, cabeza y tórax fueron las de mayor incidencia, cuyas principales indicaciones fueron las estadificaciones de patologías oncológicas; los autores indicaron que 200 pacientes fueron sometidos a estudios tomográficos con altas dosis de radiación, aunque la solicitud TC estaba justificada en el 70,5% de pacientes que requerían reestadificación de cánceres sólidos y linfomas, dolor abdominal, infección, cálculos renales, dolor torácico, embolia y seguimientos a nódulos o masas (21).

Por fortuna, en el presente estudio se observó que el 90,9% de los pacientes la dosis efectiva de radiación fue baja; sin embargo, en un 4,4% y 2,7% de personas que se realizaron TC simple y TC contrastada, respectivamente, las cifras de exposición fueron de 50.01 a 100 mSV, traducéndose con un riesgo medio, igualmente un 3,4% en

ambos estudios tomográficos se consideraron con riesgo alto (> 100). Courtis y cols. (22), en Argentina, año 2020, plantearon en su estudio dosis efectivas ínfimas con la utilización de nuevas tecnologías o equipos de última generación, que con los nuevos equipos las dosis oscilaban entre 3,4 mSv y 6,7 mSv, valores ínfimos en relación a equipos relativamente antiguos de más de 10 años de fabricación, donde se observaron 14,2 mSv y 18,2 mSv.

Lahham y cols. (23), en su investigación realizada en Palestina, con 200 pacientes con diagnóstico de cáncer mamario que se sometieron a TC simple, revelaron una dosis efectiva entre 3 y 14,7 mSv. La relevancia clínica de la dosis efectiva se explica por el hecho de que la exposición a radiación ionizante de la TC, conlleva un riesgo potencial para la inducción al cáncer dependiendo de la dosis, por lo que, la utilidad clínica debe ser balanceada contra la exposición a radiación que se produce, así como también, se debe optimizar los recursos diagnósticos y terapéuticos, no sin priorizar la menor cantidad posible de radiación recibida (21). Obando y cols. (18), en España, en su investigación con un total de 29 pacientes sometidos a TC contratada con filtro de estaño y detector de circuito de alta resolución, evidenciaron una dosis de exposición entre 13 a 58 mSv. Lahham y cols. (24), realizaron un estudio con 120 participantes sometidos a tomografía abdominal, tanto simple como contratada, donde se evidenció cifras entre 2 a 10mSv de dosis efectiva.

Ngaile y cols. (25), realizaron un estudio en Tanzania con 217 pacientes que se realizaron angiografía por TC, el reporte de dosis efectiva de pacientes sometidos a angiografía de cerebro y carótidas fueron cifras que oscilaron entre 5,2 a 7,8 mSv, mientras que se observaron cifras superiores en pacientes de angiografía coronaria, aorta total y miembros inferiores fue 30,6 mSv, 10,5 mSv y 41,1 mSv respectivamente;

por su parte Steuwe y cols. (26), realizaron un estudio comparativo entre las dosis efectivas de pacientes que se realizaron TC de haz cónico y angiografía por TC observando cifras de $2,6 \pm 1,2$ mSv y $13,6 \pm 5,5$ mSv respectivamente y justifica que la diferencia se debe a que la angiografía tiene mayor campo de visión y se asocia a una menor exposición a la radiación para una sola fase pero mayor exposición al contraste.

Otro parámetro estudiado en esta investigación fue la dosis de radiación acumulada, en la que 4,7% y 3,7% presentaron una dosis de radiación alta en TC simple y contrastada respectivamente, sin embargo, en ambos casos predominó la dosis entre 0 a 50 mSv. Stopsack y cols. (21), tras 10 años de exposición en varias ocasiones revelaron que el 32,7% fueron sometidos a dosis que oscilaron entre 0,1mSv a 24.9mSv, mientras que apenas 1,9% a cifras superiores de 100mSv, estos datos se obtuvieron de forma conjunta en tomografías simples y contrastadas. Demb y cols. (27), en California, año 2019 realizaron 12.529 tomografías a pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón identificando 67,5% tuvieron una dosis efectiva entre 25 a 48,6 mSv; además, 12,5% revelaron cifras de radiación acumulada superiores a 65,3 msv, pero se asoció esto a que se habían expuesto previamente a estudios contrastados entre dos a seis ocasiones.

La tomografía computarizada juega un papel indispensable en la medicina moderna y su desarrollo, sin embargo, es fundamental analizar los cambios que pueden originar en el tejido vivo, tanto en, pulmón, hígado, corazón, tejidos blandos, músculo y vasos sanguíneos (23), el procedimiento de dosis alta puede representar un 32% de riesgo de padecer una enfermedad oncológica en pacientes que se han realizado más de cinco estudios en los últimos tres años (19).

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Número ORCID de los autores

- Adriana S, Amaya-Ortega
0000-0001-5416-0454
- Andrea C, Maldonado-Palacios
0000-0002-5337-5098
- Carlos F, Tapia-Cárdenas
0000-0002-8473-5543
- Andrés S, Maldonado-Valverde
0000-0003-1289-8375
- Gustavo M, Sánchez-Salazar
0000-0001-9381-3083

REFERENCIAS

1. **Gallejo-Díaz E.** Las radiaciones ionizantes: Una realidad continua. *Revista de Salud Ambiental.* 2012;10(1-2):6-23 Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/181>
2. **Cherry RN.** Radiaciones Ionizantes. *ENCICLOPEDIA DE SALUD Y SEGURIDAD EN EL TRABAJO* 2019;48: 1-46. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/162520/Cap%C3%ADtulo+48.+Radiaciones+ionizantes>
3. **Cascón A.** Riesgos asociados con las radiaciones ionizantes. *Rev. argent. cardiol.* [Internet]. 2009; 77(2): 123-128. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482009000200010&lng=es.
4. **Foray N, Bourguignon M, Hamada N.** Individual response to ionizing radiation. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2016 Oct-Dec;770(Pt B):369-386. doi: 10.1016/j.mrev.2016.09.001.
5. **Seeram E.** Computed Tomography: A Technical Review. *Radiol Technol.* 2018; 89(3):279CT-302CT.
6. **Rastogi S, Singh R, Borse R, Valkovic Zujic P, Segota D, Diklic A, Jurkovic S, Ali A, Mohammed Kharita H, Al-Naemi HM, Alkalbani J, Al-Rasbi A, Gershan V, Galic S, Yusuf M, Avramova-Cholakova S, Zulkipli IMBH, Shein N, Teferi S, Rehani MM, Vassileva J, Kalra MK.** Use of Multiphase CT Protocols in 18 Countries: Appropriateness and Radiation Doses. *Can Assoc Radiol J.* 2021;72(3):381-387. <https://doi.org/10.1177/0846537119888390>.
7. **Puerta-Ortiz JA, Morales-Aramburo J.** Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2020;27(S1): 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.01.005>
8. **Flohr T, Petersilka M, Henning A, Ulzheimer S, Ferda J, Schmidt B.** Photon-counting CT review. *Phys Med.* 2020; 79:126-136. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.10.030>.
9. **LaBounty TM.** Reducing Radiation Dose in Coronary Computed Tomography Angiography: We Are Not There Yet. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2 Pt 1):435-436. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.04.017>.
10. **Morales-Pulachet A, Mirón-Mombiela R, Donderis-Folgado P.** ¿Sabemos los riesgos de la radiación? Un análisis en nuestro centro. *Seram* [Internet]. 2018:1-8. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/518>
11. **Atlı E, Uyanık SA, Ögüslü U, Çevik Cenkeri H, Yılmaz B, Gümüş B.** Radiation doses from head, neck, chest and abdominal CT examinations: an institutional dose report. *Diagn Interv Radiol.* 2021;27(1):147-151. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.19560>.
12. **Guili B.** Radiaciones ionizantes: efectos en la salud y medidas de protección. *Imagen Rev Esp.* 7. 2019;2(1):12-36.
13. **Statista RD.** Tomografía computarizada: tasa de exploraciones. *Statista.* 2020;

- 1(1):12-8. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/636198/tasa-de-exploraciones-por-tomografia-computarizada-por-paises/>
14. **Calzado-Cantera A, Hernández-Girón I, Salvadó-Artells M, Rodríguez-González R.** Estado actual y tendencia en el desarrollo tecnológico para la reducción de dosis en los equipos de tomografía computarizada. *Radiología*. 2013; 55:9-16. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2013.08.004>.
 15. **Andisco D, Blanco S, Buzzi AE.** Dosimetría en tomografía computada. *Revista Argentina de Radiología*. 2014;78(3):156-60. <https://doi.org/10.1016/j.rard.2014.07.004>
 16. **Paolicchi F, Faggioni L, Bastiani L, Molinaro S, Caramella D, Bartolozzi C.** Real practice radiation dose and dosimetric impact of radiological staff training in body CT examinations. *Insights Imaging*. 2013;4(2):239-44. <https://doi.org/10.1007/s13244-013-0241-0>.
 17. **Smith-Bindman R, Wang Y, Chu P, Chung R, Einstein AJ, Balcombe J.** International variation in radiation dose for computed tomography examinations: prospective cohort study. *BMJ* 2019;364: k4931. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4931>
 18. **Duarte-Obando CA, Martínez-Martínez J, Boluda-Sánchez AB, García-Garrigós E, Sirera-Matilla M, Arenas-Jiménez JJ.** Impacto del empleo de un nuevo modelo de Tomografía Computarizada en la dosis de radiación en TC Torácica. *Seram* [Internet]. 2018;2 (1):1-16. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/6959>
 19. **Novoa-Ferro M, Santos-Armentia E, Silv-Priegue N, Jurado-Basildo C, Sepúlveda-Villegas CA, Sánchez-Gracián CD.** La tomografía computarizada de peñascos con dosis ultrabaja, utilizando filtro de estaño, detectores de alta resolución y reconstrucción iterativa, permite una adecuada valoración de las estructuras del peñasco. *Radiología*. 2022;64(3):206-213. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2020.07.001>
 20. **Saeed MK, Almalki Y.** Assessment of computed tomography radiation doses for paediatric head and chest examinations using paediatric phantoms of three different ages. *Radiography (Lond)*. 2021;27(2):332-339. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2020.09.007>.
 21. **Stopsack KH, Cerhan JR.** Cumulative Doses of Ionizing Radiation from Computed Tomography: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(10):2011-2021. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.05.022>.
 22. **Courtis J.** Reducción de la dosis de radiación según el tipo de tecnología utilizada en tomografía computada multicortes cardíaca. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.* [Internet]. 11 de junio de 2021;49(2):63-68. Disponible en: <https://revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/92>
 23. **Lahham A, AlMasri H, Kameel S.** Estimation of female radiation doses and breast cancer risk from chest ct examinations. *Radiat Prot Dosimetry*. 2018;179(4):303-309. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncx283>.
 24. **Lahham A, AlMasri H.** Estimation of radiation doses from abdominal computed tomography scans. *Radiat Prot Dosimetry*. 2018;182(2):235-240. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncy054>.
 25. **Ngaile JE, Msaki PK, Suleiman SA, Chuma FM, Muhogora WE, Jusabani AM.** Estimation of patient radiation doses from multi-detector computed tomography angiography procedures in Tanzania. *Radiat Prot Dosimetry*. 2021 Dec 17;197(2):63-77. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncab159>.
 26. **Steuwe A, Geisbüsch P, Schulz CJ, Böckler D, Kauczor HU, Stiller W.** Comparison of Radiation Exposure Associated with Intraoperative Cone-Beam Computed Tomography and Follow-up Multidetector Computed Tomography Angiography for Evaluating Endovascular Aneurysm Repairs. *J Endovasc Ther*. 2016;23(4):583-92. <https://doi.org/10.1177/1526602816649588>.
 27. **Demb J, Chu P, Yu S, Whitebird R, Solberg L, Miglioretti DL, Smith-Bindman R.** Analysis of Computed Tomography Radiation Doses Used for Lung Cancer Screening Scans. *JAMA Intern Med*. 2019;179(12):1650-1657. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.3893>

IMAG-02. ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR EN EL ESTUDIO DE PATOLOGÍAS DEL SISTEMA NERVIOSO EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA.

(Transfontanellar ultrasound in the study of pathologies of the nervous system in newborns treated at the José Carrasco Arteaga Hospital)

María José Salamea González¹

Patricio, Beltrán-Carreño¹

Tania X, Cajamarca-Cárdenas²

Jorge A, Ortega Barraza³

Daniilo F, Rea Hermida³

¹ Universidad de Cuenca, Ecuador.

² Ministerio Salud Pública del Ecuador.

³ Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

mayu105sg@gmail.com

Resumen

Los trastornos neurológicos están asociados con alteraciones durante el desarrollo embrionario hasta la infancia temprana, tienen serias repercusiones a nivel del sistema de salud, en el ámbito familiar, social y económico. En recién nacidos, el ultrasonido transfontanelar es utilizado para diagnosticar patologías intracraneales mientras permanece abierta su fontanela anterior, debido a que constituye un método útil, no invasivo y de fácil interpretación. El objetivo del estudio fue describir los hallazgos de la ecografía transfontanelar en el estudio de patologías del sistema nervioso central en neonatos atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca en el periodo 2015-2019. Se trató de un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se revisaron 654 expedientes clínicos de neonatos ingresados en el servicio de Neonatología de la institución participante durante el periodo especificado, a quienes se les haya realizado un estudio de ecografía

transfontanelar. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15 y se presentaron resultados mediante tablas personalizadas en función a la estadística descriptiva. De los 654 neonatos se identificó que el 55,7% fueron varones, un 81,5% nacieron por cesárea, el 75,1% eran prematuros según la aplicación del test de Capurro y/o Ballard; el 83,5% fueron adecuados para la edad gestacional. La hemorragia de la matriz germinal grado I, fue la alteración más frecuentemente observada en los reportes de ecografía transfontanelar, con un 4%, seguida de la hemorragia intraventricular grado II y III, con un 3,4% y 3,2%, respectivamente. El cavum del septum pellucidum, fue la variante anatómica más frecuente con un 13,1%.

Palabras clave: ultrasonografía, recién nacido, sistema nervioso central.

Abstract

Neurological disorders are associated with alterations during embryonic development until early childhood. They have serious repercussions on health systems, families, and social and economic spheres. In newborns, transfontanellar ultrasounds are used for diagnosing intracranial pathologies while the anterior fontanelle remains open, as it is a useful, non-invasive method that is easy to interpret. This study aimed at describing the findings of transfontanellar ultrasounds performed to study pathologies of the central nervous system in neonates treated at the José Carrasco Arteaga Hospital, in the city of Cuenca, during the years 2015-2019. This was a quantitative, descriptive, cross-sectional, retrospective study, where 654 clinical records of neonates, who were admitted to the Neonatology unit of the participating institution during the specified period, and who have had a transfontanellar ultrasound study performed, were reviewed. A statistical analysis was performed using the SPSS 15 software and the results were presented using personalized tables based

on descriptive statistics. Of the 654 newborns, 55.7% were male, 81.5% were born by cesarean section, 75.1% were premature according to the application of the Capurro test and/or Ballard score, and 83.5% were appropriate for gestational age. Grade I germinal matrix hemorrhage was the most frequent observation in transfontanellar ultrasound reports, with 4%; followed by grade II and III intraventricular hemorrhage, with 3.4% and 3.2%, respectively. The cavum septum pellucidum was the most frequent anatomical variant, with 13.1%.

Keywords: ultrasonography, newborn, central nervous system.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del sistema nervioso (SN) engloban múltiples patologías, que tienen diferente etiología y pueden limitar el adecuado funcionamiento y las capacidades del ser humano, e incluso provocar la muerte (1). Anualmente, 276.000 recién nacidos en el mundo fallecen en las primeras cuatro semanas de vida por anomalías congénitas del sistema nervioso. Estas anomalías congénitas también pueden causar discapacidades crónicas con un gran impacto en los pacientes, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad (2). La frecuencia de malformaciones congénitas en neonatos vivos, oscila entre 3 al 5%, pero el valor porcentual se eleva hasta un 7,8% cuando los fetos se exponen a teratógenos, infecciones o patologías crónico-degenerativas (3).

Las patologías del SN abarcan dos grandes grupos, el primero incluye a los trastornos o defectos genéticos específicos, como mutaciones, deleciones o duplicaciones de segmentos de genes, o polimorfismos de un nucleótido. El segundo, corresponde a aquellas patologías causadas por varios agentes ambientales e infecciosos que actúan en distintos momentos del desarrollo del sistema nervioso inmaduro, durante los periodos embrionario, fetal y perinatal (4).

Existen varios factores de riesgo relacionados con estos trastornos tales como: las malformaciones congénitas, restricción del crecimiento fetal, asfixia perinatal, prematuridad, gestaciones múltiples, infección durante el período fetal y neonatal (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple genital tipo II), accidente cerebrovascular perinatal y trombofilia, distocias del parto, hipotiroidismo materno no tratado, hipertensión arterial inducida por el embarazo, diabetes mellitus y edad materna avanzada (5-7).

La neuroradiología proporciona información in vivo de las condiciones normales y anormales del sistema nervioso. Actualmente, se dispone de estudios diagnósticos muy avanzados para el estudio del SNC, tales como: la ecoencefalografía, la tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (IRM) (1). No obstante, la ecografía prenatal y posnatal representan un método temprano, no invasivo que permite la detección de las anomalías del SNC (8), considerándose como la técnica de elección para el diagnóstico de dichas patologías, sobre todo en neonatos, mediante la exploración del contenido intracraneal a través de la fontanela anterior, siendo la modalidad más usada en pediatría debido a su inocuidad, ya que no requiere medios de contraste, tiene corta duración, no presenta reacciones adversas, y proporciona una exploración multiplanar sin uso de radiaciones ionizantes, no amerita sedación y es de bajo costo. Por lo que, resulta muy útil para el diagnóstico de hemorragias subependimarias e intraventriculares, infarto hemorrágico, hidrocefalia, entre otras patologías. El estudio morfológico es la base del examen, además el Doppler a color y pulsado aportan información que enriquece el diagnóstico (7).

Los trastornos neurológicos en la población pediátrica tienen enormes repercusiones no solo en el ámbito de salud pública por su gran impacto en la morbilidad y mortalidad, sino también por la elevada carga económica producto de la hospitalización, tratamiento,

complicaciones y las secuelas de los niños que padecen estas patologías (9), además constituyen un gran desafío económico y emocional a nivel familiar, social y comunitario (6). En este contexto, la presente investigación buscó describir los hallazgos de la ecografía transfontanelar en el estudio de patologías del sistema nervioso central en neonatos atendidos en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación correspondió a un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. Se analizaron 654 expedientes clínicos de neonatos que cumplieron los criterios de inclusión y a los cuales se les realizó ecografía transfontanelar durante el periodo 2015 a 2019 en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca. Se elaboró un formulario de recolección de datos, que recogió variables socio-demográficas, obstétricas, neonatales y de patologías del sistema nervioso reportadas en los informes ecográficos. La información fue analizada por medio del programa SPSS versión 15, aplicándose estadística descriptiva y presentando los datos consolidados en tablas personalizadas. El estudio cumplió con todos los procedimientos bioéticos para investigación en seres humanos.

RESULTADOS

Tabla I
Caracterización sociodemográfica de las madres de los neonatos, 2015-2019.

		f (654)	% (100)
Edad ¹	Adolescentes (≤19 años)	51	7,8
	Adultas jóvenes (20-39 años)	564	86,2
	Adultas (≥40 años)	39	6,0
Residencia	Urbano	313	47,9
	Rural	341	52,1

Edad ¹: media 29,6 ±6,51.

La mayoría de madres de los 654 neonatos fueron adultas jóvenes, con una media de media 29,6 ±6,51 años, residentes en áreas rurales con un 52,1% (Tabla I).

Referente a las características obstétricas 7 de cada 10 mujeres tuvieron ≥2 partos, 8 de cada 10 se realizaron controles adecuados durante su gestación y 7 de cada 10 gestantes tuvieron embarazos a término (Tabla II).

De los 654 neonatos se identificó que el 55,7% fueron varones, un 81,5% nacieron por cesárea, el 75,1% fueron prematuros según la aplicación del test de Capurro y/o

Tabla II
Características obstétricas de las madres de los neonatos, 2015-2019.

		f (654)	% (100)
Paridad ¹	Primípara	204	31,2
	Múltipara (≥2 partos)	450	68,8
Controles prenatales ²	Insuficientes (<5 controles)	98	15,0
	Adecuados (≥5 controles)	556	85,0
Semanas gestación ³	<37 semanas	489	74,8
	37 a 41,6 semanas	164	25,1
	≥42 semanas	1	0,2

Paridad ¹: media 2,35 ±1,38; Controles prenatales²: media 7,5 ± 3,4; Semanas de gestación³: media 33 ± 3,7.

Tabla III
Caracterización de los neonatos, 2015-2019.

		f (654)	% (100)
Edad gestacional por Capurro o Ballard*	RN ¹ pretérmino	491	75,1
	RN ¹ término	163	24,9
Sexo	Hombre	364	55,7
	Mujer	290	44,3
Tipo de Parto	Eutócico	69	10,6
	Distócico	52	8,0
	Cesárea	533	81,5
Peso al nacimiento**	PEG ²	99	15,1
	AEG ³	546	83,5
	GEG ⁴	9	1,4
Apgar al minuto ***	0-3 (severa)	20	3,1
	4-6 (moderada)	73	11,2
	7-10 (normal)	561	85,8
Apgar a los 5 minutos ****	0-3 (severa)	3	0,5
	4-6 (moderada)	20	3,1
	7-10 (normal)	631	96,5

RN¹: recién nacido; PEG²: pequeño para la edad gestacional; AEG³: adecuado para la edad gestacional; GEG⁴: grande para la edad gestacional; *edad gestacional por Capurro o Ballard: media ±; **peso al nacimiento media: 2030,4 ± 725,6 gr; ***Apgar al minuto media: 7,5 ± 1,4; ****Apgar a los cinco minutos media: 8,6 ± 0,9.

Ballard. El 83,5% según la cuantificación del peso al nacimiento se consideraron como adecuados para la edad gestacional, respecto al Apgar al minuto y a los cinco minutos la mayoría presentaron valores normales (Tabla III).

Tras el análisis de los 654 reportes ecográficos transfontanelares durante el periodo de estudio 2015 a 2019, se observó que 3 de cada 10 neonatos presentaron lesiones y/o variantes anatómicas del sistema nervioso central (Tabla IV).

El cavum del septum pellucidum, observada como una cavidad entre las astas frontales de los ventrículos laterales, fue la variante anatómica más frecuente con un 13,1%, seguida del cavum vergae y la asimetría ventricular con valores porcentuales del 4,4% y 2,8%, respectivamente (Tabla VI).

Tabla IV
Prevalencia de lesiones y/o variantes anatómicas del SN en neonatos, 2015-2019.

		f (654)	% (100)
Presencia de lesiones y/o variantes anatómicas del SNC en neonatos	Sí	201	30,7
	No	453	69,3

SNC: sistema nervioso central.

Tabla V
Patologías del sistema nervioso central registradas en reportes de ecografía transfontanelar en neonatos, 2015-2019.

Patologías	Hallazgos ecográficos		f (654)	% (100)
Ventriculomegalia	Dilatación ventricular >10 mm y < 15 mm	Sí	8	1,2
		No	646	98,8
Hidrocefalia	Dilatación ventricular > 15 mm	Sí	15	2,3
		No	639	97,7
Edema	Aumento difuso de la ecogenicidad del parénquima cerebral	Sí	8	1,2
		No	646	98,8
Isquemia	Pérdida de la diferenciación entre sustancia gris y blanca	Sí	2	0,3
		No	652	99,7
Agenesia del cuerpo caloso	Ausencia del cuerpo caloso	Sí	1	0,2
		No	653	99,8
Leucomalacia	Hiperecogenicidad periventricular persistente	Sí	1	0,2
		No	653	99,8
Hemorragia de la matriz germinal grado I	Hiperecogenicidad de la matriz germinal	Sí	26	4,0
		No	628	96,0
Hemorragia intraventricular grado II	Extensión a la luz ventricular	Sí	22	3,4
		No	632	96,6
Hemorragia intraventricular grado III	Extensión intraventricular más dilatación	Sí	21	3,2
		No	633	96,8
Hemorragia intraparenquimatosa grado IV	Extensión parenquimatosa	Sí	7	1,1
		No	647	98,9
Otros		Sí	19	2,9
		No	635	97,1

Otros: asimetría de los plexos coroideos, calcificaciones intraparenquimatosas por toxoplasmosis, cefalohematoma, disgenesia del cuerpo caloso, encefalomalacia, esquizencefalia, hemorragia subaracnoidea difusa, hematoma subgaleal, hidranencefalia, hipoplasia del cerebelo, infarto crónico del cerebelo, lisencefalia.

La hemorragia de la matriz germinal grado I fue la alteración más frecuentemente observada en los análisis de ecografía transfontanelar, con un 4%, seguida de la hemorragia intraventricular grado II y III, con un 3,4% y 3,2% respectivamente, no obstante, la hidrocefalia presentó también una frecuencia similar con 2,4% (Tabla V).

Tabla VI
Variantes anatómicas del sistema nervioso central registradas en reportes de ecografía transfontanelar en neonatos, 2015-2019.

Variantes anatómicas	Hallazgos ecográficos		f (654)	% (100)
Asimetría ventricular	Diferencia en el tamaño de los ventrículos laterales	Sí	18	2,8
		No	636	97,2
Megacisterna magna	Cisterna magna > 10mm	Sí	12	1,8
		No	642	98,2
Cavum del septum pellucidum	Cavidad entre las astas frontales de los ventrículos laterales	Sí	86	13,1
		No	568	86,9
Cavum vergae	Extensión posterior del cavum del septum pellucidum	Sí	29	4,4
		No	625	95,6
Cavum velum interpositum	Dilatación de la Cisterna del velum interpositum	Sí	1	0,2
		No	653	99,8
Quiste del plexo coroideo	Acumulación de líquido en el plexo coroideo	Sí	5	0,8
		No	649	99,2
Quiste del velum interpositum	Acumulación de líquido en el velum interpositum	Sí	1	0,2
		No	653	99,8

DISCUSIÓN

La ecografía transfontanelar, es un método de imagen diagnóstico no invasivo para la valoración del sistema nervioso central de los neonatos, además determina malformaciones congénitas o variantes anatómicas de una forma rápida, a bajo costo, sin emisión de radiación, ni anestesia, permitiendo visualizar la localización anatómica, tamaño y forma de las lesiones, así como también el efecto que estas provocan en estructuras adyacentes (10).

En este estudio se analizaron 654 expedientes clínicos de neonatos a los cuales se les realizó ecografía transfontanelar, identificándose una prevalencia del 30,7% de lesiones y/o variantes anatómicas del sistema nervioso central. Resultados que coinciden con lo expuesto por Silva y cols. (11), año 2018, El Salvador, donde se revisaron 41 casos de recién nacidos a los cuales se les realizó dicho examen ultrasonográfico

determinándose que el 31,7% presentaron alteraciones del sistema nervioso. De igual manera, Bonilla y cols. (12), en el año 2017, en Ecuador, en su investigación con 307 neonatos, observaron que un 41,3% presentaron alteraciones en el sistema nervioso según los reportes ecográficos. Sinérgicamente, González y cols. (13), año 2020, Nicaragua, en una muestra de 30 recién nacidos en quienes se realizó ultrasonido transfontanelar se evidenció que la prevalencia de patologías neurológicas fue del 33,3%. Igualmente, Guzmán y cols. (14), año 2019, detectaron lesiones nerviosas, por medio de ecografía transfontanelar en 107 reportes imagenológicos de recién nacidos, identificando una prevalencia del 14,7% de patologías nerviosas. Así también Chucusea y cols. (15), año 2016, en Ecuador, reportaron que la prevalencia de afecciones del sistema nervioso central, en 45 neonatos prematuros reportadas por ultrasonografía transfontanelar fueron del 44%.

La probable explicación de una mayor frecuencia de malformaciones en el Sistema Nervioso Central, se remonta a la etapa embriológica, pues el desarrollo del SNC comienza a partir de la quinta semana de gestación, lo cual es una etapa crítica, donde factores de riesgo maternos pueden desencadenar trastornos embrionarios y fetales a nivel del SNC, ya que algunas estructuras se encuentran desarrolladas primitivamente y son más susceptibles a presentar lesiones. Por ello la Organización Mundial de la Salud (OMS), sostiene que los trastornos neurológicos constituyen aproximadamente del 4 al 6% de malformaciones a nivel del sistema nervioso neonatal, además son responsables de que anualmente se produzcan alrededor de 303.000 muertes de recién nacidos debido a este tipo de patologías, de tal manera que la ecografía transfontanelar se ha convertido en un método muy utilizado ya que es altamente sensible y específico para patologías intracraneales y predicción de resultados a largo plazo (16).

En el presente estudio, de acuerdo a los hallazgos ultrasonográficos relacionados con patologías del sistema nervioso central, se determinó que las hemorragias fueron las alteraciones más habituales, la hemorragia de la matriz germinal grado I, fue la que se observó en el 4% de los casos, seguida en orden de frecuencia por la hemorragia intraventricular grado II y III, con un valor porcentual del 3,4% y un 3,2% respectivamente; la hidrocefalia se visualizó en un 2,3% y en un menor porcentaje se visualizaron la ventriculomegalia y el edema con 1,2%; la hemorragia intraparenquimatosa grado IV en 1,1%.

Resulta predecible la mayor prevalencia de las hemorragias de la matriz germinal, pues estas alteraciones son frecuentes en el periodo neonatal, con mayor incidencia en recién nacidos prematuros con un peso inferior a 1500 gramos, pueden clasificarse en cuatro grados, específicamente el grado I se reconoce por la visualización de una imagen

hiperecogénica que generalmente es unilateral y bien delimitada localizada a nivel de la matriz germinal subependimaria (10,17).

Al respecto Sartori y cols. (18), año 2022, en Brasil, coinciden con lo reportado en la presente investigación, pues estos autores concluyeron al evaluar los hallazgos ecográficos transfontanelares en 51 recién nacidos, que la alteración más frecuente fue la hiperecogenicidad de la matriz germinal (hemorragia de la matriz germinal grado I), sin embargo, estos investigadores identificaron que la leucomalacia se presentó en un 11,8% y un 3,9% atribuyeron a la hemorragia intraventricular grado III, resultados que discrepan con lo identificado en la presente investigación.

De igual manera Pillco y cols. (11), en el año 2017, en Ecuador, determinaron que en los hallazgos transfontanelares en 171 neonatos, la patología más frecuente del SNC fue la hemorragia de la matriz germinal grado I y la dilatación de los ventrículos laterales con el 2,93%, la isquemia representó un porcentaje mínimo con el 0,58%. Así mismo Velásquez y cols. (19), año 2019, Perú, en su estudio con 161 neonatos que presentaron patologías nerviosas determinadas por ultrasonografía transfontanelar, indicaron que las más frecuentes fueron hemorragia de la matriz germinal con el 18,60%, el edema 16,28% y la isquemia 2,33%. Igualmente, González y cols. (13), año 2020, Nicaragua, realizaron un estudio descriptivo con 30 recién nacidos en quienes se realizó ultrasonido transfontanelar determinando que las patologías más frecuentes fueron en orden de frecuencia: la hemorragia de la matriz germinal 16,7%, ventriculomegalia 6,7%, leucomalacia 3,3%.

Además, Guardarrama y cols. (20), año 2019, Cuba, indicaron que la patología más frecuente reportada en ecografía transfontanelar fue la hemorragia de la matriz germinal I con el 4%. Conclusiones similares a las reportadas por Vidalón y cols. (21), año 2014,

quienes identificaron los hallazgos de la ecografía transfontanelar en el diagnóstico precoz de patologías cerebrales en 250 recién nacidos peruanos, demostrando que la hemorragia de la matriz germinal grado I tuvo frecuencias del 14%, seguido de la isquemia con el 7,6%, ventriculomegalia 7,2%. También Tussell y cols. (22), año 2013, Cuba, diagnosticaron el daño neurológico en 19 neonatos pretérmino mediante ecografía transfontanelar, observando que las hemorragias, específicamente la de la matriz germinal grado I tuvo una alta frecuencia respecto a las demás con un 54,28%, seguida de la leucomalacia periventricular con el 25,8% e hidrocefalia con el 17,1%. Igualmente, Chucusea y cols. (15), año 2016, en Ecuador, reportaron que las afecciones del sistema nervioso central, en 45 neonatos prematuros reportadas por ultrasonografía transfontanelar fueron la hemorragia de la matriz germinal grado I en 13% y edema con el 4%.

Contrariamente a los resultados expuestos, Silva y cols. (23), año 2018, en El Salvador, con 41 recién nacidos a los cuales se les realizó ecografía transfontanelar obtuvieron que el hallazgo más frecuente fue la ventriculomegalia con el 23%, además el edema y la leucomalacia con el 7,7%. Probablemente, la discrepancia en los valores porcentuales reportados entre los autores en cuanto a la patología más frecuente podría atribuirse al número de neonatos incluidos en la realización del examen imagenológico, así como también, a las distintas áreas geográficas en donde fue realizado cada estudio y el profesional que realizó la ecografía, pues este procedimiento es operador dependiente.

En cuanto a las variantes anatómicas determinadas por ecografía transfontanelar se determinó que el cavum del septum pellucidum fue la más frecuente con el 13,1%, en segundo lugar, se identificó al cavum vergae con el 4,4%, seguido de la asimetría ventricular con el 2,8%, megacisterna mag-

na 1,8%, quiste del plexo coroideo 0,8%, finalmente el cavum velum interpositum y el quiste del velum interpositum constituyeron el 0,2%. Resultados que coinciden con lo expuesto por Benavidez y cols. (24), año 2021, en Venezuela, en donde se analizaron los hallazgos del ultrasonido transfontanelar en 90 neonatos, determinando que la variante anatómica más frecuente fue el cavum del septum pellucidum con cifras del 32,2%.

A su vez, Gualpa y cols. (25), año 2018, discrepan con lo identificado en el análisis de esta investigación, pues dichos autores determinaron en 221 neonatos cubanos, según los hallazgos de la ecografía transfontanelar en relación a las afecciones del SNC, que la asimetría ventricular se presentó en un 6,8% de los casos, seguida del cavum del septum pellucidum con el 4,1%, megacisterna magna 1,4%, también el cavum vergae y cavum velum interpositum con el 0,9%. López y cols. (26), año 2019, República Dominicana, determinaron que las variantes anatómicas detectadas por ecografía transfontanelar en neonatos fueron los quistes del plexo coroideo en el 50%, asimetría ventricular 33,33%, megacisterna magna 16,67%.

El cavum del septum pellucidum, es una variante anatómica frecuentemente reportada por ecografía transfontanelar y es considerada normal, se visualiza como un abombamiento lateral de las hojas del septum pellucidum, sin embargo, la cavidad del septum pellucidum puede expandirse y formar quistes que pueden estar relacionados con trastornos cognitivo-psiquiátricos (27).

La asimetría ventricular corresponde a una variante anatómica normal, no se vincula con daño cerebral y tampoco con malformaciones craneales, imagenológicamente se identifica como la diferencia en el tamaño de los ventrículos laterales (28). Los quistes del plexo coroideo, son también considerados variantes anatómicas normales, forman parte de hallazgos ultrasonográ-

ficos incidentales, que no provocan efectos dañinos en el recién nacido, se visualizan como acumulación de líquido a nivel del plexo coroideo; en los neonatos en los cuales se observan estas variaciones no presentan alteraciones motoras ni cognitivas (29).

Entre las limitaciones identificadas en la presente investigación, destaca la gran dificultad en la búsqueda de bibliografía actualizada, pues los estudios identificados para la adecuada comparación de los resultados superan el último lustro, no obstante, es importante subrayar que se incluyó a todo el universo de estudio, lo cual sin duda asegura la representatividad de los resultados.

La actual revisión tiene implicación en salud, principalmente en el área de imagenología y pediatría, ya que las lesiones a nivel del sistema nervioso central tienen altas tasas de morbilidad y mortalidad, así como también, repercusión en el desarrollo normal del recién nacido que se verá en un futuro afectado por estas patologías, que pueden ser identificadas prematuramente mediante ecografía transfontanelar, pudiendo dar un diagnóstico adecuado y de ser el caso un tratamiento oportuno, que mejorará la calidad de vida en estos pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos de manera especial a los neonatos que contribuyeron con el desarrollo de esta investigación.

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Disponibilidad de datos y materiales

La información fue obtenida por medio del sistema AS-400 del HJCA, las consultas bibliográficas se realizaron por medio de libros, artículos científicos y material de acceso libre en la web.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño

del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de intereses

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Aprobación ética y consentimiento de participación

Los autores cuentan con todas las autorizaciones éticas correspondientes por parte del Comité de Bioética de la Universidad de Cuenca.

Número ORCID de autores

- María José Salamea González
0000-0003-2663-3546
- Patricio, Beltrán-Carreño
0000-0002-1972-0812
- Tania X, Cajamarca-Cárdenas
0000-0003-2003-0154
- Jorge A, Ortega Barrazueta
0000-0001-7929-2592
- Danilo F, Rea Hermida
0000-0002-0825-4385

REFERENCIAS

1. **Castillero Mimenza O.** Las 15 enfermedades del sistema nervioso más comunes [Internet]. 2017 [citado 1 de junio de 2020]. Disponible en: <https://psicologiymente.com/clinica/enfermedades-sistema-nervioso>.
2. **Lozano A.** Reconocimiento de los estilos de aprendizaje en cursos ofrecidos en línea. En A. Lozano y V. Burgos (comp.), Tecnología educativa en un modelo de educación a distancia centrado en la persona. 2007 (pp.

- 157-183). México, D.F.: Limusa.53103746.pdf Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/53103746.pdf>
3. **Flores-Nava G, Pérez-Aguilera TV, Pérez-Bernabé MM.** Malformaciones congénitas diagnosticadas en un hospital general. Revisión de cuatro años. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(2):101-106. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2011/apm112d.pdf>
 4. **Allan H. R, Martin A. S, Joshua P. K.** Capítulo 38: Enfermedades del desarrollo del sistema nervioso. En: | Adams y Victor. Principios de neurología, 10e | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical [Internet]. 2017 [citado 13 de abril de 2020]. 76p Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1908§ionid=141330406>
 5. **Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O.** Cerebral Palsy-Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. *Front Pediatr*. 2017;5:21. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00021>.
 6. Espinoza-Díaz C, Cárdenas-Bueno A, Vázquez-Zeas M, García-Alvarado L, Villavicencio-Chávez D, García-Klinger G, Delgado-Salazar P, Carrera-Mena V. Principales enfermedades del sistema nervioso en niños: una revisión narrativa AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet].2019 [citado 8 de febrero de 2020];38(3):371-376. Disponible en: http://revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_3_2019/21_principales_enfermedades.pdf
 7. **Radswiki R, Gaillard F.** Cerebral hemiatrophy [internet]. 2011 [citado 2022 may. 15]. Disponible en: <http://radiopaedia.org/articulos/cerebral-hemiatrophy>
 8. **Velez-Dávila X.** Precisión diagnóstica ecográfica para la determinación de malformaciones congénitas mayores en el Hospital “José Carrasco Arteaga”, Cuenca-Ecuador. 2018:52p. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/30506/3/TESIS.pdf.txt>
 9. **Grau C, Fernández-Hawrylak M.** Familiay enfermedad crónica pediátrica. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2010;33(2):203-212. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272010000300008&lng=es.
 10. **Montero-Yéboles R, Mayordomo-Colunga J, Muñozerro-Sesmero M, Gómez-Luque JM, Rodríguez-Campoy P, González-Cortés R.** Ecografía transfontanelar. Hemorragia, isquemia cerebral e hidrocefalia. *Protocolo diagnóstico pediátrico* [Internet]. 2021 [citado 23 de diciembre de 2022];1(1):447-462. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33_eco_transfontanelar.pdf
 11. **Pilleco-Guamán EJ.** Hallazgos ecográficos transfontanelares en los pacientes Ingresados al área de neonatología del Hospital General de Macas, enero – diciembre 2016. Universidad Católica de Cuenca [Internet]. 2017 [citado 23 de diciembre de 2022]:67p. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/7070>
 12. **Saltos-Arauz JA, Bonilla-Vilatuña KG, Grijalva-Sarzosa VJ.** Hallazgos ecográficos mediante ultrasonido transfontanelar en neonatos que acuden al Servicio de Imagen del Hospital Baca Ortiz en el periodo enero 2016 a marzo del 2017 [Internet] [master-thesis]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2017 [citado 23 de diciembre de 2022]:102p. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16148>
 13. **González-Membreño WI.** Hallazgos por ultrasonido Transfontanelar y factores asociados, en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Bautista, entre el 1 de Abril del 2018 y el 31 de Diciembre del 2019 [Internet]. [Managua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2020 [citado 23 de diciembre de 2022]: 70p. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/13914/1/13914.pdf>
 14. **Romero-Guzmán GJ.** Detección de lesiones isquémicas y hemorrágicas en recién nacidos prematuros con ecografía de alta resolución [Internet] [<http://purl.org/dc/demitype/Text>]. Universidad Camilo José Cela; 2019 [citado 25 de diciembre de 2022]: 250pp. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=285581>
 15. **Chucusea-Martínez NR.** Ecografía transfontanelar en prematuros menores de 1500gr. en el servicio de neonatología [In-

- ternet] [Tesis]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2016 [citado 25 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/123456789/7600>
16. **Organización Mundial de la Salud.** Anomalías congénitas [Internet]. 2022 [citado 23 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/congenital-anomalies>
 17. **Torres D, Sosa J, Dueñas G.** Ecografía transfontanelar en la enfermedad hipóxico isquémica del recién nacido. Presentación de un caso. *MetroCiencia* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 22 de enero de 2023];28(3):19-24. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/82>
 18. **Sartori JT, Ambros LE, Callejaro GIS.** Alterations on magnetic resonance imaging of the neonatal brain: correlations with prenatal risk factors and transfontanelar ultrasound findings. *Radiol Bras.* 2022;55(5):280-285. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2021.0149-en>.
 19. **Velásquez-Cruz FE, Trujillo-González HH, Sosa-Flores JL.** Hallazgos ecográficos transfontanelar como pronóstico de alteraciones motoras a los dos años en neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Águinaga Asenjo* [Internet]. 2019 [citado 23 de diciembre de 2022];12(1):29-34. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/remhnaaa/article/view/482>
 20. **Guardarrama-Lura A, Parés-Ojeda YM, Camejo-Alemán M, Placencia-Concepción A, Vázquez-Mora Y, Ranero-Guardarrama MÁ.** Ecografía transfontanelar en el diagnóstico precoz de la hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino. *Transfontanelar ultrasound in the early diagnosis of intraventricular hemorrhage in the pre-term newborn.* *Revista Médica electrónica de Ciego Ávila* [Internet]. 2019 [citado 25 de diciembre de 2022];25(3):18-21. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/mediciego/mde-2019/mde193e.pdf>
 21. **Vidalón-Capcha H.** Uso de la ecografía transfontanelar en el diagnóstico precoz de patologías cerebrales en recién nacidos. *REPOSITORIO ACADÉMICO USMP* [Internet]. 2014 [citado 25 de diciembre de 2022]:45. Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/2236>
 22. **Tusell LM, Márquez RCM, Mederos MC, González BEM, Santana MQ.** Diagnóstico del daño neurológico en recién nacido pretérmino mediante ecografía transfontanelar. *MediCiego* [Internet]. 2013 [citado 25 de diciembre de 2022];19(S1):1-8. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/267>
 23. **Silva-García RC.** Perfil clínico y epidemiológico de lactantes menores o igual a 1 año con microcefalia que son evaluados en la consulta externa de neurología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom de enero de 2015 a diciembre de 2016. 2018 [citado 23 de diciembre de 2022]: 81p. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/yc35g>
 24. **Benavides-Colina MJ, Perdomo-Oramas G, Guevara-Rivas H, García-Torres ME, Riera-García Á.** Hallazgos de ultrasonido transfontanelar en neonatos y lactantes menores con alto riesgo biológico. *salus* [Internet]. 2021 [citado 24 de diciembre de 2022];25(2):9-18. Disponible en: <https://revistascientificasuc.org/index.php/salus/article/view/57>
 25. **Gualpa-Jácome AF, García-Hernández B, Belnalcázar-Villacreces DE, Rodríguez-Hernández A, Fernández-Chongo OL, Conde-Cueto T.** Hallazgos de la ecoencefalografía transfontanelar en niños con fontanela anterior abierta y factores de riesgo asociados. *Medisur* [Internet]. 2018;16(3):366-375. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000300004&lng=es.
 26. **Comarazamy-López C, Castillo-Vólquez RS.** Factores asociados a hemorragia intracranial en recién nacidos a término diagnosticados por ecografía transfontanelar por el departamento de neurosonografía del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Alta Gracia. Agosto 2018 - Enero 2019 [Internet] [Tesis]. [República Dominicana]: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2019 [citado 24 de diciembre de 2022]:108p. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/1397>.

27. **M Das J, Dossani RH.** Cavum Septum Pellucidum. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 24 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537048/>
28. **Santamaría AZ, Vargas S, Arango S, Uribe R.** Asimetría cerebral: enfoque diagnóstico. Rev. Colomb. Radiol. 2017 [citado 24 de diciembre de 2022];28(1):4636-4642. Disponible en: http://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCR/RCR28-1/08_Asimetrica.pdf
29. **Kaiser.** Hallazgo del ultrasonido prenatal ¿Qué es un quiste del plexo coroideo? Genetics [Internet]. 2018 [citado 24 de diciembre de 2022]:1-2. Disponible en: https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/Imágenes/GEN_US_CPC_SPAN_tem63-29710.pdf

IMAG-03. USO DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO EN PACIENTES MENORES DE 25 AÑOS EN UN CENTRO RADIOLÓGICO PRIVADO DE LA CIUDAD DE CUENCA, 2018-2021. (Use of cone beam computed tomography in patients under 25 years of age in a private radiology center in the city of Cuenca, 2018-2021)

Magdalena Molina-Barahona¹

Thalia Jeraldinne-Gallardo²

Liliana Encalada-Verdugo³

Cristina Vásquez-Palacios⁴

¹*Odontología de la Universidad Católica de Cuenca.*

²*Imagenología Dental y Maxilofacial. - Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca.*

³*Ciencias Estomatológicas. - Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca.*

⁴*Periodoncia. - Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca.*

dramolinabarahona@gmail.com

Resumen

Objetivo. Determinar las indicaciones para el uso de Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) en menores de 25 años atendidos en el periodo 2018-2021 en un centro radiológico privado de la ciudad de Cuenca, Ecuador. **Métodos.** Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, realizado de datos obtenidos en exámenes de CBCT de un centro radiológico maxilofacial privado de la ciudad de Cuenca-Ecuador, por medio de la recopilación de órdenes de estudio comprendidas entre el 2018-2021 (304 órdenes), donde 128 de ellas comprendieron a las indicaciones requeridas para la elaboración de esta investigación. **Resultados.** De las 128 órdenes analizadas 67 correspondieron al género masculino y 61 al género femenino; de acuerdo al campo de visión el más utilizado fue el bimaxilar, correspondiendo a los adolescentes con 23 órdenes y quienes menos exposición han recibido son los pre-escolares con un total de 1 orden ante una CBCT de cráneo completo. Entre las indicaciones clínicas para la realización de CBCT se pudo encontrar que en 85 de ellas no se especificaba ninguna indicación, seguido de la indicación más prevalente fue “diente incluido” con 14 órdenes. **Conclusiones.** El Uso de CBCT en menores de 25 años presentó una incidencia muy marcada, correspondiendo al 42,11% de la población atendida entre los años 2018-2021, el género masculino fue el prevalente en este estudio y las indicaciones clínicas en las órdenes presentaban baja prevalencia, ya que el 66,4% de las mismas no tenían este campo lleno (sin diagnóstico); los adolescentes fueron los más expuestos a este tipo de estudio con un total del 57,8% (74 personas) y el FOV bimaxilar fue el de mayor porcentaje de uso con 32,8% (42 personas).

Palabras clave: Tomografía computarizada de haz cónico, adolescentes, radiación, odontología pediátrica.

Abstract

Objective. To determine guidelines on using Cone Beam Computerized Tomography in patients under 25 years of age treated, from 2018-2021, in a private radiology center in Cuenca. **Methods.** Observational, descriptive, cross-sectional, cross-sectional study, based on data from CBCT examinations at a private maxillofacial radiology center in the city of Cuenca-Ecuador, by collecting test requests from 2018 to 2021 (304 requests), where 128 of them included the indications required in order to carry out this research. **Results.** Of the 128 analyzed requests, 67 were for males and 61 for females; according to the scope, the most used was bimaxillary, with 23 requests for teenagers, and those who received the least exposure were pre-schoolers with one request for a complete skull CBCT. **Conclusions.** A very marked incidence was observed, with 42.11% of the patients treated during this interval. Males had a higher prevalence; the clinical indications showed a low incidence, as 66.4% of them did not have this option filled; teenagers were the most exposed to this type of test with a total of 57.8% and the most used FOV was the bimaxillary one with 32.8%.

Keywords: Computerized tomography, cone beam, teenagers, radiation, pediatric dentistry (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

La Tomografía Computarizada de Haz Cónico conocido como (CBCT) es un estudio en el que por medio de radiación ionizante (1) permite la obtención de imágenes tridimensionales con una fuente de radiación que rotan sincrónicamente alrededor de la cabeza del paciente (2), obteniendo datos volumétricos de aquella región a analizar y permitiendo que el campo de visión (FOV) maxilofacial sea secuencial, con resolución submilimétrica de la región oral y

maxilofacial, para una adecuada evaluación al momento de emitir un diagnóstico diferenciando los tejidos óseos (3,4). El uso de la Tomografía Computarizada de Haz Cónico es menos complejo en relación con la Tomografía Computarizada Multicorte, su uso debe ser justificado ya que la cantidad de radiación es elevada con relación a las radiografías dentales convencionales como la ortopantomografía, siendo importante incluirla únicamente en ocasiones donde el posible estado patológico del paciente lo requiera; además, tomando en cuenta el riesgo-beneficio al que se expone el paciente (4-6). Dentro de las técnicas empleadas para su optimización, se plantea la reducción del tiempo de exposición y por lo tanto el tiempo de exposición de la corriente del tubo (mAs), aunque no se ha comprobado concretamente si la disminución en el tiempo de exposición y el mAs del equipo haya permitido que el paciente reciba menos radiación, y también si puede o no reducir la calidad de la imagen (5,7,8).

En odontología la CBCT fue incorporada a finales de la década de 1990 evolucionando la forma de evaluación en esta área de la salud y sus subespecialidades (odontopediatría, cirugía, ortodoncia (9), implantología endodoncia y cirugía oral) (8,10), aunque la dosis de radiación es mucho mayor que otros estudios radiográficos bidimensionales, es menor que la Tomografía Computarizada Multicorte (11). Con su ayuda se optimiza la planificación del diagnóstico y tratamiento, resaltando detalles que en una ortopantomografía son observados. (5,6,12-15).

Los pacientes pediátricos son más susceptibles a la exposición de radiación ionizante, por lo que, la aplicación de este estudio se basará en tres principios básicos: justificación, optimización y protección, pero sin dejar al lado que la imagen de estudio que se obtenga permita un diagnóstico eficaz (4,14,15).

La Comisión Europea ha creado las directrices para el uso y justificación de CBCT en la odontología. Por lo que, la dosis de radiación es mal alta que la de una radiografía periapical y panorámica por ende debe su uso debe ser justificado por el profesional dependiendo del caso (11). La presente investigación tiene como finalidad determinar las indicaciones para el uso de CBCT en menores de 25 años atendidos en el periodo 2018-2021 en un centro radiológico privado en la ciudad de Cuenca, Ecuador, evidenciando su uso y justificando dicha exposición.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio de carácter observacional, descriptivo y de corte transversal se realizó por medio de datos obtenidos en exámenes de CBCT de un centro radiológico privado de Cuenca, Ecuador. La muestra total se basó en $n=304$ exámenes de CBCT realizados en el periodo 2018 - 2021, obteniendo $n= 128$ órdenes de CBCT en menores de 25 años, las cuales fueron tomadas con un equipo NewTom Giano, compuesto por tres campos de visión (FOV), donde cada uno se asocia a un vóxel específico: grande (16x18cm, vóxel 0,34 mm), mediano (8x8cm, vóxel 0,24 mm) y pequeño (5x5 cm, vóxel 0,18 mm).

Los casos fueron clasificados por grupos etarios basándose en las definiciones de la "National Library of Medicine": pre-escolares (menores a 6 años), niños (6 a 12 años), adolescentes (13 a 18 años) y adultos jóvenes (19 a 24 años); además, fue integrado un grupo etario no determinado (sin edad especificada), utilizando las siguientes variables: 1) Datos de filiación: edad (años), género e indicación clínica (diagnóstico presuntivo), obtenidos en la base de registro. 2) Parámetros para la exposición: campo de visión (FOV (field of view), tipo de rotación: total (360°), extraídos de la base de datos

entregada. El investigador no tuvo acceso a imágenes las cuales fueron tomadas con fines diagnósticos, ni datos del paciente, todo fue entregado por el director del centro radiológico en una base de datos, donde no estaba expuesto el nombre del paciente, por lo que fue necesario consignarlo con un número del 1-al 304.

Las indicaciones clínicas descritas por la Comisión Europea en el 2012 (16) para el uso de CBCT, fueron utilizadas para realizar la agrupación en esta investigación, nombrando como "otros" aquellas indicaciones no prescritas por dicha entidad. Las indicaciones clínicas (presunto diagnóstico) se incluyeron de acuerdo con la solicitud del profesional.

Los datos se recopilaron en un documento de Excel 2016 del paquete de Microsoft Office y fueron analizados estadísticamente en el programa IBM SPSS STATISTICS versión 26, donde se analizó la frecuencia, porcentajes y asociación de variables presentes en la muestra. Para determinar si se presentaba una relación entre el campo de visión (FOV) y grupo etario se realizó la prueba de Fisher, considerando un nivel de significancia del 5% ($p=0,05$).

La investigación fue aprobada por los representantes del Comité de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca ya que no presentaba ningún conflicto de intereses.

RESULTADOS

Se identificó 128 pacientes, comprendidos en un rango de edad menor a 25 años en el periodo 2018 - 2021, equivalente al 42,11% de la totalidad de pacientes atendidos en el centro radiológico en el periodo antes mencionado ($n= 304$). En las 128 órdenes que comprendían a los menores de 25 años, 67 casos comprendían el género masculino (52%) y 61 casos al femenino (48%).

Tabla I
Distribución de la muestra entre género y grupo etario (media y desviación estándar)

Género	GRUPO ETARIO											
	No definido		Pre escolares		Niños		Adolescentes		Adultos jóvenes		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Masculino	1	1,5	1	1,5	11	16,4	61,2	13	13	19,4	67	52
Femenino	2	3,3	0	0,0	12	19,7	54,1	14	14	23,0	61	48
Total	3	2,3	1	0,8	23	18,0	57,8	27	27	21,1	128	100
Edad media (DE)	NA		NA		8 (2)		17 (1)		21 (1)		18 (5,2)	

De acuerdo con la edad; los adolescentes predominan con 57,8% seguidos de los adultos jóvenes, el género el grupo masculino presenta un 61,2% en relación con el femenino con 54,1%. En relación al género no marca diferencia por presentar frecuencias similares. El grupo etario más frecuente fue de adolescentes seguido del grupo de los adultos jóvenes con un promedio de edad de 17 años y una desviación de 1 año, mientras que en el adulto joven el promedio 21 con una desviación estándar de 1 año (Tabla I).

En el grupo etario los adolescentes presentan un 57,8% en el cual el campo bimaxilar predomina con una frecuencia de 23 (54,8%) seguido del campo pieza dental, unimaxilar y cráneo completo con frecuencias similares (Tabla II).

Debido a la escasa población se agrupó a los pre-escolares y los niños en un solo grupo mediante la prueba exacta de Fisher, se evaluó la asociación entre grupo etario y campo de visión que dio como resultado $p=0,76$, es decir no se observó diferencia estadística significativa.

La indicación de diagnóstico más utilizado para Tomografía Computarizada de Haz Cónico es el “diente incluido” con 10,9% y mientras que con un 66,4% se presentan las indicaciones “sin diagnóstico”, en el cual el género masculino presenta un 72%, siendo este el problema actual de mayor controversia ya que el estomatólogo no genera ordenes correctas de acuerdo al diagnóstico clínico presuntivo del paciente (Tabla III).

Tabla II
Asociación entre campo de visión y grupo etario.

Grupo Etario	Pieza Dental		Bimaxilar 5X5		Unimaxilar 8X8		Cráneo 32X16		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	No definido	1	33,3	1	33,3	1	33,3	0	0,0	3
Pre-escolares	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100	1	0,8
Niños	5	21,7	9	39,1	7	30,4	2	8,7	23	18,0
Adolescentes	17	23	23	31	17	23	17	23	74	57,8
Adultos jóvenes	3	11,1	9	33,3	8	29,6	7	25,9	27	21,1
TOTAL	26	20,3	42	32,8	33	25,8	27	21,1	128	100

Tabla III
Asociación entre género e indicaciones para el uso
Tomografía Computarizada de Haz Cónico.

Indicaciones	GÉNERO					
	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sin Diagnóstico	48	56	37	44	85	66,4
Diente Incluido	7	50	7	50	14	10,9
Fractura	4	44	5	56	9	7
Ortodoncia	2	50	2	50	4	3,1
Deinte Retenido	2	67	1	33	3	2,3
Falsa Vía	2	100	0	0	2	1,6
Quiste Dentigero	1	100	0	0	1	0,8
Supernumerario	1	20	4	80	5	3,9
Diente Impactado	0	0	2	100	2	1,6
Zona Radiolucida	0	0	1	100	1	0,8
Mesiodens	0	0	1	100	1	0,8
MB2	0	0	1	100	1	0,8
Total	67	52	61	48	128	100

DISCUSIÓN

La Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) definido como un examen complementario que por su calidad es considerada como una herramienta Gold estándar de diagnóstico de las patologías del territorio maxilofacial y se encuentra empleada en las diferentes especialidades odontológicas debido a su sensibilidad, precisión y especificidad (17). Este estudio tiene como objetivo determinar las indicaciones, uso y justificación del uso de radiación ionizante mediante CBCT en menores de 25 años atendidos en un centro radiológico privado en la ciudad de Cuenca – Ecuador.

En el presente estudio se examinó diferentes grupos etarios con exámenes de Tomografía Computarizada de Haz Cónico (Cone Beam) en los que se observó que los adolescentes predominaron con el 57,8%, dato contrario a lo reportado por Arancibia

et al (Chile) (18), con un 17,5% en menores a 25 años y Barba y cols. (Costa Rica) (12), con 2,9% en niños y 4,1% en adolescentes.

En cuanto a los adolescentes en nuestro estudio presentan un 57,8% superior al de los niños con 18%; en este aspecto concuerda a lo reportado por Arancibia y cols. (Chile) (17), junto con Barba y cols. (Costa Rica) (12), con 40% y un 4,1%, respectivamente ya que el uso de CBCT en adolescentes es más prevalente que en niños.

En los adolescentes el campo de visión más utilizado en la población cuencana fue el FOV grande (16x18cm, vóxel 0,34 mm), concordando en el uso del mismo en el estudio publicado por Arancibia y cols. (Chile) (17), el cual menciona que el campo de visión más utilizado en adolescentes de igual forma es el FOV grande; dato contrario a lo mencionado por Barba y cols. (Costa Rica) (12), quien menciona que el campo de visión más utilizado es el pequeño (7cm, vóxel 0.18 cm).

Los resultados de este estudio junto con Barba y cols. (12), en Costa Rica coinciden en que las órdenes emitidas por los estomatólogos no contienen el pronóstico de la patología que aqueja al paciente para la indicación de la CBCT, siendo un problema para los centros radiológicos ya que no disponen de la orientación para el diagnóstico de la imagen solicitada; ya que los resultados muestran que el 66,4% de las órdenes no tienen indicaciones y de los cuales el 72% pertenecen al género masculino, estos resultados podrían ser indicio de la falta del diagnóstico de la patología maxilofacial en la población ecuatoriana, siendo un problema constante para los centros radiológicos aunque la falta de información completa impide al radiólogo realizar un estudio congruente con la información que requiere el odontólogo para llegar a un diagnóstico preciso del paciente, siendo la mayor preocupación en esta área ya que conlleva al uso irracional de la radiación ionizante sin considerar los daños a largo plazo que pudiese presentarse.

Entre las órdenes emitidas por los profesionales para la toma de CBCT prevalece “el diente incluido” con un 10,9% de prevalencia seguido de “la fractura dentaria” con un 7% en la población cuencana; la prevalencia de dientes incluidos en México por Corral y cols. (19), es de 26,77% en una muestra de 2,865 pacientes (19), según Castañeda y cols. (20) en Colombia los “terceros molares incluidos” presentan estadísticas del 11%; es decir son datos concordantes entre sí, con el mínimo porcentaje de diferencia, lo que demuestra la similitud el grupo poblacional en cuanto a inclusión dentaria y haciendo énfasis en las elevadas prevalencias en la patología anteriormente mencionada.

Hartman y cols. (21) en Estados Unidos, indica el uso de la Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) después de la toma de radiografía panorámica como estudio preoperatorio ya que influyó en un 12% en el plan de tratamiento por mostrar la posición

tridimensional del diente en relación con otras estructuras de la anatomía crítica y la densidad de las tablas óseas, lo que facilita su acceso quirúrgico; por lo tanto, los tiempos operatorios serán más cortos (21).

En cuanto a la “fractura dental” Barba y cols. (Costa Rica) (12), concuerdan que los traumatismos dentales son las indicaciones más frecuentes en uno de la Tomografía Computarizada de Haz Cónico (CBCT) (12); además, Sha y cols. (22), en la China en su estudio la lesión más frecuente fue la fractura de la corona dental con 144 dientes y 71 dientes con fractura de los cuales fueron mejor identificados con el uso de la CBCT (22), debido a su precisión permite superar las limitaciones de las imágenes bidimensionales, al diagnosticar tridimensionalmente la patología.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la falta de indicaciones emitidas por los profesionales odontólogos lo que identifica la falta de conocimiento en el área de la imagenología maxilofacial, ya que no permiten aportar información precisa de la problemática presentada para evaluar la dosis de radiación que están recibiendo los pacientes, además de la falta de estudios publicados sobre el tema en nuestro país.

De acuerdo a lo planteado para el presente estudio se concluye que el uso de CBCT en personas menores de 25 años tiene una incidencia muy marcada, correspondiendo al 42,11% de la población atendida entre los años 2018-2021, entre las indicaciones clínicas la más solicitada fue diente incluido con el 10,9%, seguido de diente supernumerario con un 3,9%, pero cabe recalcar que llama la atención que el 66,4% de las órdenes examinadas no contaban con un diagnóstico presuntivo que permita al operador realizar un diagnóstico correcto y hacer énfasis en el mismo; en cuanto al campo de visión (FOV) el más solicitado fue el grande (bimaxilar) en todos los grupos estudiados.

Número ORCID de autores

- Magdalena Molina-Barahona
0000-0003-1182-3136
- Thalia Jeraldinne-Gallardo
0000-0002-3793-4670
- Liliana Encalada-Verdugo
0000-0001-8804-1138
- Cristina Vásquez-Palacios
0000-0002-8559-2855

REFERENCIAS

1. **Badel-Aníbal E, Rico-Mesa JS, Gaviria MC, Arango-Isaza D, Hernández-Chica CA.** Radiación ionizante: revisión de tema y recomendaciones para la práctica. *Rev. Colomb. Cardiol.* [Internet]. 2018; 25(3): 222-229. <https://doi.org/10.1016/j.reccar.2017.10.008>.
2. **Nasseh I, Al-Rawi W.** Cone Beam Computed Tomography. *Dent Clin North Am.* 2018;62(3):361-391. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.03.002>
3. **Mora J.** Uso y limitaciones de la Tomografía Computarizada de Haz Cónico (TCHC) y la Tomografía Computarizada Multidetector (TCMD) en Cirugía de Cabeza y Cuello: Una revisión de la literatura. *Revista Científica Odontológica.* 2018; 6(2): 213-227. <https://doi.org/10.21142/2523-2754-0602-2018-213-227>
4. **Dobbyn LM, Morrison JF, Brocklebank LM, Chung LL.** A survey of the first 6 years of experience with cone beam CT scanning in a teaching hospital orthodontic department. *J Orthod.* 2013;40(1):14-21. <https://doi.org/10.1179/1465313312Y.0000000041>.
5. **Van Acker JW, Martens LC, Aps JK.** Cone-beam computed tomography in pediatric dentistry, a retrospective observational study. *Clin Oral Investig.* 2016;20(5):1003-10. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1592-3>.
6. **Hidalgo-Rivas JA, Theodorakou C, Carmichael F, Murray B, Payne M, Horner K.** Use of cone beam CT in children and young people in three United Kingdom dental hospitals. *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(5):336-48. <https://doi.org/10.1111/ipd.12076>.
7. **Goulston R, Davies J, Horner K, Murphy F.** Dose optimization by altering the operating potential and tube current exposure time product in dental cone beam CT: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(3):20150254. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20150254>.
8. **Lenguas A, Ortega R, Samara G, López M.** Tomografía computarizada de haz cónico. Aplicaciones clínicas en odontología; comparación con otras técnicas. *Cient dent.* 2010; 7(2): 147-159.
9. **Li Y, Deng S, Mei L, Li Z, Zhang X, Yang C, Li Y.** Prevalence and severity of apical root resorption during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: a cone beam computed tomography study. *Prog Orthod.* 2020;21(1):1. <https://doi.org/10.1186/s40510-019-0301-1>.
10. **Munayco-Pantoja E del R, Rodríguez-Chávez SK, Torres-Ramos G, Blanco-Victorio DJ, Chein-Villacampa SA, Palomino-Gómez SP, Uchima-Koecklin K, Ramírez-Sotelo LR.** Estudio de la longitud y diámetro radicular de incisivos laterales primarios utilizando la tomografía computarizada cone beam: un estudio in vitro. *spor* [Internet]. 12 de enero de 2020 [citado 22 de enero de 2023];17(1):14-3. Disponible en: <http://www.op.spo.com.pe/index.php/odontologiapediatria/articulo/view/16>
11. **Heinen C, Bhatia S, Draçe N.** The Use of Cone Beam Computed Tomographic Imaging in a Paediatric Dentistry Department. *MDPI. Oral.* 2021; 1(2): 45-55. <https://doi.org/10.3390/oral1020006>
12. **Barba L, Berrocal AL, Hidalgo A.** Uses of cone-beam computed tomography in San José, Costa Rica. *Imaging Sci Dent.* 2018;48(2):103-109. <https://doi.org/10.5624/isd.2018.48.2.103>.
13. **Carrasco A, Quintanilla M, Hidalgo A.** Guías sobre el uso de tomografía computarizada de haz cónico en la evaluación pre-quirúrgica en implantología. *Av Odontoestomatol.* 2018; 34(4): 183-192. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852018000400003&lng=es.

14. **Garib DG, Calil LR, Leal CR, Janson G.** Is there a consensus for CBCT use in Orthodontics? *Dental Press J Orthod.* 2014;19(5):136-49. <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.5.136-149.sar>.
15. **Abramovitch K, Rice DD.** Basic principles of cone beam computed tomography. *Dent Clin North Am.* 2014 Jul;58(3):463-84. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2014.03.002>.
16. **Comisión Europea.** Radiation Protection N° 172 (CONE BEAM CT FOR DENTAL AND MAXILLOFACIAL RADIOLOGY). Evidence-Based Guidelines. 2012: 1-156. Disponible en: https://www.sedentext.eu/files/radiation_protection_172.pdf
17. **Ramírez M, Rodríguez D, Farias K, Urgilés C.** Tomografía Cone-Beam como herramienta diagnóstica en alteraciones de la articulación temporomandibular. *Revista Killkana Salud y Bienestar.* 2018; 2(1): 37-44. https://doi.org/10.26871/killkana_salud.v2i1.105
18. **Arancibia-Palomo B, Schilling-Lara J, Schilling-Quezada A, Correa-Beltrán G, Hidalgo-Rivas A.** Usos de tomografía computarizada de haz cónico en menores de 25 años en Talca, Chile. *Rev Cubana Estomatol.* 2017; 54(3): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000300003&lng=es.
19. **Mateos I, Hernández F.** Prevalencia de inclusión dental y patología asociada en pacientes de la Clínica de la Facultad de Odontología Mexicali de la UABC. *Revista Odontológica Mexicana.* 2005; 9(2): 84-91.
20. **Castañeda-Peláez DA, Briceño-Avellaneda CR, Sánchez-Pavón ÁE, Rodríguez-Ciódaro A, Castro-Haiek D, Barrientos-Sánchez S.** Prevalencia de dientes incluidos, retenidos e impactados analizados en radiografías panorámicas de población de Bogotá, Colombia. *Univ Odontol.* 2015; 34(73): 21-29. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo34-73.pdir>
21. **Hartman B, Adlesic EC.** Evaluation and Management of Impacted Teeth in the Adolescent Patient. *Dent Clin North Am.* 2021;65(4):805-814. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2021.07.003>.
22. **Sha X, Jin L, Han J, Li Y, Zhang L, Qi S.** Comparison between periapical radiogra-

phy and cone beam computed tomography for the diagnosis of anterior maxillary trauma in children and adolescents. *Dent Traumatol.* 2022 Feb;38(1):62-70. <http://dx.doi.org/10.1111/edt.12706>.

MEDICINA INTERNA (MI)

MI-01. IMPACTO METABÓLICO DEL BYPASS EN Y DE ROUX A LARGO PLAZO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Long-term metabolic impact of bypass, Roux-en-Y: A Systematic Review)

*Guadalupe Anabel Tacuri Paredes*¹
*Guillermo Andrés Aguirre Vásquez*¹
Andrea Verónica García Pacheco^{1,2}
*Fabrizio Byron Guerrero Ortiz*¹

¹*Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.*

²*Hospital Universitario del Río, Cuenca-Ecuador.*

andrea.garcia@ucacue.edu.ec

Resumen

La obesidad, pandemia del siglo XXI, es una entidad clínica de amplia preocupación a nivel mundial, debido a su relación con diversas patologías principalmente de origen metabólico. La preocupación a nivel mundial por reducir la obesidad, ha llevado al desarrollo de un sinnúmero de tratamientos, desde medidas higiénico-dietéticas, hasta una serie de fármacos con limitados e incluso nulos resultados dependiendo de las características individuales de cada paciente. La cirugía bariátrica se cataloga hoy en día como la alternativa terapéutica más eficaz, siendo el Bypass gástrico en Y de Roux (BGYR), la intervención quirúrgica que ha demostrado mayor beneficio, no solo respecto a la pérdida de peso, sino además un importante control metabólico. El objetivo de la presente revisión fue determinar el

impacto metabólico a largo plazo del BGYR y evidenciar si el beneficio se mantiene en el tiempo, o es necesaria la implementación de nuevas alternativas terapéuticas para el control metabólico de los pacientes; para ello se realizó una búsqueda electrónica en bases de datos como Pubmed (www.pubmed.com), Scopus (www.scopus.com), Cochrane (www.cochranelibrary.com/es/), Web of Science (www.webofscience.com). Se obtuvieron un total de 24 artículos, con un seguimiento entre 3 y 12 años en los cuales se evidencia una remisión de diabetes mellitus, HTA, dislipidemia y síndrome metabólico, además de la consecuente pérdida de peso. Se concluye que el BGYR es una técnica de cirugía bariátrica que ha demostrado pérdida de peso importante; así como mejoría en el perfil metabólico en el seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: Derivación Gástrica, Anastomosis en-Y de Roux, Pérdida de Peso.

Abstract

Obesity, the pandemic of the 21st century, is a clinical entity of widespread concern worldwide, due to its relationship with various pathologies, mainly of metabolic origin. The worldwide concern to reduce obesity has led to the development of a number of treatments, from hygienic-dietary measures to a series of drugs with limited or even null results depending on the individual characteristics of each patient. Bariatric surgery is nowadays considered as the most effective therapeutic alternative, being the Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) the surgical intervention that has shown the greatest benefit, not only regarding weight loss, but also an important metabolic control in the 3-year follow-up. The aim of the present review is to determine the long-term metabolic impact of BGYR and to demonstrate whether the benefit is maintained over time, or whether the implementation of new therapeutic alternatives is necessary; to this end, an electronic search was carried out in databases such as Pubmed (www.pubmed.com),

Scopus (www.scopus.com), Cochrane (www.cochranelibrary.com/es/), Web of Science (www.webofscience.com). A total of 24 articles were obtained, with a follow-up between 3 and 12 years in which a remission of diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome is evidenced, in addition to the consequent weight loss. Health habits will be essential to help maintain the benefits of BGYR. Therefore, it is concluded that BGYR is an effective technique that maintains weight loss in the long term.

Keywords: Gastric Bypass, Anastomosis, Roux-en-Y, Weight Loss.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una pandemia que se ha asociado con diversas enfermedades metabólicas de gran preocupación en los últimos cuarenta años, ya que se estima que para el año 2030 más del 40% de la población mundial sufrirá de sobrepeso y obesidad (1,2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de obesidad en Europa es del 59% de la población adulta y en Latinoamérica del 62,5%, con predominio del 64,1% en el sexo masculino (3). En Ecuador, la tasa de sobrepeso es más prevalente en hombres con un 44,3%, mientras que en mujeres predomina la obesidad con un 38,3% (4). Según Verdugo A. (5), la obesidad de la población femenina de la ciudad de Cuenca representa el 69,3%, siendo la más alta del país de acuerdo a datos obtenidos en 2018.

El síndrome metabólico (SM) o síndrome X es considerado la pandemia del siglo XXI, su prevalencia en la población general se ubica entre el 15 y el 40%, con una relación hombres/mujeres de 64% y 42% respectivamente, y afectando en un 50% a pacientes con alguna afección vascular, especialmente cardiopatía isquémica (6). Esta patología ha ido en ascenso de forma paralela con la obesidad (7), siendo un problema del mundo moderno que representa billones de dólares en pérdidas anuales tanto en

atención en salud como en la búsqueda de tratamientos estables (6,8,9).

Las medidas higiénico-dietéticas se establecen como la base para el tratamiento de la obesidad, sin embargo, es un cambio poco sostenible en el tiempo, debido a que existen mecanismos neurobiológicos que conducen a la recuperación de peso (10,11); demostrando una pérdida de peso solo del 15%, pero con una reganancia en más del 95% de los casos (12–14).

Los fármacos antiobesidad han sido ampliamente estudiados; actualmente la Food and Drugs Authority (FDA) tiene aprobados 5 fármacos: Orlistat, Fentermina/Topiramato, Naltrexona/Bupropión, Liraglutida, Semaglutida (12), pero la escasa eficacia y dudas sobre la seguridad de los fármacos lleva a su poco uso (11).

Desde 1991, el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, recomienda la cirugía bariátrica en pacientes con un IMC mayor a 40 Kg/m² o con comorbilidades e IMC superior a 35 Kg/m², quienes no hayan logrado disminuir su peso y alteraciones metabólicas mediante técnicas conservadoras (15) considerándose al bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) como procedimiento bariátrico estándar que ha demostrado alta eficacia en el perfil metabólico de enfermedades como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y esteatosis hepática, además de mejores resultados respecto a la pérdida de peso secundarios a la restricción gástrica y la consecuente malabsorción intestinal que genera (16). Sin embargo, estudios de más de 2 años de seguimiento, han demostrado la disminución de los beneficios metabólicos con necesidad nuevamente de terapia farmacológica para el tratamiento de sus comorbilidades, además de una reganancia de peso de al menos el 20% del peso perdido previamente (17). La presente revisión tiene por objeto evaluar cuál es el efecto del bypass gástrico en las comorbilidades asociadas a la obesidad en el largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática para determinar el impacto metabólico que produce el Bypass gástrico en Y de Roux a largo plazo. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda de la literatura fueron PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane para identificar las investigaciones clínicas reportadas y su relación con el impacto metabólico del bypass en Y de Roux a largo plazo. Se utilizó Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) como “Roux-en-Y gastric bypass”; “metabolic syndrome”; “long-term”; “weight loss” (18) y el operador booleano AND. La estrategia de búsqueda fue: Roux-en-Y gastric bypass AND metabolic syndrome AND long-term AND weight loss AND bariatric surgery. Adicionalmente, se realizó una búsqueda electrónica manual de las 5 principales revistas de Medicina Interna a nivel mundial: The Lancet Diabetes and Endocrinology; Diabetes Care; Nature Metabolism; JAMA Internal Medicine; Annals of Internal Medicine. La primera búsqueda se realizó entre agosto y septiembre del 2022. Se limitó la búsqueda de artículos escritos en inglés publicados en los últimos 5 años.

Para llevar a cabo el trabajo se ha utilizado el protocolo Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (19), que cuenta con 27 ítems que especifican los requerimientos para cada uno de los apartados de la revisión además de un diagrama de flujo que detalla el proceso de selección de artículos (Fig. 1).

Los criterios de elegibilidad para la selección de los artículos presentes en esta revisión fueron: artículos en inglés publicados entre enero de 2017 hastanoviembre de 2022, artículos originales en los cuales se realice un control metabólico del bypass gástrico en Y de Roux a largo plazo, artículos sobre estudios de casos y controles, estudios randomizados y ensayos clínicos aleatoriza-

dos de bases de datos y revistas científicas de alto impacto y artículos cuya población sea entre 18 años - 65 años con un IMC >40 Kg/m² o >35 Kg/m² con comorbilidades asociadas.

Los criterios de exclusión fueron: artículos originales cuyo control metabólico postquirúrgico sea menor a 3 años, presentación de casos clínicos, revisiones bibliográficas narrativas, cartas al editor, tesis de grado, metaanálisis y revisiones sistemáticas.

De los artículos escogidos para la revisión, se seleccionaron aquellos que hayan sido publicados en bases de datos y revistas del más alto índice de impacto según sus cuartiles de acuerdo al Scientific Journal Rankings (20).

Posterior a realizar la búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos se pro-

cedió al cribado y análisis para la inclusión de los artículos en la revisión sistemática.

Realizado el cribado por título, resumen y una lectura completa de los artículos escogidos, quedando finalmente 24 artículos que han sido incluidos en la presente revisión, cuyas características principales se muestran en la Tabla I.

De los estudios seleccionados para la revisión sistemática se obtuvo un tamaño de muestra de 76.428 pacientes que fueron analizados según el impacto metabólico a largo plazo posterior al BGYR. La mayoría de los artículos analizados escogidos a partir de información de las distintas bases de datos son de tipo observacional, tanto retrospectivos como prospectivos, de igual manera se incluyeron ocho ensayos clínicos aleatorizados y dos de casos y controles.

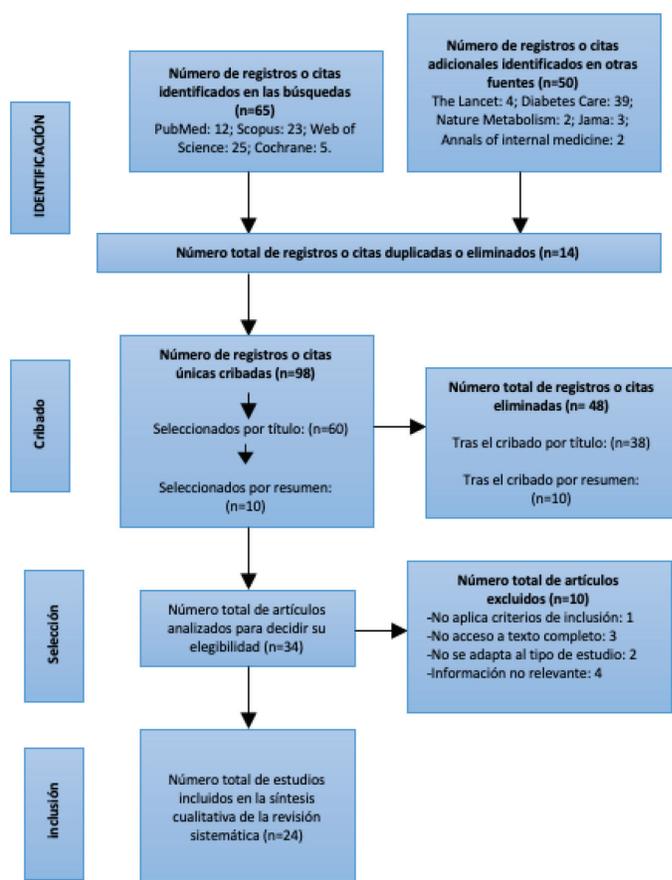


Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda siguiendo la metodología PRISMA.

RESULTADOS

Evaluación del impacto metabólico del bypass en y de roux a largo plazo (Tabla I).

Tabla I
Evaluación del impacto metabólico del bypass en y de roux a largo plazo.

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	SEGUIMIENTO EN AÑOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Salminen y cols.(2022) Finlandia (21)	ECA	Evaluar la pérdida de peso y la remisión de las comorbilidades, así como las complicaciones posquirúrgicas después de GML y BGYR.	240 pacientes	10 años	Completaron el seguimiento: 85% de los pacientes. El BGYR demostró una pérdida de 8.4% más de peso respecto a GML. No hubo diferencias en cuanto a la remisión de DM2 (p=0,63), dislipidemia (p=0,23), AOS (p=0,3). BGYR demostró mayor remisión de HTA (p=0,04). No hubo diferencias en la tasa general de reintervención (p=0,57).	El porcentaje de pérdida de peso fue mayor con BGYR. Los dos procedimientos dieron como resultado una pérdida de peso buena y sostenible.
Murphy y cols.(2022) Nueva Zelanda (22)	ECA Doble ciego, un solo centro.	Determinar si BGYR con anillo de silastic (BGYR-SR) o GML producen una remisión superior de la diabetes a los 5 años.	114 pacientes	5 años	Completaron el seguimiento: 87% de los pacientes. La remisión de la DM2 con BGYR-SR ocurrió en 25 pacientes (47%) vs 18 pacientes con GML (33%) (OR 4,5; p=0,009). El porcentaje de pérdida de peso corporal fue mayor con BGYR, con diferencia absoluta 10.7% de peso (p<0,001). Remisión de DM2 fue mayor para BGRY (OR 4,2; p=0,015).	BGYR-SR proporcionó una remisión de la DM2 y una pérdida de peso superiores en comparación con GML.
Gao X y cols.(2022) China (23)	Cohorte retrospectiva	Comparar la efectividad del tamaño de la bolsa gástrica en BGYR, analizando marcadores relacionados con el metabolismo de la glucosa y los lípidos.	95 pacientes	6 años	Completaron el seguimiento: 100% de los pacientes. BGYR con bolsa gástrica pequeña, presentó mayores cambios en el IMC (p=0,004) y glucosa (p=0,010), respecto al grupo de BGYR con bolsa gástrica grande. Completaron el seguimiento: 52% de los pacientes. BGUA demostró una mayor pérdida de peso (40,8%), respecto a que BGYR (37,2%) y GML (35,1%). La tasa de remisión de DM2 no fue diferente entre los grupos.	El BGYR con bolsa gástrica pequeña da como resultado una mayor pérdida de peso y control glucémico.
Soong T y cols.(2021) Taiwán (24)	Cohorte retrospectiva	Evaluar la seguridad, pérdida de peso y los eventos adversos entre: GML, BGYR y BGUA.	498 pacientes	5 años	Completaron el seguimiento: 52% de los pacientes. BGUA demostró una mayor pérdida de peso (40,8%), respecto a que BGYR (37,2%) y GML (35,1%). La tasa de remisión de DM2 no fue diferente entre los grupos.	GML es un procedimiento efectivo y duradero para superobesidad y trastornos metabólicos. BGUA resultó en una mayor pérdida de peso.
Aminian A y cols.	Casos y controles	Determinar cuál de los dos procedimientos quirúrgicos	1362 para BGYR, 693 para GML, 11435	5 años	BGYR se asoció con una incidencia acumulada menor de nefropatía (2,8% frente	En pacientes con obesidad y DM2, el BGYR puede asociarse

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	SEGUIMIENTO EN AÑOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
cols. (2021) USA (25)		metabólicos se asocia con una mayor reducción del riesgo de ECV mayores en pacientes con DM2 y obesidad.	controles		a 8,3 %; $p=0,005$), además, de una pérdida de peso de 9,7% más que GML ($p<0,001$) y una reducción mayor de hemoglobina glicosilada ($p<0,001$) vs GML. La tasa de seguimiento a 10 años fue del 95%. Remisión de DM2 fue del 5,5% para el tratamiento médico y del 25% en BGYR ($p<0,0082$). Los pacientes intervinidos demuestran menos complicaciones relacionadas con la DM2 vs el grupo de terapia médica (RR 0,07)	con mayor pérdida de peso, mejor control de la DM2, así como menor riesgo de ECV y nefropatía vs GML.
Mingrone G y cols.(2021) Italia (26)	ECA	Evaluar el seguimiento de 10 años después de la cirugía en comparación con la terapia médica para el tratamiento de la diabetes tipo 2.	60 pacientes	10 años	Tanto la pérdida de peso como el IMC representan un valor estadísticamente significativo en este estudio ($p<0,0001$). El peso corporal medio se redujo en un 22,4% en los pacientes del grupo de cirugía bariátrica BGRY y en un 4,6% en los pacientes del grupo no quirúrgico ($p<0,001$). Hubo una reducción de la DM2 del 1,6% ($p<0,001$). La incidencia acumulada de ECV mayores fue del 8,5% en el grupo de cirugía bariátrica y del 15,7% en el grupo de control no quirúrgico. (valor $p=0,007$).	La cirugía bariátrica es más eficaz que el tratamiento médico en el control a largo plazo de la DM2, pérdida de peso y control metabólico.
Aminian A y cols.(2021) USA (27)	Cohorte retrospectiva	Investigar la relación a entre cirugía bariátrica y resultados hepáticos adversos mayores incidentes y los ECV adversos mayores, en pacientes con obesidad y EHNA fibrótica comprobada por biopsia sin cirrosis.	1158 pacientes	10 años	En pacientes con EHNA y obesidad, el BGYR se asoció con un riesgo significativamente menor de resultados hepáticos adversos importantes y ECV mayores, además manifestó resultados estadísticamente significativos en cuanto a reducción de peso y resolución de DM2.	En pacientes con EHNA y obesidad, el BGYR se asoció con un riesgo significativamente menor de resultados hepáticos adversos importantes y ECV mayores, además manifestó resultados estadísticamente significativos en cuanto a reducción de peso y resolución de DM2.
Nijland L y cols.(2021) Países Bajos (28)	Cohorte retrospectiva	Comparar la pérdida de peso después de BGYR con rama biliopancreática corta vs larga.	574 pacientes	4 años	El grupo de BGYR con rama biliopancreática larga mostró una pérdida de peso significativamente mayor vs el grupo de rama corta a partir de los 6 meses ($p=0,004$) hasta los 4 años después de la cirugía ($p<0,001$).	El BGYR con rama biliopancreática larga demostró mayor pérdida de peso en el seguimiento a 4 años en comparación con BGYR de rama corta.
Schiavon C y cols.(2020) Brasil (29)	ECA	Determinar los efectos del BGYR sobre HTA en comparación con el tratamiento médico (TM).	100 pacientes	3 años	A los 3 años el 35% y el 31% del grupo BGYR y el 2 % y el 0 % del grupo TM lograron una PA inferior a 140/90 mm Hg e inferior a 130/80 mm Hg sin medicamentos, respectivamente ($p<0,001$), la pérdida de peso total fue del 27,8 % y del -0,1 % en los grupos BGYR y TM, respectivamente, demostrando que no existió reganancia de peso ($p=0,001$).	BGYR es una estrategia eficaz para el control de la tensión arterial y la remisión de la HTA a mediano plazo, con menor necesidad de medicamentos, además la reganancia de peso para esta muestra poblacional fue negativa.

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	SEGUIMIENTO EN AÑOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Castro M y cols.(2020) España (30)	Cohorte retrospectivo	Comparar los resultados de pérdida de peso a largo plazo, remisión de comorbilidades y deficiencias nutricionales GML, BGYR y BGUA pacientes con DM2.	358 pacientes	5 años	De los pacientes de BGYR, 13 desarrollaron hipovitaminosis B 12 y 2 requirieron reintervención. En el seguimiento en 5 años, el BGUA obtuvo una pérdida de peso ($p=0,001$) y una remisión de la dislipidemia ($p=0,001$). Significativamente mayores que las otras técnicas. Hubo una tendencia hacia una mayor tasa de remisión de DM2 ($p=0,029$) y HTA ($p=0,086$).	La BGUA obtuvo mayor pérdida de peso y remisión de la dislipidemia que la BGYR o la MG.
Aminian A y cols.(2019) USA (31)	Casos y controles	Evaluar el efecto protector potencial de la cirugía bariátrica sobre la mortalidad después de un infarto de miocardio (IM) o un accidente cerebrovascular (ACV).	48300 pacientes	4 años	La tasa de mortalidad después IM fue significativamente más baja en pacientes con antecedentes de BGYR vs los controles (OR:0,61; $p=0,004$); así como la mortalidad hospitalaria después de un ACV fue significativamente más baja en pacientes post BGYR (OR:0,54; $p=0,001$).	La cirugía bariátrica previa se asocia con un efecto protector significativo sobre la supervivencia después de un IM y un ACV.
Bhandari M y cols.(2019) India (32)	Cohorte retrospectivo	Comparar la pérdida de peso, el resultado del síndrome metabólico, las complicaciones y los resultados nutricionales a largo plazo entre BGYR y BGUA.	212 pacientes	5 años	El porcentaje de pérdida de peso total fue de 36,4 y 25,9 Kg para los grupos BGUA y BGYR ($p=0,001$). La resolución de DM2 fue del 79% ($p=0,375$), HTA 57% ($p=0,223$), dislipidemia 56% ($p=0,481$) y AOS 94,54% ($p=0,446$) en BGUA; en comparación con BGYR. Los pacientes con BGUA que desarrollaron más déficit de vitamina B12 ($p=0,005$).	En este estudio se demuestra que la BGUA es significativamente superior a la BGYR en cuanto a una mayor pérdida de peso y a una mejor resolución de perfil metabólico y condiciones asociadas en un seguimiento de 5 años.
Guerreiro V y cols.(2019) Portugal (33)	Cohorte retrospectiva	Evaluar las diferencias a largo plazo en pérdida de peso entre diferentes técnicas de cirugía bariátrica y el impacto de cada técnica quirúrgica en los parámetros metabólicos (DM2, dislipidemia, HTA y SM).	1837 pacientes	3 años	La pérdida de peso para BGYR fue $72,3 \pm 22,1$ MGL $53,3 \pm 23,8$ y BGAL $38,0 \pm 26,0$ a los 48 meses fue estadísticamente significativa ($p<0,001$). La remisión de DM2 fue mayor para BGYR ($p<0,005$), así como HTA ($p=0,003$), dislipidemia ($p<0,001$). El grupo BGYR mostró mejores resultados para la resolución de SM ($p<0,001$).	El BGYR provocó una mayor resolución de pérdida de peso y una mejora significativa del síndrome metabólico.
Jimenez L y cols.(2018) Brasil (34)	Estudio de cohorte observación al	Evaluar la influencia de la recuperación de peso en la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHNA)	90 pacientes	3 años	Posterior a la cirugía de BGYR a los 3 años, el 35,6% de los pacientes presentó reincidencia de obesidad ($p=0,015$) y el 28,8% una recaída esperada en EHNA, el 35,6% no presentó	La recuperación de peso significativa a largo plazo posterior al BGYR se asocia con una mejora significativamente

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	SEGUIMIENTO EN AÑOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
	prospectivo	evaluada mediante una puntuación no invasiva después de BGYR			reganancia (p=0,013).	atenuada de EHNA
Salmiinen P y cols. (2018) Finlandia (35)	ECA	Determinar si la GML y el BGYR son equivalentes para la pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida.	240 pacientes	5 años	Completaron el seguimiento: 80.4% de los pacientes El BGYR produjo pérdida de 8.2% más de peso vs GML. No hubo diferencias en cuanto a la remisión de DM2 (p=0.99), dislipidemia (p=0.15). BGYR demostró mayor remisión de HTA (p=0.02). No hubo diferencias respecto a la calidad de vida y no hubo muertes relacionadas con el tratamiento.	Aunque el RYGB en comparación con la GML se asoció con un mayor % de pérdida de exceso de peso a los 5 años, la diferencia no fue estadísticamente significativa, además no hubo diferencias en remisión de diabetes o dislipidemia.
Simonson D y cols. (2018) USA (36)	Ensayo aleatorizado prospectivo	Comparar el efecto de BGYR vs intervención médica intensiva y control de peso en los resultados clínicos e informados por el paciente en pacientes obesos con DM2	38 pacientes	3 años	El grupo BGYR tuvo una mayor pérdida de peso (p<0,001) y una mayor reducción de la HbA1c (p<0,001) en comparación con el grupo de intervención médica. Los cambios en el riesgo cardiometabólico de enfermedad coronaria y ACV fueron más favorables en BGYR (p<0,05)	El BGYR demostró una mayor pérdida de peso, HbA1c y riesgo cardiovascular disminuido, así como una mejora en la calidad de vida de los pacientes.
Gero D y cols. (2018) Suiza (37)	Cohorte prospectiva	Evaluar los perfiles de lípidos y su impacto en los cambios de riesgo cardiovascular después de un BGYR.	1048 pacientes	5 años	La pérdida de peso corporal total posterior a BGYR fue de 31,5 ± 9 % (p<0,001). El perfil lipídico mejoró más en los pacientes con mayor pérdida de peso (p<0,001), razón por la cual disminuyó de manera significativa el riesgo cardiovascular.	EL BGYR resultó con una pérdida constante de peso y un perfil lipídico mejorando radicalmente el riesgo cardiovascular
Courcoulas A y cols. (2018) USA (38)	Cohorte longitudinal	Examinar el cambio de peso a largo plazo y el estado de salud después del BGYR y BGAL	2348 pacientes	7 años	Siete años después del BGYR, la pérdida de peso promedio fue de 38,2 kg del peso inicial (p<0.01); La prevalencia de DM2 y HTA fue menor después de BGYR únicamente (p<0.01), la prevalencia de lípidos elevados (p=0.04).	BGYR demuestra un cierto patrón de disminución en pérdida de peso, remisión de DM2, HTA con el tiempo, pero si una baja remisión en cuanto a perfil lipídico.
King W y cols. (2018) USA (39)	Cohorte prospectiva	Describir la recuperación de peso después de alcanzar el peso nadir después de BGYR y comparar las medidas de recuperación de peso para	2458 pacientes	5 años	El porcentaje de participantes que recuperaron peso dependió del umbral (p. ej. 5 años después del peso mínimo, el 43,6 % recuperó ≥5 puntos de IMC; el 50,2 % recuperó ≥15 % del peso mínimo y el 67,3 % recuperó ≥20 %	La recuperación de peso cuantificada como porcentaje del peso máximo perdido se asoció mejor con la mayoría de los resultados clínicos en BGYR

Tabla I. CONTINUACIÓN

AUTORES (AÑO) LUGAR	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	SEGUIMIENTO EN AÑOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Nguyen N y cols. (2018) USA (40)	ECA	asociarlas con los resultados Valorar la pérdida de peso a largo plazo, la morbilidad y los cambios en las comorbilidades y la calidad de vida post cirugía bariátrica.	250 pacientes	10 años	del peso máximo perdido) La pérdida media de peso corporal total para toda la cohorte para BGYR fue de -42,4%±19,6 kg (p<0,05). La reoperación tardía fue significativamente mayor después de la GML en comparación con el grupo de BGYR (p<0,01). Para toda la cohorte, se produjo una mejora o remisión de la DM2 en el 68 % (p=0,047); 61% por HTA (p=0,992) y 57% para dislipidemia (p=0,947). A los 3 años la pérdida de exceso de peso representaba 65,7%, la DM2 se resolvió en el 66,7%, HTA en 28,6 %, hiperlipidemia en 40% y la AOS en 50%. Sin embargo, las principales complicaciones fueron el desarrolló hipoalbuminemia, hipocalcemia, deficiencia de Vitamina D y niveles altos de hormona paratiroidea (p=0,028)	El BGYR se asoció con una mejor pérdida de peso a largo plazo, una menor tasa reoperatoria tardía y una mejor remisión de las comorbilidades asociadas.
Ghiassi S y cols. (2018) USA (41)	Cohorte retrospectiva	Valorar el rendimiento del BGYR estándar aumentando la longitud del asa biliopancreática	96 pacientes	3 años	Se logró la remisión en casi el 82% de los participantes (69,7% remisión completa y 12,2% remisión parcial). El uso preoperatorio de insulina se asoció con un aumento en el riesgo de recaída (HR: 9,1), de manera similar el uso de dos o más agentes antidiabéticos orales (HR:6,1)	Se demostró una mejora sustancial en la pérdida de peso y la resolución de las comorbilidades a los 3 años.
Oliveira V y cols. (2018) Brasil (42)	Cohorte retrospectiva	Investigar los factores asociados con la remisión a largo plazo (≥3 años) y la recaída de la DM2 después del BGYR	254 pacientes	3 años	Mejora significativa en la incidencia ECV mayores (p=0,017) e insuficiencia cardíaca congestiva (p=0,0077) con BGYR, además mejoras en colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, tensión arterial y DM2. Los cambios en el peso corporal representaban un -23 %, -19 % y -5 % en el grupo de BGYR, MG y tratamiento médico. Los pacientes intervenidos quirúrgicamente demostraron una mayor reducción de hemoglobina glicosilada (p=0,003), así como peso corporal, dislipidemia, uso de insulina y medidas de calidad de vida (p<0,05) vs tratamiento	Este estudio demuestra la urgencia de un tratamiento oportuno con BGYR para el objetivo de la remisión de la DM2 buscando así un mejor control metabólico en el paciente.
Benotti P y cols. (2017) USA (43)	Cohorte retrospectiva	Investigar la relación entre la cirugía metabólica y los eventos cardiovasculares a largo plazo	2420 pacientes	12 años	El BGYR se asoció con un riesgo reducido de desarrollo de eventos cardiovasculares y desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva.	El BGYR se asoció con un riesgo reducido de desarrollo de eventos cardiovasculares y desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva.
Schauer P y cols. (2017) USA (44)	ECA	Determinar los resultados, eficacia y seguridad relativas a largo plazo de la cirugía bariátrica y sus efectos sobre la enfermedad de órganos diana relacionada con DM2	150 pacientes	5 años	La cirugía bariátrica en comparación con la terapia médica intensiva fue más efectiva que las terapias expuestas por separado, especialmente para resolver la hiperglucemia.	La cirugía bariátrica en comparación con la terapia médica intensiva fue más efectiva que las terapias expuestas por separado, especialmente para resolver la hiperglucemia.

MG: manga gástrica, GML: gastrectomía en manga laparoscópica, BGYR: bypass gástrico en Y de Roux, BGUA: bypass gástrico de I anastomosis, DM2: diabetes mellitus tipo 2, AOS: apnea obstructiva del sueño, IMC: índice de masa corporal., ECV: eventos cardiovasculares, EHNA: enfermedad hepática no alcohólica, HTA: hipertensión arterial, TM: tratamiento médico.

De los 24 artículos escogidos para la revisión según las indicaciones del Scientific Journal Rankings, todos los artículos pertenecen al primer cuartil, como se puede observar en la (Tabla II).

El principal resultado de esta revisión fue la asociación positiva de la pérdida peso, remisión de DM2, HTA y síndrome metabólico a largo plazo en pacientes sometidos a BGYR frente a otras técnicas de cirugía bariátrica.

Los pacientes con IMC de 45 ± 10 kg/m² tuvieron mayores porcentajes de inter-

vención quirúrgica por distintas técnicas bariátricas, predominando como Gold standard el BGYR, seguido de la gastrectomía en manga laparoscópica (GML), bypass gástrico de una anastomosis (BGUA) y la banda gástrica ajustable laparoscópica (BGAL) (21–44). A largo plazo, la pérdida de peso se ubicó en cifras estadísticas sustancialmente altas después BGYR, donde se demuestran cifras doblemente superiores con respecto los porcentajes expuestos en otras técnicas quirúrgicas en la población de cada estudio (21–23,25,27–29,33–44). El estudio de Ji-

Tabla II

Índices de impacto JCR de los 24 artículos escogidos para la revisión.

Autores	Año	Revista	Cuartil
Salminen P y cols.	2022	JAMA Surgery	Q1
Murphy R y cols.	2022	Diabetes Care	Q1
Gao X y cols.	2022	Frontiers in Endocrinology	Q1
Tien-Chou-Soong y cols.	2021	Obesity Surgery	Q1
Aminian A y cols.	2021	Diabetes Care	Q1
Mingrone G y cols.	2021	The Lancet	Q1
Aminian A y cols.	2021	JAMA Surgery	Q1
Nijland L y cols.	2021	Obesity Surgery	Q1
Schiavon C y cols.	2020	Annals of internal Medicine	Q1
Castro M y cols.	2020	International Journal of Environmental Research and Public Health	Q1
Aminian A y cols.	2019	Diabetes, Obesity and Metabolism	Q1
Bhandari M y cols.	2019	Surgery for Obesity and Related Diseases	Q1
Guerreiro V y cols.	2019	Obesity facts	Q1
Simakawa L y cols.	2018	Obesity Surgery	Q1
Salminen P y cols.	2018	JAMA	Q1
Simonson D y cols.	2018	Diabetes Care	Q1
Gero D y cols.	2018	Obesity Surgery	Q1
Courcoulas A y cols.	2018	JAMA Surgery	Q1
King W y cols.	2018	JAMA	Q1
Nguyen N y cols.	2018	Annals of Surgery	Q1
Ghiassi S y cols.	2018	Surgery for Obesity and Related Diseases	Q1
Oliveira V y cols.	2018	Obesity Surgery	Q1
Benotti P y cols.	2017	Journal of the American Heart Association (JAHA)	Q1
Schauer P y cols.	2017	New England Journal of Medicine	Q1

ménez L y cols. (34), determinó en un seguimiento de tres años que la reganancia de peso alcanzó una importante cifra de 35,6% lo que contradictoriamente influye de forma positiva en la progresión de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

La tasa de remisión de comorbilidades asociadas como diabetes mellitus tipo 2, predominó en la mayoría de estudios donde se evidenció una remisión parcial o total a largo plazo paralela a la pérdida de peso (21–26,30,32,33,35,36,38,40–44). Además, en pacientes que son tratados oportunamente con BGYR se logró el objetivo de remisión de DM2, a diferencia de la población de intervención tardía donde solo se observaron mejoras en el control glucémico e inclusive recaídas a largo plazo (42).

La hipertensión arterial, dislipidemia e hígado graso se resolvieron de manera efectiva inmediatamente después de la intervención quirúrgica independientemente de la técnica, concretamente la mayoría de estudios demuestran una superioridad del grupo BGYR para la resolución de enfermedades correspondientes al síndrome metabólico (21,25,27,29–38,40,41,43,44). Se excluye un estudio que demuestra mejores resultados en la pérdida de peso con bypass gástrico de una sola anastomosis (BGUA), aunque la tasa de remisión de DM2 fue mínimamente mayor con BGYR (24) y dos ensayos de cohorte retrospectivo que respaldan la eficacia superior de BGUA respecto a pérdida de peso y resolución del SM, con la desventaja de una mayor tasa de remisión de DM2 e HTA, así como el desarrollo de deficiencias nutricionales como anemia, hipoalbuminemia e hipocalcemia (24,30,32).

El ensayo clínico aleatorizado SLEEVE-PASS precisó una remisión parcial o completa después de BGYR ubicada en un 45% en una población de 240 pacientes con obesidad mórbida en un período de seguimiento de 5 años (35), mientras que en una cohorte de Brasil la remisión completa se ubicó en

un 69,7% en una población de 254 pacientes con DM2 en un seguimiento de 3 años (42).

En el caso de los eventos cardiovasculares, BGYR se asocia con un menor riesgo de desarrollarlos (43) al igual que en la nefropatía, en un seguimiento de 5 años hubo una incidencia acumulada significativamente menor con esta técnica ($p=0,005$) (25). Destaca la asociación entre este tipo de cirugía bariátrica y la importante reducción del uso de medicamentos para tratar las enfermedades que abordan el síndrome metabólico (25,29,35).

Las complicaciones asociadas al bypass gástrico como cirugía de elección fueron mayor sangrado, mayor tiempo de hospitalización, complicaciones asociadas a DM2, hipovitaminosis B y D, hipoalbuminemia, hipocalcemia y niveles altos de hormona paratiroidea (24,26,29,41).

Finalmente, la pérdida de peso demostrada en una cohorte retrospectiva de 96 pacientes demuestra un porcentaje de pérdida de 41,9% a 1 año, 53,7% a 2 años y 65,7% a 3 años de control después del bypass (41). A 3 años de seguimiento se demostró que el BGYR es una estrategia eficaz para el control de la presión arterial y la pérdida de peso (29,41), además demostró una mejoría en la hemoglobina glicosilada y disminución del riesgo cardiometabólico (36,42). Durante estudios a 4 años de seguimiento se demostró que el BGYR, especialmente el de rama biliopancreática larga, provocó una mayor resolución de pérdida de peso y mejora significativa del síndrome metabólico (28,33) conjuntamente se asocia como un protector cardiovascular (31). A 5 años plazo, la cirugía bariátrica en Y de Roux demostró una mayor pérdida de peso y remisión de la DM2, disminución del riesgo cardiovascular y otras comorbilidades (22,24,25,30,32,35,37,39,44). En un período de 7 a 12 años la pérdida de peso predominó en el BGYR sobre BGAL (38), similar a disminución de DM2 e HTA con una baja

incidencia en la reaparición de nuevos casos con una mínima tasa de reintervención y la remisión de enfermedades metabólicas, especialmente eventos cardiovasculares mayores compuestos como insuficiencia cardíaca congestiva (21,25,26,40,43).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, comparamos 76.428 pacientes con DM2, enfermedades cardiovasculares, dislipidemia y demás comorbilidades asociadas a síndrome metabólico sometidos a BGUA, BGAL y MG, con el objetivo de evaluar y comparar la pérdida de peso a largo plazo, la remisión de las comorbilidades, las complicaciones postquirúrgicas, las deficiencias nutricionales y las innovaciones en estas técnicas con el que se considera actualmente el Gold standard BGYR.

Las principales fortalezas del presente trabajo son los resultados a largo plazo y la alta tasa de seguimiento que han cumplido los pacientes en cada uno de los ensayos realizados. Así, los estudios detallan un promedio de seguimiento a 3 años de aproximadamente 80%, disminuyendo progresivamente esta cifra hasta una cuarta parte de la población de estudio en los años subsiguientes (16). El ensayo clínico aleatorizado SLEEVE-PASS, realizado en Finlandia demostró que un 80,4% de su población de 240 pacientes cumplió el seguimiento a 5 años (35), mientras que en el mismo período Soong y cols. demuestran con una población de 498 pacientes una tasa de cumplimiento del 52% (24). En un período de seguimientos de 6 a 7 años se obtuvo una tasa de cumplimiento mayor al 80% en una muestra poblacional mayor de 2443 pacientes. Los estudios que detallan un período de 10-12 años después de la intervención bariátrica con una población total de 3432 pacientes indican un porcentaje medio de seguimiento del 70% (21,26,27,40,43).

Se debe considerar, además, que los pacientes sometidos a cualquier tipo de abordaje bariátrico tienen un alto riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales. Ghiassi y col., (41) determinan que BGYR con derivación distal presentó mejores resultados con una pérdida de peso sustancial, añadiendo la resolución de las comorbilidades asociadas a la obesidad, pero demostrando una alteración en el metabolismo del calcio 21%, hipoalbuminemia 21%, altos niveles de hormona paratiroidea 64%, deficiencia de vitamina D 77% y vitamina B12 26% (29). Similares datos reflejan Bhandari y cols. (32), con la aplicación de BGUA y BGYR donde se definen complicaciones en la población de estudio: anemia 44% frente a 17%, hipocalcemia 19% frente a 8%, hipoalbuminemia 32% frente a 15% y otras complicaciones adicionales tanto en BGUA como en BGYR con 7,8% y 1,6%, respectivamente (30).

Presentando una alta tasa de complicaciones bariátricas postquirúrgicas, por lo que, es imperativa la necesidad de equipos multidisciplinarios a cargo del correcto manejo y seguimiento posoperatorio del paciente, con la única meta de evitar complicaciones que consientan posibles secuelas nutricionales graves a largo plazo.

En el presente estudio se pudo observar una pérdida de peso significativamente mayor en el grupo BGYR en el seguimiento de hasta 10 años. En un promedio de 5 años postquirúrgico, Salminen y cols. (35), manifiestan un porcentaje medio de pérdida de peso del 49% y 57%, remisión de DM2 37% y 45% para MG y BGYR, respectivamente. De la misma manera, los eventos cardiovasculares describen una menor tasa de incidencia con BGYR, así lo dedujo Schiavon y cols. (29), quienes señalan a esta técnica bariátrica como una estrategia eficaz para el control de la presión arterial y la remisión de la HTA, no obstante, el mejor descubrimiento fue la reducción del número de medicamentos antihipertensivos, antilipémicos y anti-

glucémicos detallados en varios estudios (25,29,35,44).

El ensayo aleatorizado SLEEVEPASS concreta que la medicación para la hipertensión se suspendió en el 29% de los pacientes sometidos a MG y en un 51% para BGYR (35). Aminian y cols. (31), concluyen que la cirugía bariátrica previa se manifiesta como un factor cardioprotector de supervivencia después de un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. Se suma Benotti y cols. (43), quien describe una reducción en los factores de riesgo como colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, presión arterial sistólica e inclusive DM2, en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores compuestos en 12 años de seguimiento. Con estos datos la diferencia no fue estadísticamente significativa, por lo que se requieren más estudios clínicos con un tamaño muestral alto y un tiempo de seguimiento prolongado.

La combinación de obesidad, DM2, hipertensión y otras patologías concomitantes tienen un gran impacto negativo en la integridad y la función renal así, Aminian y cols. (25) establecen que BGYR se asoció con una incidencia significativamente menor de nefropatía 2,8% frente a 8,3% en MG a los 5 años, además se demostró un riesgo menor de eventos cardiovasculares adversos mayores con resultados estadísticamente significativos. El mismo autor detalla en 2021, un seguimiento de 10 años en el que la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue del 8,5% en cirugía bariátrica frente a 15,7% para un grupo de control no quirúrgico, además se detalló menor riesgo de enfermedad hepática no alcohólica en el primer grupo (27).

Sin embargo, Soong y cols., Castro y col., Bhandari y cols. (24,30,32) no reconocen la utilidad y eficacia del BGYR en sus estudios en los que el BGUA obtuvo cifras estadísticas significativamente superiores a razón de una mayor pérdida de peso y una

mejor resolución de perfil metabólico y condiciones asociadas.

Entre los estudios actuales que concretan la utilidad del BGYR, destacan en 2022 Gao y cols. (23) quienes comparan la efectividad del tamaño de la bolsa gástrica en este procedimiento bariátrico, determinando así que BGYR con bolsa gástrica pequeña obtiene mejores resultados en cuanto a cambios en el IMC y el metabolismo de la glucosa proporcionando así mejores tasas de remisión de DM2. De la misma manera, en 2021 Nijland y cols. (28) compararon BGYR con la técnica de rama biliopancreática (BPL) corta y larga evidenciando una pérdida de peso considerablemente mayor con BPL larga en 4 años de seguimiento. No menos importante, el estudio de 2018 de Ghiassi y cols. (41) demuestra la mejora en el rendimiento del BGYR con un aumento de la longitud de 400-450 cm del asa biliopancreática a expensas del canal común con resultados prometedores en la pérdida de peso y la resolución de comorbilidades asociadas.

CONCLUSIONES

Las diferentes complicaciones asociadas a la obesidad han llevado a nivel mundial a buscar las alternativas más eficaces para reducir peso de manera efectiva en los pacientes, siendo el BGYR la alternativa quirúrgica considerada Gold estándar por la pérdida de peso que produce, así como los beneficios metabólicos; sin embargo, una de las principales preocupaciones respecto a este tratamiento es si la eficacia se mantiene a largo plazo, ya que la mayoría de estudios evidencian un seguimiento menor a 2 años. La presente revisión exhaustiva de la literatura permitió la identificación de estudios con un máximo de 12 años de seguimiento, en los que se demuestra que el RYGB es una técnica efectiva y que ha demostrado mantener su beneficio en pérdida de peso y resolución de comorbilidades en el

largo plazo. Es indispensable la recomendación de las modificaciones en los hábitos de vida de los pacientes, una dieta saludable y adaptada a sus condiciones y ejercicio físico al menos una hora cada día, actividades que influyen de forma significativa y permitirán un adecuado seguimiento postquirúrgico contribuyendo así a la obtención de resultados efectivos.

Sin lugar a dudas, el seguimiento a largo plazo de los pacientes pos cirugía bariátrica permitirá catalogar de manera certera al BGYR como tratamiento definitivo para la obesidad, o si se requiere explorar otros tratamientos ya sea médicos o quirúrgicos, sin desestimar las complicaciones asociadas a las intervenciones y sopesar riesgo beneficio de acuerdo a las condiciones individuales de cada paciente.

Agradecimiento

Los autores quieren agradecer su colaboración al Departamento de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Guadalupe Anabel Tacuri Paredes
0000-0002-4727-7045

- Guillermo Andrés Aguirre Vásquez
0000-0003-3616-5889
- Andrea Verónica García Pacheco
000-002-7038-0550
- Fabricio Byron Guerrero Ortiz
0000-0001-9854-8442

REFERENCIAS

1. **Malo-Serrano M, Castillo NM, Pajita D.** La obesidad en el mundo. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2017 Jul 17 [cited 2022 Sep 11];78(2):173–178. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>.
2. **Carbone A, Al Salhi Y, Tasca A, Palleschi G, Fuschi A, De Nunzio C, Bozzini G, Mazzaferrero S, Pastore AL.** Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70(4):393-400. <http://dx.doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03113-2>.
3. **ONU.** La obesidad alcanza un nivel de epidemia en Europa | Noticias ONU [Internet]. [cited 2022 Sep 10]. 2022 Available from: <https://news.un.org/es/story/2022/05/1508062>
4. **Freire WB, Silva-Jaramillo KM, Ramírez-Luzuriaga MJ, Belmont P, Waters WF.** The double burden of undernutrition and excess body weight in Ecuador. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(6):1636S-43S. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.114.083766>.
5. **Verdugo-Sánchez AE.** Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2014. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca [Internet].* 2018 Jun 15 [cited 2022 Sep 10];36(1):54–60. Available from: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/2489>
6. **Saklayen MG.** The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
7. **Wang HH, Lee DK, Liu M, Portincasa P, Wang DQ.** Novel Insights into the Pathogenesis and Management of the Metabolic Syndrome. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020;23(3):189-230. <http://dx.doi.org/10.5223/pghn.2020.23.3.189>.

8. **Carvajal-Carvajal C.** Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2017 [cited 2022 Sep 11];34(1):175-193. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100175&lng=en.
9. **Rosas G, González A, Aschner P, Bastarrachea R.** Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *ALAD* [Internet]. 2010 [cited 2022 Sep 11]; 18:25–44. Available from: https://www.academia.edu/40169216/Consenso_Latinoamericano_de_la_Asociaci%C3%B3n_Latinoamericana_de_Diabetes_ALAD
10. **Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, Purcell K, Shulkes A, Kriketos A, Proietto J.** Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1597-604. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1105816>.
11. **García-Pacheco AV, Arévalo-Peláez CE, Ortiz-Benavides RE.** The pharmacological treatment of obesity: A historical perspective. *Gac Méd Caracas* [Internet]. 23 de julio de 2022 [cited 2022 Sep 13];130(3S):S734–S742. <http://dx.doi.org/10.47307/GMC.2022.130.s3.27>
12. **American Diabetes Association.** Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Sep 11];45(Supplement_1):S1–S2. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-Sint>
13. **Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA, Desai M, King AC.** Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(7):667-679. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0245>.
14. **Vicente-Martin C, Rabago-Torre LR, Castillo-Herrera LA, Arias-Rivero M, Perez-Ferrer M, Collado-Pacheco D, Martin-Rios MD, Barba-Martin R, Ramiro-Martin J, Vazquez-Echarri J, Herrera-Merino N.** Preoperative intra-gastric balloon in morbid obesity is unable to decrease early postoperative morbidity of bariatric surgery (sleeve gastrectomy and gastric bypass): a clinical assay. *Surg Endosc.* 2020;34(6):2519-2531. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07061-w>.
15. **Palacio A, Quintiliano D, Lira I, Navarro P, Orellana V, Reyes A, et al.** Cambios de la composición corporal en pacientes sometidos a cirugía bariátrica: bypass gástrico y gastrectomía en manga. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Sep 29];36(2):334-399. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.2255>.
16. **Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, Vetter D, Kröll D, Borbély Y, Schultes B, Beglinger C, Drewe J, Schiesser M, Nett P, Bueter M.** Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss in Patients With Morbid Obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(3):255-265. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.20897>.
17. **Hanvold SE, Vinknes KJ, Løken EB, Hjartaker A, Klungsoyr O, Birkeland E, Ristad H, Gulseth HL, Refsum H, Aas AM.** Does Lifestyle Intervention After Gastric Bypass Surgery Prevent Weight Regain? A Randomized Clinical Trial. *Obes Surg.* 2019;29(11):3419-3431. <https://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-04109-7>.
18. **DeCS Server - Main Menu** [Internet]. [cited 2022 Dec 3]. Available from: https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decssserver/?IsisScript=../cgi-bin/decssserver/decssserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start
19. **Páge MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al.** Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 3];74(9):790–799. <https://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2021.06.016>
20. **SJR.** Scimago Journal & Country Rank. [Internet]. [cited 2022 Dec 3]. Available from: <https://www.scimagojr.com/>
21. **Salminen P, Grönroos S, Helmiö M, Hurme S, Juuti A, Juusela R, Peromaa-Haavisto P, Leivonen M, Nuutila P, Ovaska J.**

- Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss, Comorbidities, and Reflux at 10 Years in Adult Patients With Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022;157(8):656-666. <https://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2022.2229>.
22. **Murphy R, Plank LD, Clarke MG, Evennett NJ, Tan J, Kim DDW, Cutfield R, Booth MWC.** Effect of Banded Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy on Diabetes Remission at 5 Years Among Patients with Obesity and Type 2 Diabetes: A Blinded Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care.* 2022;45(7):1503-1511. <https://dx.doi.org/10.2337/dc21-2498>.
 23. **Gao X, Dai S, Wang G, Li W, Song Z, Su Z, Zhu S, Zhu L, Li P.** Large Versus Small Gastric Pouch for Roux-en-Y Gastric Bypass in Individuals with Type 2 Diabetes and a Body Mass Index < 35 kg/m²: Six-Year Outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Sep 1; 13:913062. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.913062>.
 24. **Soong TC, Lee MH, Lee WJ, Almalki OM, Chen JC, Wu CC, Chen SC.** Long-Term Efficacy of Bariatric Surgery for the Treatment of Super-Obesity: Comparison of SG, RYGB, and OAGB. *Obes Surg.* 2021;31(8):3391-3399. <https://dx.doi.org/10.1007/s11695-021-05464-0>.
 25. **Aminian A, Wilson R, Zajichek A, Tu C, Wolski KE, Schauer PR, Kattan MW, Nissen SE, Brethauer SA.** Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity: Comparison of Gastric Bypass, Sleeve Gastrectomy, and Usual Care. *Diabetes Care.* 2021;44(11):2552-2563. <https://dx.doi.org/10.2337/dc20-3023>.
 26. **Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Capristo E, Chamseddine G, Bornstein SR, Rubino F.** Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021 Jan 23;397(10271):293-304. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32649-0](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32649-0).
 27. **Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, Bena J, Fayazzadeh H, Singh T, Albaugh VL, Sharriff FU, Rodríguez NA, Jin J, Brethauer SA, Dasarathy S, Alkhouri N, Schauer PR, McCullough AJ, Nissen SE.** Association of Bariatric Surgery with Major Adverse Liver and Cardiovascular Outcomes in Patients with Biopsy-Proven Nonalcoholic Steatohepatitis. *JAMA.* 2021;326(20):2031-2042. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.19569>.
 28. **Nijland LMG, van Sabben JM, Marsman HA, van Veen RN, de Castro SMM.** Comparing a Short Biliopancreatic Limb to a Long Biliopancreatic Limb in Patients with a Roux-en-Y Gastric Bypass with 4 Years Follow-up. *Obes Surg.* 2021;31(11):4846-4852. <https://dx.doi.org/10.1007/s11695-021-05651-z>.
 29. **Schiavon CA, Bhatt DL, Ikeoka D, Santucci EV, Santos RN, Damiani LP, Oliveira JD, Machado RHV, Halpern H, Monteiro FLJ, Noujaim PM, Cohen RV, de Souza MG, Amodeo C, Bortolotto LA, Berwanger O, Cavalcanti AB, Draeger LF.** Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery in Patients with Obesity and Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med.* 2020;173(9):685-693. <https://dx.doi.org/10.7326/M19-3781>.
 30. **Castro MJ, Jimenez JM, Carbajo MA, Lopez M, Cao MJ, Garcia S, Ruiz-Tovar J.** Long-Term Weight Loss Results, Remission of Comorbidities and Nutritional Deficiencies of Sleeve Gastrectomy (SG), Roux-En-Y Gastric Bypass (RYGB) and One-Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) on Type 2 Diabetic (T2D) Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(20):7644. <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph17207644>.
 31. **Aminian A, Aleassa EM, Bhatt DL, Tu C, Khorgami Z, Schauer PR, Brethauer SA, Daigle CR.** Bariatric surgery is associated with a lower rate of death after myocardial infarction and stroke: A nationwide study. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(9):2058-2067. <https://dx.doi.org/10.1111/dom.13765>.
 32. **Bhandari M, Nautiyal HK, Kosta S, Mathur W, Fobi M.** Comparison of one-anastomosis gastric bypass and Roux-en-Y gastric bypass for treatment of obesity: a 5-year study. *Surg Obes Relat Dis.* 2019;15(12):2038-2044. <https://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2019.05.025>.

33. **Guerreiro V, Neves JS, Salazar D, Ferreira MJ, Oliveira SC, Souteiro P, Pedro J, Magalhães D, Varela A, Belo S, Freitas P, Carvalho D; AMTCO Group.** Long-Term Weight Loss and Metabolic Syndrome Remission after Bariatric Surgery: The Effect of Sex, Age, Metabolic Parameters and Surgical Technique - A 4-Year Follow-Up Study. *Obes Facts.* 2019;12(6):639-652. <https://dx.doi.org/10.1159/000503753>.
34. **Jimenez LS, Mendonça Chaim FH, Mendonça Chaim FD, Utrini MP, Gestic MA, Chaim EA, Cazzo E.** Impact of Weight Regain on the Evolution of Non-alcoholic Fatty Liver Disease After Roux-en-Y Gastric Bypass: a 3-Year Follow-up. *Obes Surg.* 2018;28(10):3131-3135. <https://dx.doi.org/10.1007/s11695-018-3286-9>.
35. **Salminen P, Helmiö M, Ovaska J, Juuti A, Leivonen M, Peromaa-Haavisto P, Hurme S, Soinio M, Nuutila P, Victorzon M.** Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients with Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(3):241-254. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.20313>.
36. **Simonson DC, Halperin F, Foster K, Vernon A, Goldfine AB.** Clinical and Patient-Centered Outcomes in Obese Patients with Type 2 Diabetes 3 Years After Randomization to Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery Versus Intensive Lifestyle Management: The SLIMM-T2D Study. *Diabetes Care.* 2018;41(4):670-679. <https://dx.doi.org/10.2337/dc17-0487>.
37. **Gero D, Favre L, Allemann P, Fournier P, Demartines N, Suter M.** Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass Improves Lipid Profile and Decreases Cardiovascular Risk: a 5-Year Longitudinal Cohort Study of 1048 Patients. *Obes Surg.* 2018;28(3):805-811. <https://dx.doi.org/10.1007/s11695-017-2938-5>.
38. **Courcoulas AP, King WC, Belle SH, Berk P, Flum DR, Garcia L, Gourash W, Horlick M, Mitchell JE, Pomp A, Pories WJ, Purnell JQ, Singh A, Spaniolas K, Thirlby R, Wolfe BM, Yanovski SZ.** Seven-Year Weight Trajectories and Health Outcomes in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Study. *JAMA Surg.* 2018;153(5):427-434. <https://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2017.5025>.
39. **King WC, Hinerman AS, Belle SH, Wahed AS, Courcoulas AP.** Comparison of the Performance of Common Measures of Weight Regain After Bariatric Surgery for Association with Clinical Outcomes. *JAMA.* 2018;320(15):1560-1569. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.14433>.
40. **Nguyen NT, Kim E, Vu S, Phelan M.** Ten-year Outcomes of a Prospective Randomized Trial of Laparoscopic Gastric Bypass Versus Laparoscopic Gastric Banding. *Ann Surg.* 2018;268(1):106-113. <https://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000002348>.
41. **Ghiassi S, Higa K, Chang S, Ma P, Lloyd A, Boone K, DeMaria EJ.** Conversion of standard Roux-en-Y gastric bypass to distal bypass for weight loss failure and metabolic syndrome: 3-year follow-up and evolution of technique to reduce nutritional complications. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(5):554-561. <https://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2018.01.004>.
42. **de Oliveira VLP, Martins GP, Mottin CC, Rizzolli J, Friedman R.** Predictors of Long-Term Remission and Relapse of Type 2 Diabetes Mellitus Following Gastric Bypass in Severely Obese Patients. *Obes Surg.* 2018;28(1):195-203. <https://dx.doi.org/10.1007/s11695-017-2830-3>.
43. **Benotti PN, Wood GC, Carey DJ, Mehra VC, Mirshahi T, Lent MR, Petrick AT, Still C, Gerhard GS, Hirsch AG.** Gastric Bypass Surgery Produces a Durable Reduction in Cardiovascular Disease Risk Factors and Reduces the Long-Term Risks of Congestive Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(5):e005126. <https://dx.doi.org/10.1161/JAHA.116.005126>.
44. **Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators.** Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017;376(7):641-651. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600869>.

MI-02. EFICACIA DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA EN EL TRATAMIENTO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN ADULTOS. (Efficacy of pharmacological therapy in the treatment of overweight and obesity in adults).

Zairena Y. Verduño-Tinitana
Hermel M. Espinosa-Espinosa
Karina F. Pucha-Aguinsaca

Universidad Católica de Cuenca,
Facultad de Medicina y Ciencias de
la Salud, Cuenca-Ecuador.
zairena.verduño.61@est.ucacue.edu.ec

Resumen

El sobrepeso y la obesidad son enfermedades prevenibles cuyo tratamiento es multidisciplinario y va enfocado a cambios en el estilo de vida y el uso de fármacos utilizados para el apoyo en la pérdida de peso y el control de diversos parámetros cardio metabólicos nocivos. El objetivo de la presente revisión fue analizar la eficacia farmacológica en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. Se realizó una revisión sistemática de artículos publicados de los últimos 5 años extraídos de las bases de datos Pubmed, Scopus y Cochrane, según estándares de calidad conforme la metodología PRISMA P. Hubo una reducción significativa del peso corporal con los medicamentos antiobesogénicos estudiados: Orlistat, Liraglutida, Fentermina-Topiramato en un periodo de hasta 2 años de su uso. No existe clara evidencia de eficacia con el uso de Naltrexona-Bupropión, Fentermina-Liraglutida y Fentermina-Fenfluramina. Por lo tanto, la terapia con fármacos antiobesogénicos constituye una alternativa eficaz en la reducción del peso corporal en adultos con sobrepeso y obesidad.

Palabras clave: sobrepeso; obesidad; tratamiento de obesidad; eficacia farmacológica.

Abstract

The overweight and obesity are preventable diseases whose treatment is multidisciplinary and focuses on lifestyle changes; in addition to drugs used to support weight loss and control various harmful cardiometabolic parameters. The aim of this review was to analyze the pharmacological efficacy in the treatment of overweight and obesity in adults. A systematic review of articles published in the last 5 years was carried out, extracted from the Pubmed, Scopus and Cochrane databases, according to quality standards according to the PRISMA P methodology. There was a significant reduction in body weight with the antiobesogenic drugs studied: Orlistat, Liraglutide, Phentermine-Topiramate in a period of up to 2 years of its use. There is no clear evidence of efficacy with the use of Naltrexone-Bupropion, Phentermine-Liraglutide and Phentermine-Fenfluramine. Therefore, antiobesogenic drug therapy constitutes an effective alternative in reducing body weight in overweight and obese adults.

Keywords: overweight; obesity; obesity, treatment; pharmacological efficacy.

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son enfermedades multifactoriales, definidas por antropometría, impedanciometría, así como con estudios de imagen (1,2). Se consideran enfermedades con una alta prevalencia a nivel mundial 39% para obesidad y 13% sobrepeso (3). En Ecuador las cifras se han incrementado en un 8% desde el 2012 (4) y, las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2030 a nivel mundial alcanzarían el 41%(5), datos alarmantes en el contexto de la salud pública que busca frenar esta epidemia.

La presencia de sobrepeso y obesidad, predispone a la aparición de varias comor-

bilidades prevenibles (6), entre las que destacan: hipertensión arterial 63%, dislipidemia 57%, diabetes mellitus 28%, hiperuricemia 24% y enfermedad cardiovascular 21% (7,8). Además, constituye un factor de riesgo directo de mortalidad en relación a COVID 19 (9).

El manejo del sobrepeso y obesidad es multifactorial y se centra en modificar el estilo de vida (10), apoyado además a una terapia farmacológica, misma que se realiza bajo criterios antropométricos establecidos y en presencia de comorbilidades (11,12), los estudios concuerdan que la modificación de todos estos factores desencadenantes debe llevarse desde las edades más tempranas de la vida para evitar adultos enfermos (13,14). Pese a ello, se evidencia una prescripción insuficiente e innecesaria de medicamentos por diferentes factores como la condición socio económica y cultural del paciente o la desvalorización de la obesidad como una enfermedad por parte del profesional de la salud (15,16).

El sobrepeso y la obesidad al ser enfermedades crónicas requieren un tratamiento multidisciplinario continuo (17,18); la evidencia actual demuestra que, en presencia de comorbilidades la eficacia farmacológica en el control del apetito es efectivos (19–21). Sin embargo, otros estudios presentan evidencia débil o poco concluyente de tal eficacia, principalmente cuando se combinan medicamentos para perder peso (22,23). Actualmente se encuentra en investigaciones nuevos fármacos que según varios estudios son prometedores (24,25). Es por ello que se debe ahondar en el conocimiento de la eficacia de los fármacos disponibles con el fin de proporcionar una buena alternativa en el tratamiento adecuado.

El objetivo de la presente revisión es analizar la eficacia farmacológica en el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos.

MATERIAL Y MÉTODO

La presente revisión sistemática se realizó mediante la búsqueda de artículos en español e inglés extraídos de las bases de datos Pubmed, Scopus, Cochane; se realizó selección de artículos de diseño controlado aleatorizado: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, y metaanálisis. La búsqueda se restringió para artículos publicados en los últimos 5 años.

Pregunta de investigación

¿La terapia farmacológica es eficaz en el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos?

PICO:

P (Población): Personas adultas con sobrepeso y obesidad.

I (Intervención): Fármacos usados en el tratamiento de sobrepeso y obesidad en personas adultas.

C (Comparación): Medidas no farmacológicas usadas en el tratamiento de sobrepeso y obesidad en personas adultas como ejercicio y dieta hipocalórica.

O (Resultados): Disminución de peso corporal.

Estrategia de Búsqueda

Los términos de búsqueda empleados fueron constatados con los descriptores DeCS: “sobrepeso”; “obesidad”; “tratamiento de obesidad”; “eficacia farmacológica” y MESH: “overweight”; “obesity”; “obesity treatments”; “pharmacological efficacy”.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Los estudios seleccionados incluyeron ensayos controlados aleatorizados basados en el uso de fármacos para reducción de peso como tratamiento de sobrepeso y obesidad de adultos.

Los criterios de exclusión eliminaron artículos de personas menores de 18 años, mujeres gestantes, artículos originales con

datos incompletos, que no se encuentren en bases científicas, opinión de expertos, cartas al editor, revisiones bibliográficas.

El proceso de selección de los artículos, se llevó a cabo con la metodología PRISMA P (26), para la evaluación del riesgo de sesgo se utilizó la versión 2.0 del instrumento Cochrane de riesgo de sesgo RoB, con la respectiva plantilla de Excel conforme las recomendaciones de la Colaboración Cochrane (27).

RESULTADOS

Se identificaron 80 estudios conforme a la metodología PRISMA P, se excluyeron siete artículos por duplicación, luego de leer el título y resumen, se eliminaron cinco estudios por texto incompleto; se eligieron 68 artículos de los cuales se eliminaron 48 por no cumplir con los criterios de inclusión, y se seleccionaron 20 estudios que cumplieron con las condiciones para la presente revisión sistemática (Fig. 1).

Se valoró el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, de acuerdo a criterios clave: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento

de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos de resultados incompletos, informe de resultados selectivos, para clasificar se estimó “bajo riesgo”, “alto riesgo”, o “cierta preocupación”, el resultado fue que los estudios demuestran cierta preocupación de sesgo (Fig. 2).

Reducción del peso corporal con el uso de fármacos

Los resultados de los estudios analizados demuestran que el uso de medicamentos antiobesogénicos son una opción para la reducción de peso. Según Torgerson y cols., en el 2016 y Shirai K y cols. en el 2018 en sus estudios prospectivos doble ciego con una gran cantidad de pacientes observaron que Orlistat, medicamento inhibidor de la lipasa, en el primer año de tratamiento disminuye significativamente el peso en relación al placebo ($p < 0,001$) (28,29). Así mismo, Min y cols., 2019 expone que la reducción de peso corporal y grasa visceral se evidencia también en mujeres que presentan comorbilidades asociadas a obesidad como ovario poliquístico, 9% y 18%, respectivamente (30). De igual manera un estudio reciente realizado en Iraq por Esmail y cols., evidencia una reducción de peso significativa en 3 meses en personas con síndrome metabólico e hígado graso no alcohólico; sin embargo, no demuestra reducción sustancial en lo que respecta a lípidos, glucosa y tensión arterial ($p = 0,140$) (31). En el 2020 Sahebkar y cols., en su meta-análisis demuestra que existe una reducción de peso con Orlistat, así como los valores de presión arterial sistólica y diastólica (32). Otro de los parámetros que se ve beneficiado con la reducción del peso corporal utilizando Orlistat son los lípidos, hablando de colesterol y triglicéridos ($p < 0,001$) más no de lipoproteína a ($p = 0,116$) esto lo dice Smith TJ (33). Tabla I.

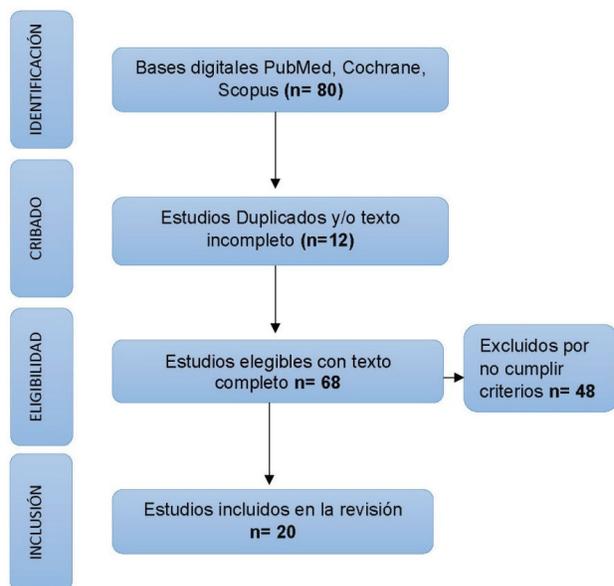


Fig. 1. Flujograma PRISMA para la revisión de la literatura e inclusión de artículos.



Fig. 2. Evaluacion del riesgo de sesgo.

Por otra parte, la asociación de Naltrexona Bupropión medicamento que combina un antagonista de los receptores opioides μ y un inhibidor débil de la recaptación neuronal de catecolaminas usado para la reducción del peso, según Grilo CM y cols., demuestran que con este medicamento existe una reducción significativa del peso en comparación con placebo en pacientes con trastorno de atracón ($p= 0,045$) (34). Sin embargo, McIntyre RS, y cols., en el 2021 menciona que la pérdida de peso es importante pero no existe significancia estadística en pacientes con obesidad asociada a depresión ($p= 0,140$) (35). Así mismo Cho AR, y cols., no asocian la pérdida de peso con significancia estadística al combinar Naltrexona bupropión más una dieta mediterránea en pacientes femeninas ($p< 0,394$) (36). Los estudios revisados por Onakpoya IJ y cols., en el 2019 indican que la asocia-

ción de Naltrexona bupropión comparada con placebo es efectiva en la reducción de peso ($p= 0,001$); sin embargo, aumenta el riesgo de eventos adversos a nivel vascular, nervioso, gastrointestinal y de oído relacionadas con el tiempo de su uso ($p= 0,004$) (37), (Tabla II).

En relación a liraglutida agonista del receptor del péptido de tipo 1 similar al glucagón (GLP-1), un estudio retrospectivo realizado por Lee SE, indica que en pacientes con obesidad produce pérdida de peso significativamente estadística ($p<0,001$) hasta el cuarto mes de su uso, modificando con ello la glucosa plasmática (38). De igual manera, Kadouh H, y cols. y Guo W y cols., concluyen que liraglutida comparada con placebo ocasiona una pérdida de peso significativa además de intervenir en otros parámetros cardiovasculares asociados a la presencia de obesidad (39,40), (Tabla III).

Tabla I
Artículos de Orlistat

Autor	País y año	Diseño de estudio	Población de estudio	Intervención	Resultado
Torgerson, y cols. (28)	2016	Estudio prospectivo doble ciego de 4 años	3305 pacientes	Orlistat vs placebo en pacientes con IMC ≥ 30 kg/m ² y prueba de TOG normal o alterada más cambios radicales en el estilo de vida	Pérdida de peso 11,4kg en el primer año de tratamiento ($p < 0,0001$).
Shirai K, y cols. (29)	Japón 2018	Estudio doble ciego, aleatorio controlado	200 pacientes	Orlistat vs placebo en reducción de peso, grasa visceral y circunferencia abdominal.	Tasa de reducción de peso mayor en Orlistat frente a placebo ($p < 0,0001$)
Min y cols. (30)	Beijing, China 2019	Estudio comparativo prospectivo aleatorizado	50 pacientes	Orlistat + actividad física y nutrición en mujeres con sobrepeso y obesidad más ovario poliquístico en tratamiento con ACO reciben	Reducción de grasa: corporal y visceral en un 8,9% y 18,3% respectivamente ($p < 0,010$).
Esmail y cols. (31)	Iraq 2021	Estudio clínico controlado con placebo	50 pacientes	Orlistat en pacientes con síndrome metabólico e hígado graso no alcohólico además de valorar fibrosis hepática	Reducción de peso en 3 meses ($p = 0,001$), no así en la reducción de lípidos, glucosay tensión arterial $p = 0,140$
Sahebkar A, y cols. (32)	EEUU 2020	Meta-análisis	8150 pacientes	Efecto de Orlistat en presión arterial y los cambios en el peso corporal con Orlistat	Reducción de peso y presión arterial: sistólica 1kg por 1mmHg. En presión arterial (DMP: -1,29 mmHg, IC del 95%: -2,26 a -0,33, $p = 0,009$; I2 = 97,9% y presión diastólica (DMP: -1,23 mmHg, IC del 95%: -1,84 a -0,62, $p < 0,0001$; I2 = 96,7%
Smith TJ, y cols. (33)	Iran 2021	Meta-análisis	9732	Estudio de Orlistat en reducción de peso y lípidos corporales incluido lipoproteína a.	Reducción de peso y lípidos ($p < 0,0001$) más no de lipoproteína a $p = 0,116$

IMC: Índice de Masa Corporal, ACO: anticonceptivo oral, TOG: Tolerancia oral a la Glucosa, DMP: Diferencia de Medias Ponderales.

Tabla II
Artículos de Naltrexona Bupropión.

Autor	País y año	Diseño de estudio	Población de estudio	Intervención	Resultado
Grilo CM., y cols. (34)	New Haven, Connecticut 2020	Estudio piloto controlado y aleatorizado	22 pacientes	NB vs placebo en pacientes con obesidad más trastorno de atracón, seguimiento por 24 semanas post tratamiento.	Pérdida de peso: reducción del 3% al 5% vs placebo (p=0,045 prueba exacta de Fisher F 0,51)
McIntyre y cols. (35)	Canadá 2021	Ensayo de fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	8905 pacientes	NB de 8/90mg hasta 32/360mg al día vs placebo en pacientes con tratamiento antidepressivo, más dieta muy baja en calorías y ejercicios físicos moderados y vigorosos.	pérdida de peso del 6,3% frente al placebo 4,3 sin llegar a ser una pérdida significativa estadística (p= 0,140)
Cho A-R, y cols. (36)	Corea 2020	Ensayo controlado aleatorizado	44 pacientes	Mujeres con cáncer de mama + NB; cáncer de mama + dieta mediterránea y sin cáncer de mama más dieta mediterránea se evalúa peso y RCV	pérdida de peso no significativa (p = 0,394) en los 3 grupos. Riesgo de eventos cardiovasculares p=0,001
Onakpoya IJ, y cols. (37)	2019	Revisión sistemática	31 estudios clínicos	Comparar en 2 años 3 meses el efecto en peso y riesgo cardiovascular de naltrexona bupropión.	Reducción de peso significativa comparada con placebo, p=0,001, Riesgo de eventos adversos: p=0,004

NB: Naltrexona Bupropión, RCV: Riesgo Cardio Vascular

Tabla III
Artículos de Liraglutida.

Autor	País y año	Diseño de estudio	Poblacion de estudio	Intervencion	Resultado
Lee SE., y cols.(38)	Seúl 2021	Estudio retrospectivo	16 pacientes	Pacientes evaluados clínicamente, se les realizó antropometría, exámenes de laboratorio se prescribe diariamente liraglutida de 3,0 mg. Inicio de dosis a 0,6 mg, llega a dosis máxima de 3,0 mg por día.	Reducción de peso (-4,3 kg; IC del 95%, -6,6 a -2,0 kg) a razón de 1kg semana desde el inicio hasta el cuarto mes (p<0,001). Parámetros cardiovasculares: Circunferencia abdominal \pm 15,78 cm; (p=0,005) IMC reduce \pm 4,42 kg / m2; (p = 0,002). GP \pm 11,56 mg / dl; (p=0,013)
Kadouh H, y cols. (39)	EEUU 2019	Estudio doble ciego controlado	40 pacientes	Liraglutida dosis que se incrementan semanalmente hasta llegar 3mg comparado con placebo en 4 meses.	Disminución del peso corporal total (p=,003). Disminución de la grasa corporal total. (p =0,017)
Guo W y cols. (40)	China 2020	Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado	96 pacientes	Pacientes con DM tipo 2 e Hígado graso no alcohólico, asignación al azar de GLP-1 liraglutida 0.6mg/día hasta 1.8mg, o placebo, se añade ajuste de dieta hipocalórica y ejercicio físico.	Disminución de peso (- 5,1 frente a - 0,6 respectivamente; p<0,05). (84,3 \pm 10,8 kg a 79,4 \pm 9,3 kg). Otros parámetros Contenido intrahepático de lípidos 26,4% \pm 3,2% a 20,6% \pm 3,9%; (p<0,050) Grasa subcutánea 331,7 \pm 79,0 cm2 hasta 295,3 \pm 80,3 cm2, p < 0,050); Niveles de HOMA-IR (5,3 \pm 1,5 a 3,5 \pm 2,0, p<0,050).

IMC: Índice de Masa Corporal; GP: Glucosa plasmática; HOMA IR: Índice de Resistencia a la Insulina; DM: Diabetes Mellitus; GLP1: péptido similar al glucagón tipo I.

Con respecto a fentermina y sus asociaciones; la asociación de liraglutida con fentermina el ensayo controlado realizado en Estados Unidos en el 2019 por Tronieri JS y cols., concluye que esta asociación se consideraba prometedora sin embargo no es estadísticamente significativa para ocasionar pérdida de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad ($p = 0,125$) (41). En relación a Fentermina medicamento supresor del apetito que según el estudio prospectivo reciente realizado en México en una muestra de 932 pacientes con obesidad demuestra tener significancia estadística importante en la reducción de peso relacionada directamente con la dosis ($p = 0,001$) (42). Las investigaciones realizadas por Dalai SS, y cols. y Gadde KM, y cols. con fentermina asociada a topiramato vs placebo concluyen que la pérdida de peso es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (43,44). Además, Ard JD y cols., en su estudio señala beneficios sustanciales en el control del peso con el uso de este fármaco en pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico bariátrico (45). En relación a la asociación con fenfluramina Li Z, y cols., demuestra que, la asociación de este fármaco a una dieta muy baja en calorías reduce el peso en un 7 al 8% sin embargo, no es significativa en comparación con la asociación ($p = 0,042$) (46). Tabla IV.

Finalmente, en un metaanálisis realizado por Shibuya K, y cols., en Estados Unidos en el 2019 con una muestra de 3411 pacientes exhibe que todos los medicamentos utilizados tienen una pérdida de peso estadísticamente significativa desde el inicio de su uso ($p < 0,001$), menciona además que fentermina sola o en combinación con topiramato logra mayor reducción de peso en relación con naltrexona bupropión ($p < 0,001$) (47). Tabla V.

DISCUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad son enfermedades crónicas que afectan a gran par-

te de la población a nivel mundial, lo que convierte a estas patologías en un problema de salud pública de gran importancia que requiere intervención oportuna dada las comorbilidades que desencadena (48).

Las opciones terapéuticas proporcionadas a quienes padecen sobrepeso u obesidad son planes nutricionales que enfocan dietas bajas en calorías (49), actividad física diaria y constante (50), fármacos que modifican el apetito e impiden absorción de grasas (51) y procedimientos quirúrgicos invasivos y no invasivos (52). Sin embargo, según la evidencia científica aún tienen limitaciones; pese a ello, la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado 4 medicamentos para su prescripción con criterios claramente establecidos.

Dentro de los medicamentos antiobesogénicos se encuentra Orlistat, cuyo mecanismo de acción es a nivel de la inhibición en la absorción de grasas que asociado a un mejor estilo de vida influye aún más en la reducción de peso (28); además, actúa reduciendo la circunferencia abdominal (29), y en mujeres con diagnóstico de ovario poliquístico se demuestran beneficios en la disminución de grasa corporal en un 9% y la grasa visceral en un 18% (30), resultados que se pueden ver influenciados por el mecanismo hormonal de la mujer.

En el mismo contexto, en personas con hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico la acción de Orlistat mantiene su efectividad en la reducción del peso, así como en la grasa corporal y visceral, sin embargo, no es concluyente en disminuir los lípidos, glucosa y tensión arterial (31–33).

Naltrexona Bupropión (NB) medicamento antiobesogénico que tiene su mecanismo de acción a nivel de las vías neuronales que regulan el apetito, demuestra una reducción efectiva del peso corporal total que alcanza el 5% hasta 6 meses después de la suspensión del mismo comparado con placebo en pacientes con atracón (34). No

Tabla IV. Artículos de Fentermina y sus asociaciones.

Autor	País y año	Diseño de estudio	Población de estudio	Intervención	Resultado
Márquez-Cruz M, y cols. (42)	México 2021	Estudio prospectivo multicéntrico	932 pacientes	Uso de fentermina en 3 y 6 meses en pacientes obesos indicando 15 o 30mg para verificar la mayor efectividad en reducción del peso.	Pérdida de peso en 3 meses mayor pérdida con 30mg (p=0,001). (5,8 ± 0,2 kg y 8,4 ± 0,4 kg, a los 3 y 6 meses)
Tronieri JS y cols., (41)	EEUU 2019	Ensayo controlado aleatorio	45 pacientes	Liraglutida en sobrepeso y obesidad, evaluación clínica, de laboratorio, se añade fentermina a dosis gradual hasta 15 mg, vs placebo en grupo control.	Pérdida de peso: 1,6 ± 0,6% y 0,1 ± 0,5% (p =0,125) no siendo significativa la asociación en ambos grupos.
Dalai SS, y cols.(43)	2015	Estudio comparativo, doble-ciego, prospectivo	120 pacientes	Adultos con trastorno de atracón y bulimia nerviosa que poseen sobrepeso y obesidad. Se administra fentermina a dosis gradual hasta 15mg / 92 mg.	Pérdida de peso (-14,06kg, <0,001) Disminución de IMC -4,9 kg/m ² , p<0,001). (5 al 9,8%)
Gadde KM, y cols. (44)	EEUU 2015	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	2487 pacientes	Población con sobrepeso y obesidad, ingesta calórica de 500 kcal / día. Indicación de fentermina topiramato a dosis inicial de 3.75/23,00mg vs placebo hasta incrementar semanalmente a 15/92mg	Pérdida de peso del 5 al 10% (p 0,050). Reducción de otros parámetros cardiometabólicos con dosis 15/92mg PAS: 5.6mmHg (p=<0,001), Colesterol total 6,3mg/dl (p <0.001), HDL 6 · 8 (p<0,001), Triglicéridos: 10,6 (p <0,001), HbA1c (-0,1 a 0) p <0,001). Glucosa en ayunas 0,07 (p <0,001)
Ard JD, y cols. (45)	Carolina del Norte	Ensayo piloto	25 pacientes	Fentermina más topiramato previo y post cirugía bariátrica en manga laparoscópica.	Pérdida de peso. Fentermina/topiramato + LSG en 1 año p=0,018 2 años fentermina/topiramato + LSG pérdida de peso p=0,007.
Li Z, y cols. (46)	Los Ángeles 2003	Estudio retrospectivo	446 pacientes	Pacientes de ambos sexos con sobrepeso u obesidad se prescribió fentermina de 8mg a 15mg cada 12 horas o fentermina fenfluramina 20mg + una dieta muy baja en calorías por 3 meses.	Pérdida de peso entre 7% al 8% durante los 3 meses de uso de fentermina sola o la asociación con fenfluramina + dieta muy baja en calorías no siendo significativa (p <0,042)

PAS: Presión Arterial Sistólica; IMC: Índice de Masa Corporal; HDL: lipoproteína de alta densidad; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; LSG: Cirugía bariátrica en manga laparoscópica.

Tabla V
Metaanálisis de todos los fármacos.

Autor	País y año	Diseño de estudio	Población de estudio	Intervención	Resultado
Shibuya K, y cols. (47)	EEUU 2019	Estudio retrospectivo	3411 pacientes	Evaluación clínica de adultos con sobrepeso u obesidad más una enfermedad desencadenada por estas patologías, con antecedente previo de 3 meses de haber tomado un fármaco para obesidad desde el 2006 al 2016	Pérdida de peso significativa desde el inicio ($P < 0,001$). Clorhidrato de fentermina ($3,7 \pm 5,6\%$) Asociación Fentermina Topiramato ($3,6 \pm 5,7\%$) Naltrexona bupropión $2,6 \pm 5,0\%$ Lorcaserina ($1,8 \pm 6,6\%$). Fentermina sola o en combinación con topiramato mayor pérdida de peso en relación a lorcaserina ($p < 0,001$) o bupropión-naltrexona ($p < 0,050$)

así en pacientes con depresión, pese al uso de dosis máxima (32/360mg), dieta muy baja en calorías y ejercicio físico (35), lo que explicaría que el mecanismo de acción de este fármaco va mayormente dirigido a los estados compulsivos más que a trastornos depresivos.

De igual manera, a dosis bajas (8/90mg) NB más una dieta de menos de 1500kcal al día tampoco encuentra pérdida de peso significativa en mujeres con sobrepeso y obesidad sobrevivientes de cáncer de mama (36). Además, NB genera efectos colaterales a nivel del sistema nervioso, vascular, gastrointestinal y en el oído que aparecen proporcionalmente con el tiempo de uso del fármaco (37), situación que debe ser tomada en cuenta para su prescripción.

En lo que respecta a Liraglutida, fármaco análogo de las incretinas que retrasa el vaciamiento gástrico, se ha observado que disminuye 1kg de peso por semana hasta el cuarto mes de su uso con dosis crecientes desde 0.6mg hasta 3mg al día (38), así como también reduce parámetros cardio metabólicos y por ende disminuye la morbimortalidad por estas causas (39). A dosis crecientes de 0.6mg hasta 1,8mg el uso de Liraglutida en pacientes con diabetes e hígado graso

no alcohólico reduce el peso hasta 5kg en 6 meses mejorando la resistencia a la insulina, lípidos intrahepáticos y grasa subcutánea y visceral (40).

Fentermina medicamento anorexigénico, sola o en combinación con otros medicamentos, muestra una pérdida de peso significativa en dependencia de la dosis utilizada, llegando a una pérdida de peso de 5,8 kg en 3 meses y 8,4kg a los 6 meses con la dosis máxima de 30mg al día (42,47).

La asociación de fentermina a un anti-convulsivante como es el topiramato actúan a nivel central potenciando la acción anorexigénica que ocasiona una pérdida de peso sustancial de hasta 14 kilos en 8 meses en personas con bulimia y atracón (43). Además, ocasiona cambios en parámetros cardiovasculares cuando se asocia a una dieta de 1500kcal/día y actividad física (44). De igual forma en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, este fármaco coadyuvó a favor de la pérdida de peso; sin embargo, hay que tener en consideración la restricción calórica previo y post procedimiento quirúrgico (45), situación que justificaría aún más la reducción en el peso.

Pese a la efectividad demostrada con fentermina de forma individual, la asocia-

ción con liraglutida o con fenfluramina no ha confirmado ser una opción terapéutica eficaz (41,46).

Vale la pena mencionar que todos los medicamentos expuestos han sido estudiados por un lapso de 6 meses hasta 2 años asociados a dieta y actividad física diaria, lo que lleva a suponer que su eficacia no llega más allá de este periodo de tiempo y que, el cambio en el estilo de vida marca la eficacia del fármaco.

Existen beneficios sustanciales en la reducción del peso corporal con el uso de fármacos antiobesogénicos aprobados por la FDA: Orlistat, Liraglutida, Fentermina y Fentermina Topiramato; además de demostrar que al reducir el peso se disminuye el riesgo cardiovascular, sin embargo, existen fármacos como las asociaciones de Fentermina-Liraglutida, Fentermina- Fenfluramina y Naltrexona-Bupropión que no han demostrado eficacia.

Conflicto de interés

No existe conflicto de interés.

Financiamiento

Esta revisión fue financiada con fondos propios.

Número ORCID de autores

- Zairena Y. Verdugo-Tinitana
0000-0002-2543-647
- Hermel M. Espinosa-Espinosa
0000-0003-4733-8722
- Karina F. Pucha-Aguinsaca
0000-0003-3188-8527

REFERENCIAS

1. Tello-Winniczuk N, Vega-Morales D, García-Hernández PA, Esquivel-Valerio JA, Garza-Elizondo MA, Arana-Guajardo AC. Desempeño del índice de masa corporal para el diagnóstico de obesidad por medio de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatología Clínica* [Internet]. enero de 2017 [citado 16 de noviembre de 2021];13(1):17-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.02.003>
2. Moreno GM. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. Méd. Clín. Condes* [Internet]. 2012 [citado 26 de octubre de 2021];23(2):124-1288. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864012702882>
3. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, Adamo K, Albergá A, Bell R, Boulé N, Boyling E, Brown J, Calam B, Clarke C, Crowshoe L, Divalentino D, Forhan M, Freedhoff Y, Gagner M, Glazer S, Grand C, Green M, Hahn M, Hawa R, Henderson R, Hong D, Hung P, Janssen I, Jacklin K, Johnson-Stoklossa C, Kemp A, Kirk S, Kuk J, Langlois MF, Lear S, McInnes A, Macklin D, Naji L, Manjoo P, Morin MP, Nerenberg K, Patton I, Pedersen S, Pereira L, Piccinini-Vallis H, Poddar M, Poirier P, Prud'homme D, Salas XR, Rueda-Clausen C, Russell-Mayhew S, Shiao J, Sherifali D, Sievenpiper J, Sockalingam S, Taylor V, Toth E, Twells L, Tytus R, Walji S, Walker L, Wicklum S. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020 Aug 4;192(31): E875-E891. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.191707>.
4. INEC. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición: ENSANUT-ECU 2012. Quito: INEC; 2014:722p .Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/ENSANUT/MSP_ENSANUT-ECU_06-10-2014.pdf
5. Ampofo AG, Boateng EB. Beyond 2020: Modelling obesity and diabetes prevalence. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Sep; 167:108362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108362>.
6. Espinosa E Hermel, Abril-Ulloa Victoria, Encalada T Lorena. Prevalencia de malnutrición y factores asociados en adultos mayores del cantón Gualaceo, Ecuador. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2019 [citado 4 de mayo de 2022]; 46(6): 675-682. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000600675>
7. Cinza-Sanjurjo S, Prieto-Díaz MÁ, Llissterri-Caro JL, Barquilla-García A, Rodrí-

- guez-Padial L, Vidal-Pérez R, Rodríguez Roca GC, Badimón Maestro JJ, Pallarés Carratalá V. Prevalencia de obesidad y comorbilidad cardiovascular asociada en los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal). *Medicina de Familia SEMERGEN* [Internet]. 2019 [citado 10 de diciembre de 2021];45(5):311-322. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2018.11.003>.
8. Ortiz R, Torres M, Cordero SP, Rojas MP, Crespo JA, Fernando J. Comportamiento epidemiológico de la obesidad y factores de riesgo asociados en la población rural de Cumbe, Ecuador. *AVFT* [Internet]. 2017;36(3):88-96. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642017000300006&lng=es.
 9. Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, Le Roux CW, Soran H, Syed AA. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clin Obes*. 2020;10(6): e12403. <https://doi.org/10.1111/cob.12403>.
 10. Cai R, Chao J, Li D, Zhang M, Kong L, Wang Y. Effect of community-based lifestyle interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in obese elderly in China: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol*. 2019; 128:110749. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110749>.
 11. Rubio-Herrera MA, Fernández-García JM, Corio-Andújar R, Santos-Altozano C, Urieta-Carpi JJ. Tratamiento farmacológico de la obesidad para médicos de Atención Primaria. *Medicina de Familia SEMERGEN* [Internet]. 2019 [citado 10 de octubre de 2021];45(8):559-565. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.04.005>.
 12. Sui Z, Raman J, Han B, Burchell T, Coogan SCP, Brennan B, Sartoretto A. Recent trends in intensive treatments of obesity: Is academic research matching public interest? *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(5):766-776. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2019.01.009>.
 13. Brown CL, Perrin EM. Obesity Prevention and Treatment in Primary Care. *Acad Pediatr*. 2018;18(7):736-745. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2018.05.004>.
 14. Catchings S, Steinberg D, Fruth J, Sabol VK. The Treatment of Obesity in the Multidisciplinary Setting. *The Journal for Nurse Practitioners* [Internet]. 2021 [citado 27 de septiembre de 2021];17(6):707-711. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2021.02.007>.
 15. Zeng Q, Li N, Pan XF, Chen L, Pan A. Clinical management and treatment of obesity in China. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(6):393-405. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00047-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00047-4)
 16. Alfadda AA, Catterson ID, Coutinho W, Cuevas A, Dicker D, Halford JCG, Hughes CA, Iwabu M, Kang JH, Nawar R, Reynoso R, Rhee N, Rigas G, Salvador J, Vázquez-Velázquez V, Sbraccia P. The 3Ds - Discussion, diagnosis and direction: Elements for effective obesity care by healthcare professionals. *Eur J Intern Med*. 2021; 91:17-25. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.012>.
 17. Tak YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep*. 2021;10(1):14-30. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00422-w>.
 18. Alarcón-Sotelo A, Gómez-Romero P, Regules-Silva SD, Pardinas-Llergo MJ, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. Actualidades en el tratamiento farmacológico a largo plazo de la obesidad. ¿Una opción terapéutica? *Med. interna Méx*. 2018; 34(6): 946-958. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2022>.
 19. Nicolau J, Ayala L, Bonet A, Manga B, Muñoz JM, Olea J. Análogos de GLP1 en los pacientes con sobrepeso u obesidad durante el confinamiento. *Medicina Clínica* [Internet]. 2022 [citado 10 de octubre de 2021];158(3):105-110. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2020.12.039>.
 20. Ferreira-Hermosillo A, Salame-Khouri L, Cuenca-Abruch D. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018; 56(4):395-409. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im184m.pdf>
 21. Zerrweck C, Espinosa O. New technologies and advances in weight loss therapy. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020;85(4):452-

460. English, Spanish. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.05.007>.
22. **Aaseth J, Ellefsen S, Alehågen U, Sundfør TM, Alexander J.** Diets and drugs for weight loss and health in obesity - An update. *Biomed Pharmacother.* 2021; 140:111789. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111789>.
 23. **Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, Loomba R, Camilleri M, Singh S.** Association of Pharmacological Treatments for Obesity with Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016;315(22):2424-34. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.7602>.
 24. **Draġano NRV, Fernø J, Diéguez C, López M, Milbank E.** Recent Updates on Obesity Treatments: Available Drugs and Future Directions. *Neuroscience.* 2020; 437:215-239. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.04.034>.
 25. **Finer N.** Future directions in obesity pharmacotherapy. *Eur J Intern Med.* 2021; 93:13-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.024>.
 26. **Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD.** Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas», *Rev Esp Cardiol.* 2021; 74:790-799.10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>.
 27. **Higgins JPT, Green S (editors).** *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
 28. **Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L.** XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004;27(1):155-61. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>.
 29. **Shirai K, Fujita T, Tanaka M, Fujii Y, Shimomasuda M, Sakai S, Samukawa Y.** Efficacy and Safety of Lipase Inhibitor Orlistat in Japanese with Excessive Visceral Fat Accumulation: 24-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Adv Ther.* 2019;36(1):86-100. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-018-0835-5>.
 30. **Min M, Ruan X, Wang H, Cheng J, Luo S, Xu Z, Li M, Mueck AO.** Effect of orlistat during individualized comprehensive life-style intervention on visceral fat in overweight or obese PCOS patients. *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(8):676-680. <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2022.2089108>.
 31. **Esmail VAW, Mohammed MO, Al-Nimer MSM.** Short-term orlistat therapy improves fatty infiltration indices and liver fibrosis scores in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Arab J Gastroenterol.* 2021;22(1):1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajg.2020.12.005>.
 32. **Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Kovanen PT, Pedone C, Simental-Mendía M, Cicero AFG.** Effects of orlistat on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of 27 randomized controlled clinical trials. *J Am Soc Hypertens.* 2018 Feb;12(2):80-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2017.12.002>.
 33. **Smith TJ, Crombie A, Sanders LF, Sigrist LD, Bathalon GP, McGraw S, Young AJ.** Efficacy of orlistat 60 mg on weight loss and body fat mass in US Army soldiers. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(4):533-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2011.10.006>.
 34. **Grilo CM, Lydecker JA, Morgan PT, Gueorguieva R.** Naltrexone + Bupropion Combination for the Treatment of Binge-eating Disorder with Obesity: A Randomized, Controlled Pilot Study. *Clin Ther.* 2021;43(1):112-122.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.10.010>.
 35. **McIntyre RS, Paron E, Burrows M, Blavignac J, Gould E, Camacho F, Barakat M.** Psychiatric Safety and Weight Loss Efficacy of Naltrexone/bupropion as Add-on to Antidepressant Therapy in Patients with Obesity or Overweight. *J Affect Disord.* 2021; 289:167-176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2021.04.017>.
 36. **Cho AR, Choi WJ, Kwon YJ, Lee HS, Ahn SG, Lee JW.** Mediterranean Diet and Naltrexone/Bupropion Treatment for Weight Loss in Overweight and Obese Breast Cancer Survivors and Non-Cancer Participants: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Dia-*

- betes Metab Syndr Obes. 2020; 13:3325-3335. <http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.S269237>.
37. **Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR, Aronson JK, Heneghan CJ.** Naltrexone-bupropion (Mysimba) in management of obesity: A systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports. *Br J Clin Pharmacol.* 2020;86(4):646-667. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.14210>.
 38. **Lee SE, Lee NY, Kim SH, Kim KA, Kim YS.** Effect of liraglutide 3.0mg treatment on weight reduction in obese antipsychotic-treated patients. *Psychiatry Res.* 2021; 299:113830. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2021>.
 39. **Kadouh H, Chedid V, Halawi H, Burton DD, Clark MM, Khemani D, Vella A, Acosta A, Camilleri M.** GLP-1 Analog Modulates Appetite, Taste Preference, Gut Hormones, and Regional Body Fat Stores in Adults with Obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):1552-63. <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa140>.
 40. **Guo W, Tian W, Lin L, Xu X.** Liraglutide or insulin glargine treatments improves hepatic fat in obese patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease in twenty-six weeks: A randomized placebo-controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020; 170:108487. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108487>.
 41. **Tronieri JS, Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI, Alamuddin N, Gruber K, Leonard S, Chao AM.** Effects of liraglutide plus phentermine in adults with obesity following 1 year of treatment by liraglutide alone: A randomized placebo-controlled pilot trial. *Metabolism.* 2019; 96:83-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2019.03.005>.
 42. **Márquez-Cruz M, Kammar-García A, Huerta-Cruz JC, Carrasco-Portugal MDC, Barranco-Garduño LM, Rodríguez-Silverio J, Rocha González HI, Reyes-García JG.** Three- and six-month efficacy and safety of phentermine in a Mexican obese population. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2021;59(8):539-548. <http://dx.doi.org/10.5414/CP203943>.
 43. **Dalai SS, Adler S, Najarian T, Safer DL.** Study protocol and rationale for a randomized double-blinded crossover trial of phentermine-topiramate ER versus placebo to treat binge eating disorder and bulimia nervosa. *Contemp Clin Trials.* 2018; 64:173-178. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2017.10.007>.
 44. **Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwierts ML, Day WW.** Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2011;377(9774):1341-52. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60205-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60205-5).
 45. **Ard JD, Beavers DP, Hale E, Miller G, McNatt S, Fernandez A.** Use of phentermine-topiramate extended release in combination with sleeve gastrectomy in patients with BMI 50 kg/m² or more. *Surg Obes Relat Dis.* 2019;15(7):1039-1043. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2019.04.017>.
 46. **Li Z, Hong K, Yip I, Huerta S, Bowerman S, Walker J, Wang H, Elashoff R, Go VL, Heber D.** Body weight loss with phentermine alone versus phentermine and fenfluramine with very-low-calorie diet in an outpatient obesity management program: a retrospective study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2003;64(7):447-60. [http://dx.doi.org/10.1016/S0011-393X\(03\)00126-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0011-393X(03)00126-7).
 47. **Shibuya K, Ali KF, Ji X, Milinoivh A, Bauman J, Kattan MW, Pantalone KM, Búrguera B.** The benefit of short-term weight loss with anti-obesity medications in real-world clinical practice. *Endocr Pract.* 2019;25(10):1022-1028. <http://dx.doi.org/10.4158/EP-2019-0081>.
 48. **Carretero Gómez J, Ena J, Arévalo Lorigo JC, Seguí Ripoll JM, Carrasco-Sánchez FJ, Gómez-Huelgas R, Pérez Soto MI, Delgado Lista J, Pérez Martínez P; en representación del grupo de trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna.** Obesity is a chronic disease. Positioning statement of the Diabetes, Obesity and Nutrition Workgroup of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) for an approach centred on individuals with obesity. *Rev Clin Esp.* 2020; S0014-2565(20)30180-6. English, Spanish. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.008>.

49. Tuncay C, Ergoren MC. A systematic review of precision nutrition and Mediterranean Diet: A personalized nutrition approaches for prevention and management of obesity related disorders. *Clin Nutr ESPEN*. 2020; 38:61-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.04.005>.
50. Molina C, Cifuentes G, Martínez C, Mancilla R, Díaz E. Disminución de la grasa corporal mediante ejercicio físico intermitente de alta intensidad y consejería nutricional en sujetos con sobrepeso u obesidad. *Rev méd Chile [Internet]*. 2016 [citado 17 de noviembre de 2021];144(10):1254-1259. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016001000003>.
51. Pilitsi E, Farr OM, Polyzos SA, Perakakis N, Nolen-Doerr E, Papathanasiou AE, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation. *Metabolism*. 2019; 92:170-192. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.010>.
52. Gong K, Li K, Zhang N, Zhu B, Du D, Zhang D, Zhang Z, Peng J. Gastric bypass procedure for type 2 diabetes patients with BMI <28 kg/m². *Surg Endosc*. 2017;31(3):1172-1179. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-016-5087-3>.

MI-03. DISFUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: VALIDACIÓN Y APLICACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL DE LA ESCALA ASEX EN LATINOAMÉRICA. (Sexual dysfunction in hemodialysis patients: validation and application of the spanish version of the ASEX scale in Latin America).

*María E. Salgado-Mendieta*¹
*Carolina I. Salgado-Mendieta*²
*Idania De Armas-Mesa*³
*Octavio J. Salgado*⁴
*Katherine Salazar*⁴

¹ *Postgrado de Psiquiatría, Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela.*
Consultante de Psiquiatría, Hospital

Universitario del Río, Cuenca, Ecuador.

² *Psicología Clínica, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.*

³ *Departamento de Investigación, Carrera de Psicología Clínica, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.*

⁴ *Departamento de Investigación, Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.*

marsalg-81@hotmail.com

Resumen

Una de las esferas más vulnerables en el contexto de la enfermedad crónica es la sexualidad, la cual, a su vez, es un aspecto clave en la sensación de bienestar general influyendo de forma determinante en la adaptación de quienes están crónicamente enfermos. Esta investigación evaluó la frecuencia de disfunción sexual en pacientes en hemodiálisis (HD) en Maracaibo, Venezuela, tomando en cuenta el impacto de factores orgánicos tales como las comorbilidades más comunes en pacientes en HD. Para tal fin, se procedió en primera instancia a validar la versión en castellano de la Escala de Experiencia Sexual de Arizona (ASEX) en una población de 40 pacientes adultos sexualmente activos y con pareja estable. Se obtuvo una validez de constructo entre 0,765 y 0,835, una validez discriminante aceptable ($p < 0,01$) y una excelente confiabilidad (alfa de Cronbach = 0,913). En la segunda fase del estudio, se procedió a aplicar la escala en 62 pacientes adultos (21 de ellos mujeres), en pacientes incluidos en programa de hemodiálisis en Maracaibo. Se encontró que sólo el 22,5% de los pacientes presentaban scores sugerentes de disfunción sexual. De los parámetros biológicos determinados, solamente albúmina sérica se correlacionó marginalmente con los

puntajes ASEX ($p=0,063$). La edad fue sin duda un factor coadyuvante. La correlación disfunción sexual/ albumina sérica sugiere más severidad de la enfermedad subyacente que estado nutricional como cofactor en la disfunción sexual. La frecuencia de disfunción sexual fue menor que lo previamente reportado en la literatura. Se recomienda futuros estudios con número mayor de casos de otras regiones del país.

Palabras clave: Hemodiálisis crónica, disfunción sexual, escala ASEX, Latinoamérica.

Abstract

One of the most vulnerable spheres in the context of chronic diseases is sexuality, which, in turn, is a key aspect in the general sense of well-being, influencing in a determinant way the adaptation of those who are chronically ill. This research evaluated the frequency of sexual dysfunction in hemodialysis (HD) patients in Maracaibo, Venezuela, taking into account the impact of some organic factors such as two common comorbidities in HD patients. For this purpose, in the first phase of the study, the Spanish version of the Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) was validated in a population of 40 sexually active adult patients with stable partners. Construct validity between 0.765 and 0.835, acceptable discriminant validity ($p<0.01$) and excellent reliability (Cronbach's $\alpha = 0.913$) were obtained. In the second phase of the study, the scale was applied in 62 adult patients (21 of them women), in patients included in the hemodialysis program in Maracaibo. It was found that only 22.5% of the patients presented scores suggestive of sexual dysfunction. Of the biological parameters determined, only serum albumin correlated marginally with ASEX scores ($p=0.063$). Age was undoubtedly a contributing factor. The sexual dysfunction/serum albumin correlation suggests more severity of the underlying disease than nutritional status as a cofactor in sexual dys-

function. The frequency of sexual dysfunction was lower than previously reported in the literature. Future studies with larger numbers of cases from other regions of the country are recommended.

Keywords: chronic hemodialysis, sexual dysfunction, ASEX scale, Latin America.

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades crónicas, la enfermedad renal crónica (ERC) ha venido adquiriendo gran relevancia epidemiológica por ser una patología que afecta a una proporción cada vez más significativa de la población mundial, reportándose en muchos países reportan prevalencias en adultos superiores al 10% de la población (1-4).

Una cantidad creciente de pacientes con ERC son sometidos a tratamiento sustitutivo de hemodiálisis. Estos tratamientos generan en los pacientes altos niveles de estrés por cuanto se trata de procedimientos invasivos que los torna dependientes del centro de HD y del personal que los atiende casi 4 horas durante 3 días a la semana. Estos pacientes están además sujetos a la toma de medicación, a restricción hídrica variable y a un estricto régimen dietético.

Las limitaciones de los pacientes en HD conllevan un deterioro de la calidad de vida de los pacientes, de su vida familiar, una pérdida de la libertad, ocasionalmente la pérdida de su trabajo e incluso una reducción de sus esperanzas de vida (5-7), todo lo cual influye en su disfrute sexual, generando con frecuencia disfunciones sexuales.

Las disfunciones sexuales se caracterizan por una alteración de los deseos y cambios psicofisiológicos en el ciclo de la respuesta sexual humana o con el dolor asociado a la ejecución del acto sexual (8-9), y a pesar de lo importante de su detección en los pacientes con tratamiento de HD, es una realidad que permanece invisibilizada.

Algunos estudios han puesto de relieve la poca importancia que se le concede al tratamiento de la esfera sexual en pacientes con tratamiento dialítico (6,10). Sin embargo, la prevalencia de disfunciones sexuales parece ser significativamente mayor en pacientes en hemodiálisis crónica (HC) comparado con pacientes en otras modalidades de terapia dialítica o de reemplazo renal, como Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DPAC), o en pacientes trasplantados renales, o pacientes con IRC que aún no requieren tratamiento dialítico (8,10-14).

En Venezuela no existe hasta ahora ningún estudio que abordara el aspecto de la sexualidad en pacientes en HD, de modo que la presente investigación es pionera en el área y viene a llenar un poco el gran vacío de información acerca de este aspecto. El propósito de esta investigación fue evaluar la frecuencia de la DS en pacientes con HD crónica a partir de la validación y aplicación de la Escala de experiencia sexual de Arizona (ASEX), así como determinar el impacto en los pacientes de factores orgánicos (Hemoglobina (Hb), Hematocrito (Hcto), albúmina sérica, creatinina, índice de masa corporal (IMC) e identificar otras comorbilidades (Diabetes mellitus, edad, tiempo de HD) en pacientes con DS y sin DS.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue de tipo transversal y analítico. Se realizó entre el 01-09-2012 y el 31-01-2013. La población estuvo compuesta por 450 pacientes adultos de ambos sexos con ERC de diferente causa en tratamiento hemodialítico crónico en el Centro de Diálisis de Occidente y la Unidad de Diálisis El Sol, que son dos centros extrahospitalarios de HD ubicados en la ciudad de Maracaibo, Venezuela. La muestra no probabilística fue de 62 pacientes adultos (41 varones y 21 mujeres) con IRC en tratamiento de hemodiálisis.

Se incluyeron pacientes con edades comprendidas desde los 18 a los 60 años, con pareja, que refirieran estar sexualmente activos (historia de actividad sexual durante la semana previa al estudio incluyendo el día en que se realizó la evaluación); pacientes sin trastorno de su estado mental con disposición a colaborar con las pruebas y estuvieran de acuerdo con la evaluación de manera expresa y a través del consentimiento informado expresado verbalmente y por escrito. Se excluyeron pacientes con deterioro de su estado de salud o nutricional; pacientes con analfabetismo o con dificultades para la lectura que no pudieran entender y/o leer las instrucciones y pacientes cursando con cuadro clínico agudo (infección, gastritis, isquemia cardíaca, entre otras).

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional Ad hoc designado por la Dirección Médica del Centro de Diálisis de Occidente, donde se llevó a cabo la mayor parte del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente antes de incluirse en el estudio, cumpliendo con los criterios establecidos por la Declaración de Helsinki, apoyándonos en revisiones científicas éticas y aprobadas, con el compromiso de beneficencia a toda la población incluida.

Se procedió como primer paso a realizar la validación de la escala ASEX (Cuadro 1) en pacientes con HD pues a pesar de ser uno de los instrumentos más utilizados para valorar la presencia de DS no se contaba con validaciones realizadas en Latinoamérica. Se determinaron las propiedades psicométricas a partir de una muestra de 40 pacientes (distintos a los de la muestra de pacientes del estudio) en HD en la ciudad de Maracaibo. Se analizó la capacidad de discriminación de cada reactivo diseñando confrontando cuartiles que denotaban los puntajes extremos por medio del One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. La validez de constructo se comprobó a través del

método de correlación dominio-total que es la correlación de cada pregunta con la suma de todas las demás. El coeficiente alfa de Cronbach se utilizó para medir la confiabilidad de la prueba, utilizando valores en un rango entre 0 y 1, donde: 0 significaría confiabilidad nula y 1 confiabilidad total.

Los datos clínicos se obtuvieron de los archivos digitales y la historia de HD de cada paciente. Se recolectaron datos como: la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), tiempo en HD, causa de IRC, hemoglobina, hematocrito, creatinina sérica y albúmina. Para cálculo del IMC se consideró el llamado “peso seco o ideal”, es decir, el peso del paciente en ausencia de edemas, ascitis, derrames pleurales, etc., que es el que debería de alcanzarse post HD. De acuerdo con el IMC obtenido se clasificaron los pacientes en cuatro categorías: Peso bajo: < 18,5; Peso normal = 18,5–24,9; Sobrepeso: = 25–29,9; Obesidad = IMC ≥ 30

En el caso de los parámetros de laboratorio cada valor representaba el promedio de las dos determinaciones más recientes. Los controles de laboratorio en pacientes en HD se realizan usualmente con intervalos de 3 meses.

Para evaluación de la DS se utilizó el *Cuestionario ASEX (Arizona Sexual Experience Scale)*. Este instrumento consiste en una escala auto aplicada, breve, con versiones diferentes según el sexo. La escala ASEX fue diseñada en el año 1997, por McGahuey cols. (15) y evalúa dimensiones como: la motivación sexual, la excitación psicológica, la excitación fisiológica (erección en caso de hombres o lubricación vaginal en caso de la mujer), facilidad para alcanzar el orgasmo y la satisfacción en el orgasmo. La escala es tipo Likert y presenta opciones de respuesta que van desde el 1 (nula DS) al 5 (máxima DS). Se concedió un tiempo máximo de 10 minutos a cada paciente para responder este cuestionario.

El análisis de la base de datos obtenida se realizó con los paquetes estadísticos informáticos SPSS (Statistical Package for Social Sciences) de IBM, GraphPad InStat y GraphPad Prism. Para las comparaciones se utilizaron tests no paramétricos (Mann-Whitney test), para las asociaciones, el test exacto de Fisher (Fisher’s exact test) y las correlaciones se obtuvieron con test no paramétricos (Spearman Rank correlation). Se consideró como significativa toda $p < 0,05$.

Para cada ítem, por favor, indique su nivel global durante la última semana, incluyendo el día de hoy.

1. ¿Cómo de fuerte es su deseo/impulso sexual?	1 <input type="checkbox"/> Extremadamente fuerte	2 <input type="checkbox"/> Muy fuerte	3 <input type="checkbox"/> Algo fuerte	4 <input type="checkbox"/> Algo débil	5 <input type="checkbox"/> Muy débil	6 <input type="checkbox"/> No deseo
2. ¿Con qué facilidad se excita sexualmente?	1 <input type="checkbox"/> Extremadamente fácil	2 <input type="checkbox"/> Muy fácil	3 <input type="checkbox"/> Algo fácil	4 <input type="checkbox"/> Algo difícil	5 <input type="checkbox"/> Muy difícil	6 <input type="checkbox"/> Nunca excitado/a
3a. Varones: ¿Puede alcanzar y mantener fácilmente una erección?	1 <input type="checkbox"/> Extremadamente fácil	2 <input type="checkbox"/> Muy fácil	3 <input type="checkbox"/> Algo fácil	4 <input type="checkbox"/> Algo difícil	5 <input type="checkbox"/> Muy difícil	6 <input type="checkbox"/> Nunca
3b. Mujeres: ¿Con qué facilidad su vagina se vuelve húmeda durante la actividad sexual?	1 <input type="checkbox"/> Extremadamente fácil	2 <input type="checkbox"/> Muy fácil	3 <input type="checkbox"/> Algo fácil	4 <input type="checkbox"/> Algo difícil	5 <input type="checkbox"/> Muy difícil	6 <input type="checkbox"/> Nunca
4. ¿Con qué facilidad alcanza el orgasmo?	1 <input type="checkbox"/> Extremadamente fácil	2 <input type="checkbox"/> Muy fácil	3 <input type="checkbox"/> Algo fácil	4 <input type="checkbox"/> Algo difícil	5 <input type="checkbox"/> Muy difícil	6 <input type="checkbox"/> Nunca alcanza el orgasmo
5. Sus orgasmos, ¿son satisfactorios?	1 <input type="checkbox"/> Extremadamente satisfactorios	2 <input type="checkbox"/> Muy satisfactorios	3 <input type="checkbox"/> Algo satisfactorios	4 <input type="checkbox"/> Algo insatisfactorios	5 <input type="checkbox"/> Muy insatisfactorios	6 <input type="checkbox"/> No puede alcanzar el orgasmo

<http://psicologiaesenciahn.atspace.cc/wp-content/uploads/2016/03/Escala-de-Experiencia-Sexual-de-Arizona.pdf>

Cuadro 1. Escala de experiencia sexual ASEX.

RESULTADOS

En relación a la validación previa del cuestionario ASEX en 40 pacientes no incluidos en el estudio, el análisis de la capacidad de discriminación (validez discriminante) de cada reactivo mostró diferencias significativas en todos los ítems ($p < 0,01$, One Sample K-S test) al comparar sujetos con puntuaciones extremas en el instrumento. Con referencia a la validez de constructo, la correlación dominio-total dio como resultado que la prueba era homogénea, pues todos los ítems mostraron valores de correlación (Spearman Rank test) entre 0,765 y 0,835, con $p < 0,01$. Asimismo, el coeficiente alfa de Cronbach fue de 0,913, lo que traduce una alta confiabilidad de los resultados obtenidos por el test de ASEX ya aplicado a los pacientes del estudio.

De los pacientes estudiados el 66,1% eran varones, con rango de edades entre 18 y 58 años. Solamente 3 (4,8%) presentaban un bajo índice de masa corporal y el 16% del total eran diabéticos. El 26% con probable GN crónica como enfermedad de base.

En la Tabla I puede observarse que el tiempo en HD varió entre 1 a 192 meses con un promedio de 37,3 meses. En esta misma tabla pueden apreciarse el promedio

± desviación estándar de los parámetros de laboratorio básicos como hemoglobina, hematocrito, creatinina sérica y albúmina sérica. En cuanto al nivel de escolaridad alrededor de 88% había alcanzado cursar parcial total o parcialmente la secundaria, pero solamente el 16% había hecho estudios universitarios. La mayoría (53,2%) reveló vivir en concubinato, pero formando una unión estable y solamente el 12% manifestó tener la percepción de que su relación de pareja era inadecuada, sin especificar razón.

En la Tabla II se observa los puntajes o scores obtenidos en la aplicación de la escala ASEX. En 14 pacientes (22,5%) se encontró una sexualidad disfuncional. El puntaje global promedio de la aplicación del cuestionario ASEX en nuestros pacientes fue $13,5 \pm 4,9$ (promedio ± DE) con un rango de 5 a 26. La disfunción sexual fue declarada más en hombres que en mujeres y la mayor cantidad de hombres (53,7%) declaran hipersexualidad.

En la Tabla III se comparan los casos de No-DS versus DS con relación a edad, índice de masa corporal, tiempo en HD, valores de hemoglobina y de hematocrito, albúmina sérica, creatinina. Los pacientes del subgrupo con disfunción tenían edad promedio significativamente mayor ($p = 0,004$).

Tabla I

Tiempo de hemodiálisis y datos paraclínicos básicos obtenidos en los registros de los pacientes estudiados. Los resultados se expresan como promedio ± desviación estándar (DE).

	Promedio ± DE [rango]	Valor de referencia
Tiempo en Hemodiálisis (meses)	$37,3 \pm 46,4$ [1 - 192]	N/A
Hemoglobina(mg%)	$9,95 \pm 2,2$ [6,3 - 16,2]	Varones: 13,5 - 17 Mujeres: 12 - 16
Hematocrito (%)	$31,6 \pm 6,7$ [22,5 - 50]	Varones: 40 - 52 Mujeres: 37 - 48
Creatinina sérica (mg/dL)	$9,7 \pm 3,0$ [2,7 - 20]	Varones: $\leq 1,1$ Mujeres: $\leq 0,9$
Albúmina sérica (mg/dL)	$4,1 \pm 0,5$ [2,9 - 5,5]	35 - 52

Tabla II

Resultados de la aplicación del Cuestionario ASEX (Arizona Sexual Experience Scale) para medir sexualidad y del Cuestionario BDI (Beck Depression Inventory) en los pacientes estudiados.

Clasificación de acuerdo a puntaje ASEX obtenido	Varones n = 41	Mujeres n = 21	Total n (%)
Hiperfunción	22	5	27 (43,6%)
Normal	9	12	21 (33,9%)
Disfunción	10	4	14 (22,5%)

Tabla III

Comparación de pacientes con No disfunción vs Disfunción de acuerdo a puntaje ASEX (No disfunción engloba las categorías Normal e Hiperfunción).

	No disfunción N=48	Disfunción N=14	P	Significancia
Edad	39,4 ± 10,42 [18 - 58]	48,42 ± 7,9 [31 - 58]	0,004	S
IMC	25,45 ± 5,2 [17 - 36]	26,7 ± 5,4 [19 - 38]	0,4357	NS
Tiempo en HD	35,89 ± 47,68 [1 - 192]	50,0 ± 46,6 [2 - 144]	0,3315	NS
Hemoglobina	9,92 ± 2,1 [6,3 - 16,2]	10,07 ± 2,57 [7,7 - 16,1]	0,824	NS
Hematocrito	31,7 ± 6,3 [22 - 48]	31,38 ± 8,2 [23 - 50]	0,876	NS
Albúmina	4,2 ± 0,5 [2,9 - 5,5]	4,07 ± 0,44 [3,3 - 4,7]	0,938	NS
Creatinina	9,72 ± 3,1 [4,6 - 20]	9,66 ± 2,98 [2,7 - 13,1]	0,929	NS
Puntaje BDI	7,39 ± 5,79 [0 - 25]	14,9 ± 8,0 [2 - 30]	< 0,0002	AS

IMC = Índice de masa corporal. HD = Hemodiálisis. S = significativo. AS = altamente significativo.

La asociación de edad en DS es también apreciable en la Tabla IV donde se observa una frecuencia mayor de disfunción en mayores de 32 años. Nótese en esta misma tabla que la disfunción no pareció estar asociada a género, tiempo en HD o a diabetes como causa de IRC.

En cuanto a los resultados de la correlación de los puntajes obtenidos con la escala ASEX y la edad, índice de masa corporal, tiempo en HD, creatinina sérica, hematocrito y albúmina no se encontraron diferencias significativas, excepto en relación a la edad.

En este estudio se encontró una correlación inversa marginalmente significativa entre niveles de albúmina sérica y el score ASEX (Fig. 1), en la que a menores niveles de albúmina menor score ASEX, o sea, mayor DS y viceversa.

DISCUSIÓN

En Venezuela, así como en otros países de Latinoamérica, no existen estudios previos sobre la salud sexual en pacientes en HD, pese a que ésta última constituye la

Tabla IV
Asociación de subgrupos según sexo, edad mayor o menor de 42 años, tiempo en hemodiálisis.

	N	No Disfunción n (%) {HF/NF}	Disfunción n (%)	P*
Total de casos	62	48 (77,4) {27/21}	14 (22,6)	
Subgrupos según sexo:				
Hembras	21 (33,9%)	17 {5/12}	4	
Varones	41 (66,1%)	31 {22/9}	10	0,7548
Subgrupos según edad:				
≤ 42 años	32	29 {15/14}	3	
> 42 años	30	19 { 11/8}	11	0,0147
Subgrupos según Tiempo en HD:				
≤ 18 meses	31	27 {13/14}	4	
> 18 meses	31	21 {13/8}	10	0,1271

*Fisher's exact test.

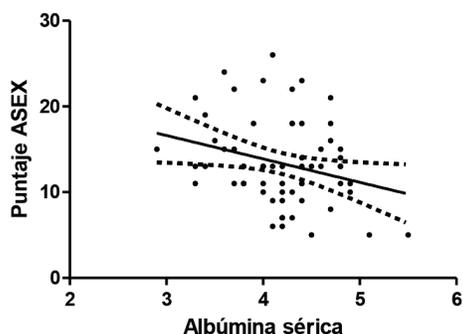


Fig. 1. Correlación albúmina sérica con puntaje ASEX ($r = -0.2270$, $p = 0.0760$).

modalidad de tratamiento más frecuente en el país (12). Como resultado, poco se sabe acerca de los efectos psicosociales de la terapia hemodialítica sobre la sexualidad y la vida marital en pacientes venezolanos.

Un factor importante que ha determinado la ausencia de estudios que se ocupen del aspecto de la sexualidad de estos pacien-

tes, es que el tratamiento de los problemas “físicos” del paciente, como el manejo de las complicaciones urémicas, las infecciones intercurrentes y los problemas con el acceso vascular son considerados tanto por el paciente como por el personal médico tratante como algo preeminente.

Otro aspecto que ha contribuido al desconocimiento acerca de la sexualidad en pacientes en diálisis y el impacto real de la IRC y la terapia en la sexualidad, es el hecho de que la mayor parte de la investigación de la sexualidad en estos pacientes se ha concentrado en la disfunción eréctil, es decir, en un aspecto del problema en los pacientes del sexo masculino. Sin embargo, el resultado de algunos estudios muy significativos ha corroborado la elevada frecuencia de los problemas de sexualidad en pacientes de ambos sexos y que se requiere un abordaje integral del problema para poderles ayudar de forma más efectiva (13,14).

Bellorin-Fuente y Carlini (12) reportaron que aproximadamente 3.000.000 de venezolanos (10% de la población) tienen enfermedad renal crónica y aproximadamente 21.000 pacientes requieren Terapias de reemplazo renal. Por consiguiente, se trata de un grupo poblacional significativo que requiere de atención psicológica y psiquiátrica para el despistaje y tratamiento de los problemas de la sexualidad, con el fin de reducir las repercusiones físicas y emocionales de la IRC y de la HD, no solamente en el paciente mismo y en la díada marital sino también por su repercusión en el núcleo familiar.

A pesar de que se reconoce que la sexualidad es un aspecto central para la identidad de todo individuo, las discusiones francas acerca de la sexualidad con pacientes con enfermedades crónicas y otras condiciones, siguen siendo consideradas un tabú, tanto en Latinoamérica como en el resto del mundo (13,16-18).

Así, en entrevistas preliminares con profesionales de la salud que atendían a los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia dialítica, donde se realizó el presente estudio admitieron su gran incomodidad al tratar el tema de la sexualidad con sus pacientes, sobre todo con aquellos del sexo opuesto o de orientación sexual distinta. Esta impresión es cónsona con los resultados de estudios realizados con encuestas al personal de enfermería, muchos de enfermeros y enfermeras estaban convencidos de que no era parte de su labor y hasta algo indiscreto indagar acerca de los problemas en la sexualidad de sus pacientes (17,19).

La escala ASEX ha sido utilizada en estudios previos para evaluar DS en pacientes con IRC en HD, estos estudios han sido sobretodo en Turquía (17,19-22). Sin embargo, no hemos encontrado publicaciones latinoamericanas que aborden el tema. Dado que la escala ASEX en castellano por primera vez se utiliza en una población en HD

en Venezuela, se realizó una validación preliminar en 40 pacientes distintos a los del estudio. Se encontró una validez de constructo entre 0,765 y 0,835, una validez discriminante muy aceptable ($p < 0,01$) y una excelente confiabilidad (alfa de Cronbach = 0,913). Estos resultados sirven a la vez de soporte referencial para los resultados del estudio actual. En el estudio ASEX original el puntaje límite (cutoff point) para identificar pacientes con DS fue a partir de 19 con una sensibilidad de 82% y una especificidad de 90% (15). En nuestro estudio el puntaje límite fue de 18 lo que acerca un poco la sensibilidad a 90% sin que la especificidad se encuentre por debajo de 85%. Hay autores que sugieren bajar mucho más el puntaje límite e incluso sugieren para despistaje un puntaje límite de 11 donde la sensibilidad es del 100% y la especificidad de 52% con el argumento de que es mejor proceder a descartar luego los falsos positivos con un método diagnóstico psiquiátrico más específico (19).

A pesar de la relevancia de esta temática, luego de una exhaustiva revisión bibliográfica encontramos que existen muy pocos estudios que traten sobre el aspecto específico de la sexualidad en pacientes en HD. Los pocos estudios realizados han versado sobre calidad de vida en general donde la sexualidad es uno de los determinantes, demostrando que los pacientes con IRC en HD tienen una afectación muy significativa en su calidad de vida (5,19,20), y es importante tanto de hombres (23) como mujeres (21). Sin embargo, este problema adquiere una dimensión aún mayor al considerar el impacto de la afectación de la sexualidad sobre la pareja.

En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con DS fue de 22,5%. No se observó una asociación significativa entre sexo, tiempo en HD mayor o menor de 18 meses, diabéticos versus no diabéticos con relación a la presencia de disfunción. Parece que la

dificultad para tener o disfrutar del sexo no se relaciona con ser hombre o mujer, o padecer de diabetes, lo cual no se corresponde con la literatura revisada. Se encontró alguna relación entre disfunción sexual en pacientes mayores de 42 años ($p=0,0147$) y aunque la correlación sugiere que este factor influye un poco pero no es determinante. Algunos autores refieren que la actividad sexual decrece con la edad (13,21) y que es común aún en individuos sanos, lo que pudiera estar relacionado con la insuficiencia vascular, reducción de los niveles de estrógenos en la circulación, disminución del flujo sanguíneo y función de los órganos urogenitales y cambios en la imagen corporal (21).

Es de destacar que en este estudio no hubo diferencias entre el puntaje ASEX de varones y mujeres, lo que indica que ambos grupos están igualmente afectados. Estudios realizados en Turquía encuentran que la DS sexual es más frecuente en mujeres que en hombres en proceso de HD (13). Otro hallazgo interesante de nuestro estudio fue que el porcentaje de DS en nuestros pacientes fue de 24,3%, que es mucho más bajo que en otros estudios con otros grupos poblacionales. Ben Salem y cols. (23), en el 2021 reportaron una prevalencia de disfunción eréctil en pacientes en HD del 70% y en los pacientes de 50 años o más una prevalencia del 90%. Por su parte Rosas y cols. (24), en un estudio realizado en Estados Unidos encontró una prevalencia de disfunción eréctil de 82%% para todos los pacientes en HD.

La situación es similar en mujeres. Heikmat y cols. (13) reporta que en mujeres iraníes la disfunción sexual se correlaciona positivamente con la edad y el tiempo en HD. Otros reportan prevalencias del 80% de disfunción sexual en mujeres en HD (23).

Otro estudio interesante es el de Yang y cols. (26), quienes estudiaron 120 pacientes entre 20 y 60 años en diálisis, con el fin de evaluar el impacto de la sexualidad en la

calidad de vida para lo cual utilizó distintos cuestionarios. Estos autores encontraron que solamente el 55% de los pacientes en diálisis estaba aun sexualmente activo. Estos pacientes percibían su actividad sexual como muy importante y no estaban satisfechos con su desempeño. Los trastornos sexuales predominantes fueron: pérdida o disminución del deseo sexual en pacientes de ambos sexos, disfunción eréctil y falta de eyaculación en hombres, así como, falta de excitación y anorgasmia en mujeres.

Estos resultados difirieron sustancialmente de nuestros hallazgos, ya que la mayoría de los pacientes no declaran disfunciones sexuales, lo puede deberse a una necesidad de reconocimiento social que potencia en el paciente latino sus deseos de logro, de sentirse valioso, seguro de sí mismo, de ganar respeto ante una situación que él percibe que menoscaba su masculinidad o feminidad. Para entender esto es importante tener en cuenta la construcción del significado social de la sexualidad para la mentalidad latina sobre todo de los pacientes varones, lo que significa el ejercicio constante de su sexualidad para sentirse apreciado. Una adecuada relación médico-paciente podría paliar el efecto de estos aspectos psicosociales y encarar la vida sexual del paciente desde una perspectiva más realista que lleve al paciente a mejorar su bienestar y su calidad de vida.

En relación con las comorbilidades, la anemia es un factor conocido por su influencia desfavorable en la sexualidad y, en este sentido, varios autores (27-29) han reportado que la presencia de anemia en el paciente influía negativamente en su desempeño sexual, señalando que la actividad sexual en hombres y mujeres mejoraba significativamente en pacientes que recibían eritropoyetina recombinante humana al ascender las cifras de Hemoglobina (Hb) y Hematocrito (Hcto). En este estudio, sin embargo, no encontramos correlación entre niveles de

hematocrito y puntaje ASEX, ni tampoco se observaron diferencias al comparar la Hb y el Hcto de pacientes con y sin DS.

En relación con el status nutricional, utilizamos inicialmente el índice de masa corporal (IMC) y la albúmina sérica como marcadores. El uso del IMC en pacientes en HD es controversial. Sí se sabe que bajo peso se asocia a mayor mortalidad pues el tejido adiposo y el músculo parecen jugar un papel protector en pacientes en HD (30,31). Si tomamos en cuenta que un IMC bajo se asocia a una mayor mortalidad, los pacientes con esta condición estarían en principio más enfermos con todo el detrimento sobre su sexualidad que de esto se deriva. Sin embargo, en el grupo estudiado, no encontramos correlación entre índice de masa corporal y el score obtenido con la escala ASEX, ni tampoco diferencias significativas en IMC al comparar pacientes con y sin DS.

La albúmina sérica fue tradicionalmente considerada como un marcador del estado nutricional. Hay evidencia, empero, de que se trata más bien de un indicador de actividad de la enfermedad de base lo que afectaría de forma negativa el estado general del paciente y por ende su desempeño sexual. En este estudio se encontró una correlación inversa marginalmente significativa entre niveles de albúmina sérica y el score ASEX, en la que a menores niveles de albúmina menor score ASEX, o sea, mayor DS y viceversa.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la cual constituye una causa muy frecuente de ERC en adultos, los trastornos de DS son probablemente de mayor severidad. En Venezuela, la nefropatía diabética representa la causa más común (42%) de ERC encontrada en pacientes en HD crónica (33). Al respecto, hay que tener en cuenta que la diabetes como causa de ERC oscila entre 20 a 44% en el registro internacional de acuerdo con los datos consolidados de 43 países incluidos en el *United States Renal Disease Survey*, USRDS (34).

Entre las fortalezas de este estudio podemos citar el ser pionero en el análisis de la DS en pacientes en hemodiálisis en la región latinoamericana. Pocos estudios en nuestra región abordan la cuestión de la sexualidad ligada a la enfermedad renal crónica, a pesar de que es un elemento importantísimo en el logro de niveles de bienestar y una buena calidad de vida.

Entre las limitaciones más importantes está la posibilidad de que los resultados no sean extrapolables a la totalidad de la población venezolana, ya que se realizó en los 2 centros más grandes de Maracaibo, Estado Zulia, pero no en la totalidad de centros venezolanos. La clasificación disfunción versus no disfunción se obtuvo con la simple cuantificación del puntaje de los cuestionarios y no con una entrevista psiquiátrica bien estructurada, pues de lo que se trataba era de hacer un despistaje. No se investigó a la pareja (esposa, concubina, entre otras) del paciente, con el fin de evaluar el impacto en la sexualidad de la díada marital, lo que puede haber sesgado la declaración de síntomas. No fue posible por falta de registros determinar el tiempo con la enfermedad de base.

Agradecimiento

A la Mgs. Gaslena Arocha de Villalobos por su valiosa asesoría.

Contribución de los autores

Todos los autores declaran haber participado activamente en la redacción, concepción y diseño, revisión crítica y en la aprobación de la versión final de este trabajo

Conflictos de Interés

Ninguno. Este trabajo utiliza datos recolectados en los años 2012-2013 para efectos de la realización del Trabajo de Grado: "Valoración de la escala ASEX en pacientes en hemodiálisis crónica, por la autora de correspondencia. Desde el 29/01/2015 este trabajo de grado ha estado disponible en el

Repositorio “Saber UCV” de la Universidad Central de Venezuela, con licencia de depósito no exclusiva, que “autoriza a la autora a publicar y difundir su obra en cualquier otro medio”.

Número ORCID de autores

- María E. Salgado-Mendieta
0000-0002-6188-6162
- Carolina I. Salgado-Mendieta
0000-0002-5062-3922
- Idania De Armas-Mesa
0000-0003-3329-903X
- Octavio J. Salgado
0000-0003-2784-5268
- Katherine Salazar
0000-0002-7663-8049

REFERENCIAS

1. **Zhang QL, Rothenbacher D.** Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health.* 2008; 8:117. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-117>.
2. **Simal F, Martín Escudero JC, Bellido J, Arzua D, Mena FJ, González Melgosa I, Alvarez Hurtado AA, Tabuyo MB, Molina A.** Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. *Estudio Horteга. Nefrología.* 2004;24(4):307-392. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699504017182>
3. **Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD.** Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7): e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
4. **Duarsa GWK, Kandarini Y, Luciana L, Pramana IBP, Wirata G, Tirtayasa PMW, Yudianta IW, Santosa KB, Oka AAG.** Sexual Dysfunction Reduction in Female Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Acta Med Indones.* 2020;52(4):360-365.
5. **Ahís-Tomás P, Renau-Ortells EM, Meneu-Oset M, Cerrillo-García V, Panizo-González N.** Disfunción sexual y calidad de vida según el tipo de tratamiento renal sustitutivo. *Enferm Nefrol [Internet].* 2016 [Consultado el 8 Dic 2022]; 19(4): 342-348. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842016000400005&lng=es.
6. **Monzón AJ, Múgica MÁ, Pérez MG, Barmadah SE.** Problemas de la esfera sexual en el paciente renal. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2019; 45(1): 63-72. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.09.006>.
7. **Wang CJ, Cukor D, Johansen KL.** Sexual Dysfunction Among Patients with Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol.* 2021;41(6):534-549. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2021.10.006>.
8. **Soriano-Cabrera S.** Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24(S6):0-235. [Internet]. [Consultado el 7 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699504030666>
9. **Herrero-Mediavilla R.** Un paciente con disfunción sexual. *Med Integral (Ed. impr.).* 2002; 39(2): 56-62 [Internet]. [Consultado el 7 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-un-paciente-con-disfuncion-sexual-13026681>.
10. **Muñoz D AP, Camacho L PA.** Prevalencia y factores de riesgo de la disfunción sexual femenina: revisión sistemática. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2016;81(3):168-180 <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000300002>.
11. **Magñan MA, Reynolds KE, Galvin EA.** Barriers to addressing patient sexuality in nursing practice. *Medsurg Nurs.* 2005;14(5):282-289.
12. **Bellorin-Font E, Carlini RG.** Kidney disease in Venezuela: the impact of a lingering humanitarian crisis. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(8):507-508. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00403-9>.
13. **Hekmat R, Maghsudloo F, Mohebi M, Rezaee SA, Vakili R, Panah HR.** A study

- of the main determinants of sexual dysfunction in women aged 15-45 years on chronic hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(5):916-920. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.190816>.
14. **Yaqoob S, Yaseen M, Abdullah H, Jarullah FA, Khawaja UA.** Sexual Dysfunction and Associated Anxiety and Depression in Female Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional Study at Karachi Institute of Kidney Diseases. *Cureus.* 2020;12(8): e10148. <https://doi.org/10.7759/cureus.10148>.
 15. **McGahuey CA, Gelenberg AJ, Laukes CA, Moreno FA, Delgado PL, McKnight KM, Manber R.** The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(1):25-40. <https://doi.org/10.1080/009262300278623>.
 16. **Nusbaum MR, Hamilton C, Lenahan P.** Chronic illness and sexual functioning. *Am Fam Physician.* 2003;67(2):347-354. Disponible en: <https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2003/0115/p347.pdf>
 17. **Merghati-Khoei E, Pirak A, Yazdkhashti M, Rezasoltani P.** Sexuality and elderly with chronic diseases: A review of the existing literature. *J Res Med Sci.* 2016; 21:136. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.196618>.
 18. **Traumer L, Jacobsen MH, Laursen BS.** Patients' experiences of sexuality as a taboo subject in the Danish healthcare system: a qualitative interview study. *Scand J Caring Sci.* 2019;33(1):57-66. <https://doi.org/10.1111/scs.12600>.
 19. **Soykan A.** The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res.* 2004 Dec;16(6):531-4. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901249>.
 20. **Soykan A, Boztas H, Kutlay S, Ince E, Nergizoglu G, Dileköz AY, Berksun O.** Do sexual dysfunctions get better during dialysis? Results of a six-month prospective follow-up study from Turkey. *Int J Impot Res.* 2005;17(4):359-63. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901324>.
 21. **Kurdoğlu Z, Usul Soyoral Y, Tasdemir M, Kurdoğlu M.** Evaluation of the relationship between endogenous gonadotropins and female sexual function and psychological status in predialysis and hemodialysis patients. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28(4):336-9. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.593672>.
 22. **Ozdemir C, Eryilmaz M, Yurtman F, Karaman T.** Sexual functioning after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1451-4. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.11.024>.
 23. **Ben Salem M, Sabry W, Ktari K, Jaaffer I, Aloui S, Skhiri H.** POS-091 Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kireports* 2021;6(4):38-39. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.03.099>
 24. **Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, Grossman E, Glasser D, Feldman HI.** Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001 Jun;59(6):2259-66. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00742.x>.
 25. **Santos PR, Capote JR, Cavalcanti JU, Vieira CB, Rocha AR, Apolônio NA, de Oliveira EB.** Quality of life among women with sexual dysfunction undergoing hemodialysis: a cross-sectional observational study. *Health Qual Life Outcomes.* 2012; 10:103. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-10-103>.
 26. **Yang SC, Kuo PW, Wang JD, Lin MI, Su S.** Quality of life and its determinants of hemodialysis patients in Taiwan measured with WHOQOL-BREF(TW). *Am J Kidney Dis.* 2005;46(4):635-41. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.06.015>.
 27. **Chou J, Kiebalo T, Jagiello P, Pawlaczyk K.** Multifaceted Sexual Dysfunction in Dialyzing Men and Women: Pathophysiology, Diagnostics, and Therapeutics. *Life (Basel).* 2021;11(4):311. <https://doi.org/10.3390/life11040311>.
 28. **Ali S, Dave NN.** Sexual Dysfunction in Women with Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):506-515. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.07.005>.
 29. **Jalalzadeh M.** Anemia in End Stage Renal Disease. *Nephro-Urol Mon.* 2021;13(1): e109246. <https://doi.org/10.5812/numon-thly.109246>.
 30. **Rabbani R, Noel E, Boyle S, Khan WA, Pronovost P, Gillespie A.** Impact of Ex-

- tremes of Body Mass Index (BMI) in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients. *Cureus*. 2022;14(6): e25892. <https://doi.org/10.7759/cureus.25892>.
31. Hung CC, Yu PH, Niu SW, Kuo IC, Lee JJ, Shen FC, Chang JM, Hwang SJ. Association between Body Mass Index and Renal Outcomes Modified by Chronic Kidney Disease and Anemia: The Obesity Paradox for Renal Outcomes. *J Clin Med* 2022; 11(10):2787. <https://doi.org/10.3390/jcm11102787>
 32. Friedman AN, Fadem SZ. Reassessment of albumin as a nutritional marker in kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(2):223-230. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009020213>.
 33. Cusumano A, Garcia G, Gonzalez Bedat C. The Latin American Dialysis and Transplant Registry: report 2006. *Ethn Dis*. 2009;19(1 Suppl 1): S1-3-6.
 34. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. United States Renal Data System (USRDS). [Internet]. [Consultado 12 Dic 2022] Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds>

MI-04. POLIMORFISMOS DEL GEN DE ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES CLÍNICO-METABÓLICAS: UNA REVISIÓN NARRATIVA.

(Polymorphisms of the adiponectin gene and their relationship with clinical-metabolic diseases: a narrative review)

María Patricia Sánchez^{1,2}
 Carem Francelys Prieto Fuenmayor³
 Desiree Daniela Revilla Ramírez³
 Freddy Damian Castillo Solano³
 Maikell Eduardo Cardoza Vazquez^{1,2}
 Angelis Beatriz Valera^{1,2}

¹Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas
 “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia,
 Maracaibo, Venezuela.

²Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

³Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
carem.prieto@ucacue.edu.ec

Resumen

La adiponectina es una proteína producida por el adipocito en su diferenciación, que ejerce efectos metabólicos favorables tales como aumentar la sensibilidad a la insulina, inhibir la inflamación y la aterogénesis. Es codificada por el gen *ADIPOQ*, cuyos polimorfismos 45 T>G, +276 G>T y 11.377 C>G han sido asociados con eventos metabólicos desfavorables. Numerosos estudios han observado el rol de dichos polimorfismos del gen *ADIPOQ* en el desarrollo de diferentes enfermedades clínico-metabólicas y esta revisión se realiza con la finalidad de facilitar un mayor entendimiento del componente genético de esos trastornos.

Palabras clave: Adipoquinas, adiponectina, obesidad, síndrome metabólico.

Abstract

Adiponectin is a protein produced by the adipocyte in its differentiation, which exerts favorable metabolic effects such as increasing insulin sensitivity, inhibiting inflammation and atherogenesis. It is encoded by the *ADIPOQ* gene, whose 45 T>G, +276 G>T and 11,377 C>G polymorphisms have been associated with unfavorable metabolic events. Numerous studies have observed the role of these polymorphisms in the development of different clinical-metabolic diseases and this review is carried out with the aim of facilitating a better understanding of the genetic component of these disorders.

Keywords: Adipokines, adiponectin, obesity, metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo era considerado como un compartimiento inerte de almacenamiento de triglicéridos (1), pero hoy en día se sabe que participa en la regulación metabólica de energía. Expresa y secreta una variedad de metabolitos, hormonas y citoquinas que han sido implicadas en el desarrollo de resistencia a la insulina y aterosclerosis (2), de otros procesos inflamatorios, enfermedad vascular aterosclerótica, cáncer y síndrome metabólico (3,4). El adipocito representa la unidad básica de dicho tejido y debido a su amplia distribución corporal, se ha establecido su gran importancia como órgano secretor de ciertos péptidos u hormonas con acción endocrina, paracrina y autoctrina (5). Entre el grupo de sustancias secretadas se encuentran moléculas implicadas en la regulación del peso corporal y la sensibilidad a la insulina como la adiponectina (6,7).

En esta revisión se describen aspectos generales de la adiponectina como su estructura, función biológica, mecanismo de acción, genética y polimorfismos más frecuentemente estudiados, así como la relación de cada uno con diversas patologías, con la finalidad de proporcionar un mayor entendimiento del componente genético de esos trastornos.

Identificación

La adiponectina o, como también se le denomina, proteína complementaria relacionada al adipocito de 30kDa (ACRP30) se expresa casi exclusivamente en tejido adiposo blanco y ha sido ampliamente reconocida por sus propiedades antidiabéticas, antiinflamatorias, antiaterogénicas y por tener efectos cardioprotectores (8,9). Es considerada como una de las adipoquinas más abundantemente secretadas por el adipocito, debido a que sus concentraciones plasmáticas varían en humanos entre 5 - 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y a pesar que dicha concentración varía

según el sexo (más elevada por lo general en mujeres) (10), representa el 0,01% del total de proteínas plasmáticas (9).

Estructura molecular

Es una hormona de naturaleza proteica constituida por 244 aminoácidos, sintetizada como un monómero de 28 - 30kDa que no ha sido detectado en circulación (por lo cual, estos parecen confinarse exclusivamente al adipocito) (11), se ensamblan como homooligómeros de diferentes peso molecular, dando origen a tres isoformas según su asociación (8):

- Isoforma de bajo peso molecular (BPM): está constituida por trímeros de aproximadamente 90kDa, por lo que refleja homología con isoformas del colágeno. Los trímeros se forman por asociación de 3 monómeros a través del dominio globular, es importante mencionar que un fragmento globular se genera por clivaje proteolítico de la molécula nativa y que de igual manera se puede trimerizar, pero no formar alguna otra isoforma. El fragmento globular presenta actividad biológica.
- Isoforma de mediano peso molecular (MPM): bajo la modalidad de hexámeros de bajo peso molecular de 180kDa aproximadamente, llamados LMWAd por sus siglas en inglés (low molecular weight adiponectin).
- Isoforma de alto peso molecular (APM): corresponde a los multímeros, debido a que constituye las isoformas integradas por 12 a 18 monómeros de alto peso molecular HMWAd (high molecular weight adiponectin) que pueden llegar a pesar más de 360 kDa (11).

Todas las tres formas se pueden encontrar en el suero, aunque es sabido que dichas variaciones estructurales tienen importantes implicaciones biológicas, por ejemplo, sólo los trímeros son capaces de activar la vía de la proteincinasa dependiente de AMP

(AMPK) en el músculo esquelético (8). Por otra parte, los multímeros, o HMWAd es la forma más relevante de adiponectina en las actividades de sensibilidad a la insulina y que bajas cantidades de dicha forma representa un factor de riesgo independiente para patologías metabólicas relacionadas con la obesidad (9).

Receptores

Tres receptores de adiponectina AdipoR1, AdipoR2 y T-cadherina (10,12) han sido identificados. AdipoR1 es ubicuo, pero se expresa más abundantemente en el músculo esquelético y se encuentra ligado a la activación de las vías AMPK. Por otra parte, AdipoR2 se expresa más abundantemente en el hígado y se asocia con la activación de las vías de los receptores activadores de la proliferación peroxisomal alfa (PPAR α) (13). Un tercer receptor de adiponectina, T-cadherina, se expresa en las células endoteliales vasculares y músculo liso, y sirve de receptor para las formas hexaméricas y multiméricas (12).

AdipoR1 y AdipoR2 consisten en proteínas con 7 dominios transmembrana, con un extremo amino terminal intracitoplasmático y la porción carboxilo terminal orientada hacia la región extracelular (14). La T-cadherina, es un miembro de la superfamilia de las cadherinas, pero es una glicoproteína de 95kDa que difiere de otras de su superfamilia debido a que carece de dominio transmembrana y citoplasmático, por lo cual se ubica principalmente en la superficie apical de las células, lo cual le permite unirse a las formas hexaméricas y multiméricas de la adiponectina para ejercer su acción protectora (15).

Mecanismo de acción

La adiponectina ejerce su actividad biológica uniéndose a receptores. Cuando la adiponectina se une a sus receptores, activa a AMPK y a PPAR α (11), por lo cual, de manera general, la activación de AdipoR1 y

R2 trae como consecuencia un aumento en la oxidación de ácidos grasos a nivel hepático y de músculo esquelético, un incremento en la producción de lactato en músculo esquelético, reducción en la gluconeogénesis hepática, aumento de del aprovechamiento celular de la glucosa e inhibición de la inflamación y del estrés oxidativo (13). Con respecto a la T-cadherina, su activación ejerce una función protectora en las celulares endoteliales vasculares contra la apoptosis inducida por estrés oxidativo (12). Es de esperar, que los efectos biológicos de la adiponectina dependerán no solo de las isoformas circulantes de esta proteína, sino también de los diferentes receptores que expresa el tejido específico y a los cuales se pueda unir. Las acciones de la adiponectina son mediadas por la vía de la AMPK, que al ser activada inactiva a la acetil-CoA carboxilasa, lo que ocasiona la disminución de los niveles de malonil coenzima A, un inhibidor de la carnitina palmitoil-transferasa 1 (CPT-1) (14). Con ello, aumenta la oxidación de ácidos grasos en el interior de la mitocondria, disminuyendo así la concentración sérica de triacilglicéridos.

De igual manera, cuando se activa PPAR α , un receptor nuclear clave en la regulación de las vías metabólicas involucradas en mantener el balance energético y en la utilización de sustratos en especial de la oxidación de las grasas, ocurre el mismo mecanismo de la activación de AMPK junto con el aumento de la transcripción del transportador de glucosa GLUT-4 (14,16). El incremento en la oxidación de ácidos grasos y el gasto de energía vía activación de los PPARs, conduce a una disminución en el contenido muscular y hepático de triacilglicéridos y por lo tanto, a un incremento en la sensibilidad a la insulina (9).

Genética

El gen codificante de la adiponectina se localiza en el brazo largo del cromosoma 3, locus 3q27. Al gen se lo denominó apM1

por ser el transcrito más abundante del adipocito (9,13). Este posee una extensión de 17 Kb y está compuesto por 2 intrones y 3 exones codificantes de los cuatro dominios de la proteína: secuencia señal amino terminal, región variable, dominio tipo colágeno (cAd) y dominio globular carboxilo terminal (gAd). La adiponectina presenta homología estructural con el miembro del sistema complemento C1q y comparte con él la propiedad de formar homomultímeros (11).

Polimorfismos

Estudios genéticos demuestran que hay un locus que confiere susceptibilidad a la diabetes tipo 2, al síndrome metabólico y a la enfermedad coronaria en el cromosoma 3q27, justo donde se localiza el gen que codifica para adiponectina (17,18), por lo cual, la adiponectina pasó a formar parte del grupo de genes candidatos e implicados en el desarrollo del estado de resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas asociadas (19). Recientes estudios, informan sobre diferentes grados de asociación de polimorfismos en el gen de adiponectina y alteraciones metabólicas, sin embargo, la prevalencia de estos polimorfismos varían de acuerdo a la raza, sexo, edad, circunferencia abdominal, antecedentes familiares de diabetes mellitus 2, entre otros (17).

Numerosas investigaciones han determinado que distintos polimorfismos (SNPs) han sido localizados en el gen de la adiponectina, lo cual puede afectar tanto la transcripción como la actividad de esta hormona. Entre los más destacados se encuentran: 45 T>G (rs2241766), +276 G>T (rs1501299) y -11.377 C>G (rs266729) (20), es por eso que, el objetivo de esta revisión es entender el rol de dichos polimorfismos en diferentes enfermedades clínico-metabólicas.

Polimorfismos de ADIPOQ y su relación con la obesidad

En el contexto del condicionamiento genético para una predisposición a la obesi-

dad, en la variante rs266729 la presencia del alelo G se asocia al incremento de medidas corporales (propias de la obesidad) y también se considera con un factor de desventaja para la pérdida de masa corporal en las poblaciones estudiadas (21,22). En el caso del polimorfismo 45 T>G los resultados difieren entre poblaciones, ya que se ha reportado que el genotipo GG incrementa el riesgo de obesidad en población China, pero en poblaciones diferentes a ésta, se reporta una ausencia de riesgo (23–25). El polimorfismo +276 G>T ha sido ampliamente analizado a nivel mundial y se ha encontrado que la presencia del alelo T confiere un aumento significativo de riesgo a desarrollar obesidad (22,26).

Polimorfismos de ADIPOQ y su relación con la diabetes mellitus 2 (DM2)

Estudios alrededor del mundo sugieren que la adiponectina tiene un rol fundamental en la patogénesis de la DM2. La mayoría de las investigaciones realizadas sobre el SNP +276 G>T asocian la presencia del alelo T al estado de insulinoresistencia relacionado con el desarrollo de DM2 (27,28); al igual que lo que ocurre con el polimorfismo -11.377 C>G, que también se asocia a un incremento en el riesgo de desarrollar DM2, debido a que los individuos portadores del alelo G pueden desarrollar DM2 más fácilmente que los no portadores (27–29). En el caso de la variante rs2241766 existen discrepancias, ya que, aunque hay estudios que lo reportan como un locus susceptible para el desarrollo de DM2 (27,30), se ha informado sobre un efecto protector en algunas poblaciones (30,31).

Polimorfismos de ADIPOQ y su relación con síndrome metabólico (SM)

La adiponectina es de particular interés en el síndrome metabólico por su relación inversa con la sensibilidad a la insulina y la obesidad y la variante rs266729 del gen *ADIPOQ* se asocia a un riesgo elevado

de desarrollar SM (29,32) en múltiples poblaciones estudiadas. Con respecto al polimorfismo 45 T>G, los resultados de las investigaciones no son consistentes debido a que se ha reportado un efecto protector del mismo (31), el incremento de la probabilidad a padecer SM (33) y también la ausencia de una asociación significativa (24). Por su parte, se ha encontrado que el genotipo y las frecuencias alélicas de SNP +276 G>T de *ADIPOQ* se asociaron significativamente con el riesgo de desarrollar síndrome metabólico (33,34).

Polimorfismos de *ADIPOQ* y su relación con hipertensión arterial

En los últimos años, ha habido investigaciones que exponen que polimorfismos del gen *ADIPOQ* están asociados con los niveles plasmáticos de adiponectina, y los niveles bajos de adiponectina predisponen a la hipertensión esencial, como el caso del polimorfismo 45 T>G, el cual ha sido asociado a un elevado riesgo a desarrollar hipertensión arterial (35,36). Los resultados de la variante rs1501299 son contradictorios debido a que se han reportado resultados diversos; como la posibilidad de que confiere un efecto protector en el subgrupo caucásico (36), una franca asociación con la elevación de la presión arterial (37) y la ausencia de asociación significativa (38). El polimorfismo -11.377 C>G muestra un aumento del riesgo de desarrollar hipertensión arterial (36).

Polimorfismos de *ADIPOQ* y su relación con enfermedad coronaria

La enfermedad coronaria es un trastorno multifactorial y poligénico y niveles bajos de adiponectina han sido asociados a un mayor riesgo de padecerlo. Estudios realizados para conocer la relación de las variantes rs2241766 rs1501299 y rs266729 han reportado que la presencia de dichos polimorfismos incrementan el riesgo de padecer enfermedad coronaria (39-41), pero

aunque se estableció una asociación significativa, la susceptibilidad varía entre los grupos étnicos estudiados y para cada polimorfismo. Por ejemplo, el SNP 45 T>G confiere una mayor susceptibilidad en caucásicos, asiáticos orientales y del sur mientras que el +276G>T la otorga en asiáticos orientales únicamente (39,40).

Polimorfismos de *ADIPOQ* y su relación con síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Tomando en cuenta la naturaleza metabólica del síndrome de ovario poliquístico (SOP) y el hecho de que los niveles de expresión de la adiponectina y sus receptores en los órganos reproductores femeninos (ovario y útero) varían en las diferentes fases del ciclo menstrual, es biológicamente plausible que la adiponectina pueda estar implicada en desarrollo de SOP (42). La presencia del alelo 45 G exhibe una relación con la susceptibilidad de padecer SOP en la población general y en caucásicos (42-44), sin embargo, también se ha reportado la ausencia de relación (45,46). Con respecto al SNP +276G>T se ha establecido que otorga una susceptibilidad a desarrollar SOP, pero la misma varía entre poblaciones estudiadas y grado de riesgo (reducido) (45,46). Se encontró un riesgo reducido de SOP con heterocigotos de la variante rs266729 (47).

CONCLUSIONES

La adiponectina es una hormona con efectos metabólicos favorables como sensibilización a la insulina y oxidación de ácidos grasos que disminuye la concentración sérica de triacilglicéridos, pero algunos polimorfismos en el gen que la codifica (*ADIPOQ*) han demostrado incrementar el riesgo a padecer enfermedades de origen clínico-metabólico, como en el caso de la obesidad, diabetes mellitus 2, síndrome metabólico, hipertensión arterial, enfermedad

coronaria y síndrome de ovario poliquístico. El estudio a profundidad de dichas relaciones podría revelar nuevas estrategias potenciales para el manejo de esas y otras enfermedades de naturaleza poligénica.

Agradecimiento

Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico (CONDES) por el cofinanciamiento del proyecto de investigación Proyecto No. CC-0429-16, para el estudio del gen *ADIPOQ*.

Número ORCID de autores

- María Patricia Sánchez
0000-0002-7290-5349,
- Carem Francelys Prieto Fuenmayor
0000-0002-7752-932X,
- Desiree Daniela Revilla Ramírez
0000-0002-3483-7832,
- Freddy Damian Castillo Solano
0000-0001-9234-93891,
- Maikell Eduardo Cardoza Vazquez
0000-0002-0296-4482,
- Angelis Beatriz Valera
0000-0002-0962-7497

REFERENCIAS

1. **Scherer PE.** Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*. 2006;55(6):1537-45. <https://doi.org/10.2337/db06-0263>.
2. **Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA.** Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(5):1930-5. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.5.7463>.
3. **Laakso M.** Is Insulin Resistance a Feature of or a Primary Risk Factor for Cardiovascular Disease? *Curr Diab Rep*. 2015;15(12):105. <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0684-4>.
4. **García-Torres D, Castellanos-González M, Cedeño-Morales R, Benet-Rodríguez M, Ramírez-Arteaga I.** Tejido adiposo como glándula endocrina. Implicaciones fisiopatológicas. *Revista Finlay [revista en Internet]*. 2011 [cited 2019 Nov 4]; 1(2):131-1351. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/39>
5. **Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzábal FJ, Burrell MA.** The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001;280(6):E827-47. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.6>.
6. **Marcano Y, Torcat J, Ayala L, Verdi B, Lairret C, Maldonado M, et al.** Funciones endocrinas del tejido adiposo. Revisión. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab. [Internet]*. 2006 [cited 2019 Nov 4];4(1):15–21. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102006000100003&lng=es.
7. **Kadowaki T, Yamauchi T.** Adiponectin and Adiponectin Receptors. *Endocr Rev [Internet]*. 2005 May 1;26(3):439–451. Available from: <https://doi.org/10.1210/er.2005-0005>
8. **Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E.** The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(4):355-65. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02474.x>
9. **Nigro E, Scudiero O, Monaco ML, Palmieri A, Mazzeo G, Costagliola C, Bianco A, Daniele A.** New insight into adiponectin role in obesity and obesity-related diseases. *Biomed Res Int*. 2014; 2014:658913. <https://doi.org/10.1155/2014/658913>.
10. **Fu Y.** Adiponectin signaling and metabolic syndrome. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2014; 121:293-319. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800101-1.00009-0>.
11. **Elisondo N, Gómez-Rosso L, Maidana P, Brites F.** Adiponectina: una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]*. 2008;42(1):17-33. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53542104>.
12. **Parker-Duffen JL, Nakamura K, Silver M, Kikuchi R, Tigges U, Yoshida S, Denzel MS,**

- Ranscht B, Walsh K. T-cadherin is essential for adiponectin-mediated revascularization. *J Biol Chem*. 2013;288(34):24886-97. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.454835>.
13. Robinson K, Prins J, Venkatesh B. Clinical review: adiponectin biology and its role in inflammation and critical illness. *Crit Care*. 2011;15(2):221-230. <https://doi.org/10.1186/cc10021>.
 14. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, Miyagishi M, Hara K, Tsunoda M, Murakami K, Ohteki T, Uchida S, Takekawa S, Waki H, Tsuno NH, Shibata Y, Terauchi Y, Froguel P, Tobe K, Koyasu S, Taira K, Kitamura T, Shimizu T, Nagai R, Kadowaki T. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature*. 2003;423(6941):762-9. <https://doi.org/10.1038/nature01705>.
 15. Kasahara DI, Williams AS, Benedito LA, Ranscht B, Kobzik L, Hug C, Shore SA. Role of the adiponectin binding protein, T-cadherin (cdh13), in pulmonary responses to subacute ozone. *PLoS One*. 2013;8(6):e65829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065829>.
 16. Punyadeera C, Zorenc AH, Koopman R, McAinch AJ, Smit E, Manders R, Keizer HA, Cameron-Smith D, van Loon LJ. The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. *Eur J Endocrinol*. 2005;152(3):427-36. <https://doi.org/10.1530/eje.1.01872>.
 17. Jee SH, Sull JW, Lee JE, Shin C, Park J, Kimm H, Cho EY, Shin ES, Yun JE, Park JW, Kim SY, Lee SJ, Jee EJ, Baik I, Kao L, Yoon SK, Jang Y, Beatty TH. Adiponectin concentrations: a genome-wide association study. *Am J Hum Genet*. 2010;87(4):545-52. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2010.09.004>.
 18. Ling H, Waterworth DM, Stirnadel HA, Pollin TI, Barter PJ, Kesäniemi YA, Mahley RW, McPherson R, Waeber G, Bersot TP, Cohen JC, Grundy SM, Mooser VE, Mitchell BD. Genome-wide linkage and association analyses to identify genes influencing adiponectin levels: the GEMS Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(4):737-44. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.625>.
 19. Kishida K, Funahashi T, Shimomura I. Adiponectin as a routine clinical biomarker. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):119-30. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.006>.
 20. Orellana G, Sapunar J, Sáez K, Aguayo C, Calvo C, Radojkovic C, et al. Asociación entre polimorfismos del gen de adiponectina y estado nutricional en escolares de la comuna de Hualpén. *Rev Med Chil*. 2012;140(10):1245-1252. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012001000002>.
 21. Ogundele OE, Adekoya KO, Osinubi AAA, Awofala AA, Obboh BO. Association of adiponectin gene (ADIPOQ) polymorphisms with measures of obesity in Nigerian young adults. *Egypt J Med Hum Genet*. 2018;19(2):123-127. <https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2017.08.005>.
 22. Leońska-Duniec A, Grzywacz A, Jastrzębski Z, Jażdżewska A, Lulińska-Kuklik E, Moska W, Leźnicka K, Ficek K, Rzeszutko A, Dornowski M, Cięszczyk P. ADIPOQ polymorphisms are associated with changes in obesity-related traits in response to aerobic training programme in women. *Biol Sport*. 2018;35(2):165-173. <https://doi.org/10.5114/biolSport.2018.72762>.
 23. Wu J, Liu Z, Meng K, Zhang L. Association of adiponectin gene (ADIPOQ) rs2241766 polymorphism with obesity in adults: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(4):e95270. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095270>.
 24. Sánchez MP, Arráiz N, Cubillan K, Matheus V, Montero D. Identificación de variantes alélicas rs2241766 en el gen de Adiponectina en individuos obesos del Municipio Maracaibo. *Rev Estud CEUS (Ciencia Estud Unidad Salud) [Internet]*. 2022;4(2):1. Disponible en: <https://ceus.ucacue.edu.ec/index.php/ceus/article/view/95>
 25. Ammar MN, Lipovich L, Ali RM, Amelina MA, Shkurat TP. Association of the ADIPOQ-AS lncRNA polymorphism rs2241766 with obesity: A Meta-analysis. *Hum Gene [Internet]*. 2022; 34:201114. <https://doi.org/10.1016/j.humgen.2022.201114>.
 26. Kaur H, Badaruddoza B, Bains V, Kaur A. Genetic association of ADIPOQ gene variants (-3971A>G and +276G>T) with obesity and metabolic syndrome in Nor-

- th Indian Punjabi population. *PLoS One*. 2018 Sep 28;13(9): e0204502. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204502>.
27. Howlader M, Sultana MI, Akter F, Hossain MM. Adiponectin gene polymorphisms associated with diabetes mellitus: A descriptive review. *Heliyon*. 2021;7(8): e07851. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07851>.
 28. Cui M, Gao Y, Zhao Y, Pang H, Chen L, Wang Z, Zhao L, Li M. Association between Adiponectin Gene Polymorphism and Environmental Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus among the Chinese Population in Hohhot. *Biomed Res Int*. 2020; 2020:6383906. <https://doi.org/10.1155/2020/6383906>.
 29. Truong S, Tran NQ, Ma PT, Hoang CK, Le BH, Dinh T, Tran L, Tran TV, Gia Le LH, Vu HA, Mai TP, Do MD. Association of ADIPOQ Single-Nucleotide Polymorphisms with the Two Clinical Phenotypes Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome in a Kinh Vietnamese Population. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022; 15:307-319. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S347830>.
 30. Dong Y, Huang G, Wang X, Chu Z, Miao J, Zhou H. Meta-analysis of the association between adiponectin SNP 45, SNP 276, and type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2020;15(10): e0241078. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241078>.
 31. Sánchez MP, Prieto C, Mujica E, Vergara K, Valencia E, Villalobos E, Medina M, Parra M, D'Addosio R, Hoedebecke K, Rodríguez JE, Bermudez V. Association between +45T>G adiponectin polymorphism gene and type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome in a Venezuelan population. *F1000Res*. 2019; 8:292. <https://doi.org/10.12688/f1000research>.
 32. García Robles MJ, Camarillo Alba J, Valenzuela Gurrola MJ, López JA, Ramírez-De Los Santos S. ADIPQ gene polymorphism rs266729 (-11377 C>G) and metabolic syndrome risk in a Mexican population of western México. *Nutr Hosp*. 2021;38(1):67-72. English. <https://doi.org/10.20960/nh.03204>.
 33. Zahary MN, Harun NS, Ridzwan N, Jumli MN, Rohin MAK, Yahaya R. Increased risk of metabolic syndrome with genetic polymorphism of ADIPOQ among a Temiar population in Malaysia. *Meta Gene [Internet]*. 2020; 24:100653. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2020.100653>
 34. Farooq R, Majid S, Ahmad Bhat S, Amin S, Hayat Bhat M, Ahmad Wani H, Parvaiz AS. Association of adiponectin gene polymorphism with type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Transl Metab Syndr Res*. 2018; 1:39-47. <https://doi.org/10.1016/j.tmsr.2018.09.002>
 35. Yu J, Liu L, Li Z, Wang Y, Zhang W, Jin Y, He L, Chen Y, Yao Y. Association of single nucleotide polymorphisms in ADIPOQ gene with risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2021;12(5):90-101.
 36. Fan W, Qu X, Li J, Wang X, Bai Y, Cao Q, Ma L, Zhou X, Zhu W, Liu W, Ma Q. Associations between polymorphisms of the ADIPOQ gene and hypertension risk: a systematic and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; 7:41683. <https://doi.org/10.1038/srep41683>.
 37. Ivković V. Adiponectin, blood pressure and hypertension - a narrative review. *Mol Exp Biol Med*. 2019; 2(2): 9-15. Disponible en: <https://hreak.srce.hr/file/329605>
 38. Wu J, Xu G, Cai W, Huang Y, Xie N, Shen Y, Xie L. The association of two polymorphisms in adiponectin-encoding gene with hypertension risk and the changes of circulating adiponectin and blood pressure: A meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(9):14636-14645. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14680>.
 39. Zhang X, Cao YJ, Zhang HY, Cong H, Zhang J. Associations between ADIPOQ polymorphisms and coronary artery disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord [Internet]*. 2019;19(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1041-3>
 40. Wang Z, Diao J, Yue X, Zhong J. Effects of ADIPOQ polymorphisms on individual susceptibility to coronary artery disease: a meta-analysis. *Adipocyte*. 2019;8(1):137-143. <https://doi.org/10.1080/21623945.2019.1595270>.
 41. Szydełko J, Dąbrowska I. Single nucleotide polymorphisms in adiponectin and its receptors' genes as potential risk factors for coronary artery disease in type 2 diabetes

- mellitus – an up-to-date overview. *J Educ Health Sport* [Internet]. 2021;11(9):722-734. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/35549>
42. Liu Z, Wang Z, Hao C, Tian Y, Fu J. Effects of ADIPOQ polymorphisms on PCOS risk: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):120. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0439-6>.
 43. Xian L, He W, Pang F, Hu Y. ADIPOQ gene polymorphisms and susceptibility to polycystic ovary syndrome: A HuGE survey and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;161(2):117-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.12.017>.
 44. Zayed KS. Association of T45G Genetic Polymorphism in The ADIPOQ Gene with Polycystic Ovary Syndrome Patients in Al-Najaf Province. *Med J Babylon* [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 18];14(3):413–421. Available from: <https://typeset.io/papers/association-of-t45g-genetic-polymorphism-in-the-adipeq-gene-4kpc543zhl>
 45. Li X, Wang Y, Tang W, Liu C, Chen Y, Zheng Z. Relationship between ADIPOQ polymorphisms and polycystic ovary syndrome: a meta-analysis involving 6,735 subjects. *Int J Clin Exp Med* [Internet]. 2017;10(2):1828–1839. Available from: <https://e-century.us/files/ijcem/10/2/ijcem0042120.pdf>
 46. Tiongco RE, Cabrera FJ, Clemente B, Flake CC, Salunga MA, Pineda-Cortel MR. G276T polymorphism in the ADIPOQ gene is associated with a reduced risk of polycystic ovarian syndrome: A meta-analysis of Asian population. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58(3):409-416. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.12.002>.
 47. Al-Awadi AM, Babi A, Finan RR, Atageldiyeva K, Shaimardanova M, Mustafa FE, Mahmood NA, Aimagambetova G, Almawi WY. ADIPOQ gene polymorphisms and haplotypes linked to altered susceptibility to PCOS: a case-control study. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):995-1005. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.06.009>.

MI-05. RELACIÓN DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN PACIENTES CON ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. (Relationship of vitamin d deficiency in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review)

Dayana N Rivera-Tello

Dayana P Valarezo-Ibañez

Carem F Prieto-Fuenmayor

Andrea Catalina Ochoa-Bravo

Facultad de Medicina.

Universidad Católica de Cuenca.

Cuenca-Ecuador.

carem.prieto@ucacue.edu.ec

Resumen

La Diabetes Mellitus 2 es un problema de salud pública a nivel mundial ya que se asocia a complicaciones macro y microvasculares, siendo una de ellas las úlceras del pie diabético que genera un aumento de la morbimortalidad en los pacientes y gastos de insumos sanitarios, debido a la preocupación que genera esta enfermedad es importante realizar investigaciones acerca de la vitamina D con el fin de determinar los niveles séricos en pacientes con úlceras de pie diabético ya que se encuentra implicada en los procesos de regeneración ósea, cicatrización y homeostasis. El objetivo del presente trabajo es identificar la relación de la deficiencia de vitamina D en pacientes con úlceras de pie diabético. Para el proceso de síntesis y exposición de los resultados se utilizará el método PRISMA y para el desarrollo de la revisión sistemática de la literatura se basó en la búsqueda electrónica en base de datos como Pubmed y Scopus. Se obtuvieron un total de 20 artículos en los cuales se demostró que los niveles deficientes de vitamina D (<20 ng/mL) están implicados en el desarrollo de úlceras de pie diabético y metabolismo insulínico, provocando alteraciones en los procesos de la reparación ti-

sular, entre las complicaciones encontradas se presentaron altas tasas de amputación y nefropatía diabética. La medición de niveles séricos de vitamina D son importantes en pacientes con Diabetes Mellitus II ya que son un factor pronóstico para la cicatrización de úlceras a nivel del pie diabético.

Palabras clave: Pie diabético, vitamina D, diabetes mellitus II, amputación.

Abstract

Diabetes Mellitus II is a public health problem worldwide so that it is associated with macro and microvascular complications, one of them is diabetic foot ulcer that generate an increase in the morbidity and mortality of patients and the costs of health supplies. Due to the concern generated about this disease it is important to carry out research on vitamin D to determine serum levels in patients with diabetic foot ulcers because it is involved in the processes of bone regeneration, healing and homeostasis. The objective of this work is to identify the relationship between vitamin D deficiency in patients with diabetic foot ulcers. For the process of synthesis and presentation of the results, the PRISMA method will be used and for the development of the systematic review of the literature it was based on the electronic search in databases such as Pubmed, Scopus. A total of 20 articles were obtained in which it was shown that deficient of vitamin D levels (<20 ng/ml) are involved in the development of diabetic foot ulcers and insulin metabolism, causing alterations in the processes of tissue repair, among the complications found are high rates of amputation and diabetic nephropathy. The measurement of serum vitamin D levels is important in patients with Diabetes Mellitus II, as a result, they are prognostic factors for the healing of diabetic foot ulcers.

Keywords: Diabetic foot, vitamin D, diabetes mellitus II, amputation.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la diabetes mellitus (DM) tiene una alta prevalencia en países tercermundistas además de afectar a 422 millones de personas a nivel mundial, siendo así el 8,5% la población adulta (1). Se ha estimado que alrededor del 4,6% de esta población tiene úlceras en pie diabético activa o también llamado enfermedad perforante plantar (2). Se considera que alrededor del 15% de pacientes con DM presentan úlceras en el pie en el transcurso de la enfermedad (3).

Las úlceras de pie diabético presentan una prevalencia del 6,3% a nivel global (4). En América Latina la prevalencia de internación por DM fue de 18,6% y de pie diabético de 14,8% (5). En Ecuador, la prevalencia de pie diabético es del 8% al 13% repercutiendo a la población con DM entre 45 y 65 años aumentando el riesgo de presentar úlceras a ese nivel (6). Asimismo, las tasas de incidencia de la recurrencia de úlcera en pie diabético representan el 40% dentro del año posterior a la cicatrización de la úlcera y el 65% dentro de los cinco años (7).

La diabetes se caracteriza por un estado hiperglucémico pudiendo ser por una disminución total o parcial en la secreción de la insulina donde una de las complicaciones frecuentes es del desarrollo de úlceras en el pie (8), las elevadas concentraciones de glucosa dificultan el proceso de cicatrización, ya que impide que los nutrientes lleguen al sitio de la heridas, desarrollando aterosclerosis y disfunción de las células endoteliales, provocando alteración en las barreras físicas y contribuyendo a un proceso infeccioso con un elevado estrés oxidativo, compromiso microvascular con disfunción por parte de la respuesta inflamatoria (9). Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo de úlceras en el pie diabético se encuentra la neuropatía diabética representando el 50% y la enfermedad vascular periférica el 15%

(10) junto con el estrés oxidativo y la inflamación que se ha implicado con los niveles séricos de vitamina D o 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) (11), para la cicatrización de las úlceras de pie diabético.

A nivel global, la disminución de los niveles séricos de vitamina D es una problemática en la salud pública, sobre todo en los pacientes con úlceras de pie diabético está relacionada con la incapacidad de los pacientes para realizar actividades de la vida diaria y por ende de exponerse al sol, los pacientes adultos mayores se ven mayormente afectados ya que cuentan con una alteración en la síntesis de vitamina D. Además, también influye su deficiencia en el retraso de la cicatrización de heridas, ya que se ha asociado en el proceso de homeostasis del hueso, cumpliendo un rol importante en la función inmunitaria del individuo, y ayudando en los procesos de regeneración vascular (12).

La deficiencia de micronutrientes especialmente la vitamina D es común en la población normal y pacientes con diabetes (13), no obstante, tiene una prevalencia elevada encontrándose niveles bajos en el 55,7% de los pacientes con úlceras en pie diabético lo que provoca un retraso en la cicatrización aumentando el riesgo de recurrencia (12), siendo una de las primeras causas de hospitalización de las personas con DM debido a que estos micronutrientes tienen un rol importante en el sistema inmunológico y la cicatrización de las heridas. Adicionalmente, aumenta el riesgo de deficiencia grave de vitamina D en estos pacientes (14), pudiendo ser así un factor que contribuye a la sobreinfección, aumentando concentraciones de células proinflamatorias.

Las úlceras del pie diabético representan un problema no solo de salud sino también alteraciones psicológicas, sociales, deteriorando la productividad y la sostenibilidad económica de la familia; no obstante, afecta el desarrollo psicosocial del paciente, además implica un mayor gasto hospitalario

generando una problemática en los centros de salud, incluso en países en vías de desarrollo, por lo que, es necesario generar conciencia en el manejo oportuno e individualizado para cada paciente (14).

En el presente estudio se identificará la deficiencia de vitamina D en pacientes con úlceras de pie diabético, debido que actualmente no se ha prestado importancia en determinar los niveles de la vitamina D en aquellos pacientes, siendo esta vitamina una de las cuales está sumergida dentro del adecuado proceso de cicatrización, por lo tanto, es de gran utilidad metodológica, para exponer esta problemática, desarrollando nuevas investigaciones mediante el uso de información actualizada y esquematizada en la evidencia científica.

La presente revisión tiene como objetivo relacionar la deficiencia de vitamina D en pacientes adultos con úlceras en pie diabético.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se elaboró una revisión sistemática para determinar la relación de la deficiencia de vitamina D en pacientes con úlceras de pie diabético. Para la realización del proceso de búsqueda, las bases de datos utilizadas fueron: PubMed y SCOPUS, mediante un proceso de búsqueda exhaustivo e imparcial. La primera búsqueda se realizó el 23 de octubre del 2022, incluyendo estudios en idioma español e inglés donde los plazos de búsqueda y selección se basaron en los años desde el 2009 hasta el 2022, a partir de palabras claves útiles para la identificación de artículos relevantes. La búsqueda se construyó a partir de operadores booleanos. Los términos de búsqueda utilizados en los descriptores en ciencias de la salud (DeCS) (15) fueron: “vitamina D”, “pie diabético”, “diabetes mellitus”; mientras que los utilizados en el Medical Subject Headings (MeSH) (16) fueron: “amputation”, “foot ulcer”, “vitamin D”.

Los operadores booleanos usados fueron AND, OR. La estrategia de búsqueda para Scopus fue: “deficiency” AND “vitamin D” OR “hydroxyvitamin D” OR “calcitriol” AND “patient” AND “diabetic foot”. Mientras que para Pubmed fue “vitamin D deficiency in patients with diabetic foot ulcer”.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la relación de la deficiencia de vitamina D en pacientes con pie diabético?

Pacientes: Pacientes con úlceras de pie diabético.

Intervención: Deficiencia de vitamina D.

Comparación: Pacientes con deficiencia de vitamina D y sin deficiencia de vitamina D.

Resultados: Evaluar la relación de la deficiencia de vitamina D en pacientes con pie diabético.

Los artículos de los cuales se escogió la información fueron artículos originales, casos y controles, revisión retrospectiva, ensayo clínico aleatorizado paralelo doble ciego, estudio prospectivo, no experimental para la elaboración de los resultados. El diseño de investigación fue descriptivo y no experimental. Se utilizó el protocolo Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (17) que presenta 27 ítems que indican los requerimientos para la documentación, filtración y selección de los artículos representados en el diagrama de flujo en el que se detalla el proceso de artículos seleccionados (Fig. 1).

Los criterios de inclusión presentes en esta revisión fueron: Estudios realizados en pacientes con diagnóstico de diabetes con o sin pie diabético y estudios con presencia de analito de vitamina D. Los criterios de exclusión: Estudios con pacientes embarazadas y niños, estudios que incluyeron pacientes con úlceras de otra afección médica y estudios realizados en modelos animales. Los artículos seleccionados para la revisión fueron aquellos que han sido publicados en la base de datos y revistas de alto índice de impacto según los cuartiles de acuerdo Scientific Journal Rankings (18) (Tabla I).

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo en los artículos incluidos fue evaluada mediante la herramienta ROBINS-1 aplicada en los estudios observacionales que consta de 7 dominios (factores de confusión, selección de pacientes, clasificación de las intervenciones, desviación de las intervenciones, datos perdidos, medición de los desenlaces, selección de los desenlaces) con el fin de determinar en cada estudio el riesgo ya sea bajo, moderado y alto (Figs. 2 y 3).

La estrategia de búsqueda se realizó de manera independiente por las autoras de la investigación, luego participo un tercer re-

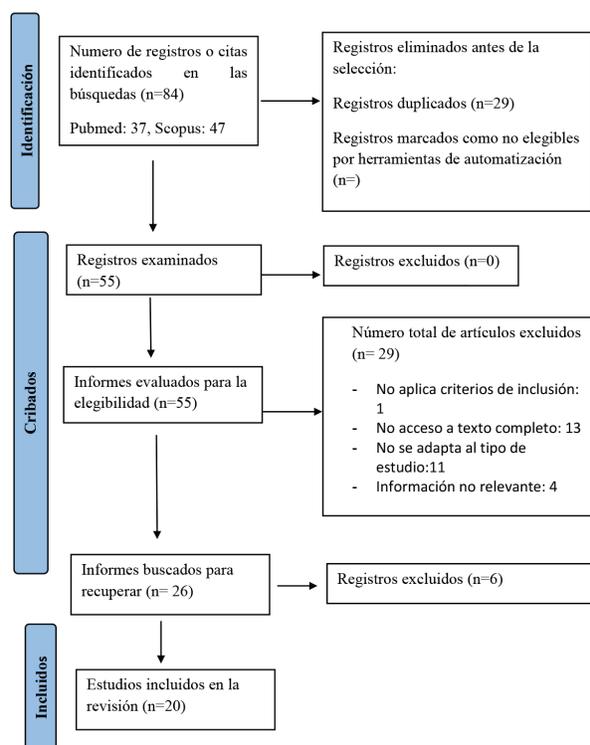


Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda siguiendo la metodología PRISMA 2020.

Tabla I
Índices de impacto JCR de los 20 artículos escogidos para la revisión.

Autores	Año	Revista	Cuartil
Tiwari S <i>et al.</i>	2012	British Journal of Nutrition	Q2
Tiwari S <i>et al.</i>	2014	British Journal of Nutrition	Q2
Dai J <i>et al.</i>	2020	Dai J Frontiers in Nutrition	Q1
Xiao Y <i>et al.</i>	2020	Frontiers in Endocrinology	Q1
Feld Kamp J <i>et al.</i>	2018	Hormone and Metabolic Research	Q2
Todorova A <i>et al.</i>	2020	International Journal of Lower Extremity Wounds	Q3
Tang W <i>et al.</i>	2020	Journal of Diabetes Investigation	Q1
Wang F <i>et al.</i>	2022	Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy	Q2
Maggi S <i>et al.</i>	2013	Acta Diabetologica	Q1
Greenhagen R <i>et al.</i>	2019	Green Diabetic Foot and Ankle	Q2
Tang, W <i>et al.</i>	2022	Journal of Diabetes Investigation	Q1
Carbin J <i>et al.</i>	2019	Carbin Iranian Journal of Medical Sciences	Q2
Halschou P <i>et al.</i>	2021	International Journal of Lower Extremity Wounds	Q3
Ponirakis G <i>et al.</i>	2022	Journal of Diabetes Investigation	Q1
Smart H <i>et al.</i>	2019	Advances in Skin and Wound Care	Q2
Rui E <i>et al.</i>	2017	Diabetes/Metabolism Research and Reviews	Q1
Deakin J <i>et al.</i>	2019	Brookes JDL International Journal of Lower Extremity Wounds	Q3
Tsitsou S <i>et al.</i>	2021	International Journal of Lower Extremity Wounds	Q3
Mohammad H <i>et al.</i>	2021	Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery	Q3
Mohammad Z <i>et al.</i>	2013	Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy	Q2

visor para verificar y seleccionar los artículos que incluidos dentro de la investigación mediante el programa de Microsoft Excel 2021. La selección inicial de los artículos se basó en la aplicación de los siguientes parámetros: Fecha de búsqueda, título, resumen, tipo de estudio y año de publicación. Una vez identificando los artículos potencialmente elegidos se comparó los resultados obtenidos en ambas bases de datos para realizar el segundo filtro excluyendo los artículos duplicados en ambas bases de datos, artículos que no se encuentran disponibles y que no estén ni en inglés ni español. Una vez definidos, se analizaron en su totalidad

y por completo los artículos seleccionados y se realizó una selección final a través de criterios de inclusión y exclusión propuestos en nuestra investigación que permitan analizar críticamente los artículos utilizando revisores por separado para así obtener los que respondan claramente la pregunta clínica planteada anteriormente.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 84 artículos, de los cuales 29 se encuentran duplicados, de estos solo 55 resultaron completos para el análisis, de los cuales 29 fueron excluidos: 1

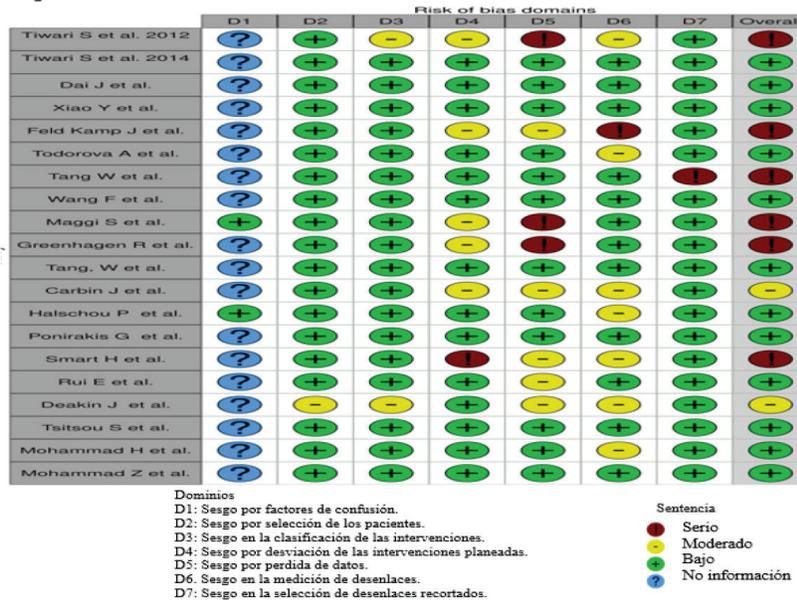


Fig. 2. Resumen gráfico del riesgo de sesgo por estudios mediante la herramienta ROBINS-1.

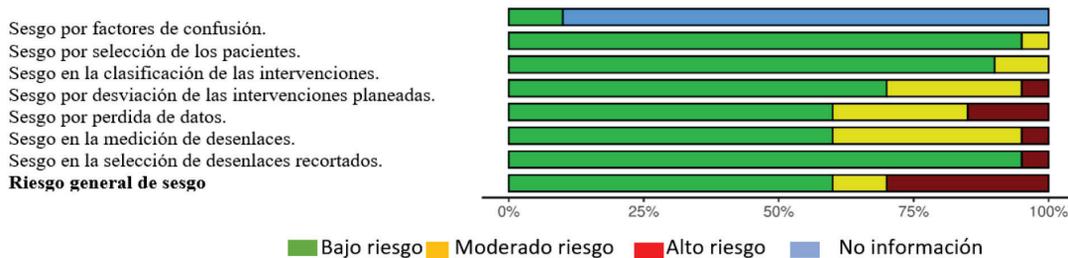


Fig. 3. Resumen gráfico general del riesgo de sesgo y problemas de aplicabilidad de los estudios incluidos mediante la herramienta ROBINS-1.

no cumple con el criterio de inclusión, 13 no tienen acceso completo al texto, 11 no se adaptan al tipo de estudio y 4 no presenta información relevante. El restante de artículos serían 26 de los cuales se excluyeron 6 según los objetivos de búsqueda. El total de los artículos incluidos en la revisión fueron 20.

En el análisis de sesgo se encontró que dos estudios clínicos aleatorizados presentaron un riesgo bajo en los factores de confusión (26,30). Por otro lado, en un estudio se obtuvo riesgo de sesgo moderado en el apartado de selección de los pacientes, debido a que no se determinó correctamente la selección de los participantes en el es-

tudio (34). En el dominio de clasificación de intervenciones dos estudios presentaron un riesgo de sesgo moderado por una incorrecta diferenciación en los estados de intervención (19,34). Mientras que, en el dominio de sesgos debido a desviaciones de las intervenciones propuestas, cinco estudios presentaron un riesgo de sesgo moderado (19,22,26,27,29) así mismo un estudio presento preocupación por su alto riesgo de sesgo (32). En el dominio de sesgo debido a datos perdidos, cinco estudios presentaron un riesgo moderado (22,29,32,33,34) y tres estudios de riesgo alto (19,26,27). En el sexto dominio (sesgo en la medición de los des-

enlaces) siete estudios tuvieron riesgo moderado (19,23,29,30,32,34,36) y uno riesgo alto (22). Por último, en el dominio de sesgo en la selección de los resultados reportados, solo un estudio presentó un riesgo alto (24).

Se elaboró una tabla de contingencia en donde se detallan cada uno de los artículos relacionados con los objetivos (Tabla II).

Niveles de vitamina D

Tiwari S y cols. (19), indican que el riesgo de deficiencia severa de vitamina D en pacientes diabéticos con infección del pie fue significativamente mayor que en los pacientes diabéticos sin infección ($p < 0,0001$), así mismo la prevalencia de deficiencia grave fue de 46,4% en el mismo grupo de pacientes que en los diabéticos sin infección que representó un 17,6%. Del mismo modo, Tiwari S y cols. (12) en otro estudio determinó que la deficiencia de vitamina D fue de 71,4% en pacientes diabéticos con infección del pie, mientras que en los pacientes diabéticos sin infección fue de 61,6%.

Dai J y cols. (20) indica que de los 51 pacientes que participaron en el estudio: 21 con úlceras en pie diabético (UPD) presentaban deficiencia de vitamina D (VDD), mientras que de este grupo 9 pacientes presentaron deficiencia grave. En el grupo de los 30 pacientes sin UPD, 23 (76,67%) presentaron VDD y 7 pacientes no presentaron deficiencia. Xio Y y cols. (21) menciona que la prevalencia de VDD en pacientes con DM2 es de 71,7% (IC 95% 70.3-73.0). Asimismo, Feldkamp J y cols. (22), en su estudio de casos y controles determinó que de los 104 pacientes con UPD, 88 participantes se les realizó la medición de vitamina D dando como resultado que 30 pacientes presentaron VDD y 58 pacientes presentaron deficiencia grave de vitamina D. Encontrándose así que los niveles de vitamina D fueron menores ($11,8 \pm 11,3$ ng/mL, $p < 0,001$) en

pacientes con UPD que en controles sanos ($27,2 \pm 12,2$ ng/mL).

Todorova A y cols. (23) señala que, de los 242 pacientes, 73 pacientes con UPD presentaron un nivel de 25(OH) D significativamente más bajo en comparación con los 169 pacientes sin UPD: 11,6 ng/mL (IQR 8,5-15,8 ng/mL) versus 13,5 ng/mL (IQR 9,6-18,6 ng/mL), $p = 0,001$. Tang W y cols. (24) indicó que 547 pacientes con pie diabético presentaron niveles de suficiencia e insuficiencia respectivamente de vitamina D (77,51% versus 59,2%, $p < 0,001$) a diferencia de los 1.174 pacientes sin pie diabético.

Wang F y cols. (25) mencionan que de los 242 pacientes con UPD de los cuales 210 (86,78%) presentaron VDD, 24 (9,91%) insuficiencia de vitamina D y 8 (3,31%) suficiencia de vitamina D, mientras que de los 187 pacientes sin UPD 139 (74,33%) tuvieron VDD, 41 (21,93%) insuficiencia de vitamina D y 7 (3,74%) suficiencia de vitamina D. Por otro lado, Maggi S y cols. (26) al inicio del estudio se reportó un total de 30 pacientes que se dividieron en 16 pacientes a quienes se les administró placebo y 14 pacientes a los que se les administró vitamina D efectuándose los siguientes resultados: la insuficiencia de vitamina D en los pacientes con placebo fue de 14,48 ng/mL y de los pacientes tratados con vitamina D fue de 11,9 ng/mL. A las 24 semanas se reportaron 24 pacientes donde 11 formaron parte del grupo placebo y 13 de vitamina D encontrando que a las 24 semanas los del grupo placebo fue de 11,9 ng/mL, mientras que en los que recibieron suplementación de vitamina D fue de 16,67 ng/mL. Una sola administración oral de 300.000 UI de vitamina D fue insuficiente para elevar las concentraciones séricas de 25(OH)D en la mayoría de los pacientes tratados, a pesar de un aumento estadísticamente significativo ($p = 0,0015$) en particular a las 12 semanas.

Tabla II
Relación de la deficiencia de vitamina D en pacientes con úlceras de pie diabético.

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Prevalencia y severidad de la deficiencia de vitamina D en pacientes con infección del pie diabético	Tiwari S y cols. (2012) (19)	Casos y controles Transversal	Estudiar la prevalencia y la gravedad de la deficiencia de vitamina D en pacientes con infección del pie diabético	289 pacientes que acudieron al Hospital Universitario que se dividieron en: pacientes diabéticos con infección del pie diabético (n 125) como casos y pacientes diabéticos sin infección como controles (n 164)	Deficiencia grave: < 10 ng/mL Deficiencia: < 20 ng/mL y < Insuficiente: 30,05 ng/mL	No disponible	Deficiencia severa (25 (OH)D < 10 ng/mL) fue significativamente mayor en los casos que en los controles (OR 4-0, 95% IC 2-4, 6-9; p < 0-0001)	La vitamina D es una hormona pleiotrópica conocida por desempeñar un papel inmunomodulador, además del Ca y el metabolismo óseo. Se han identificado receptores para su forma activada en células β pancreáticas y células inmunitarias. La vitamina D 3 activa estimula la fagocitosis y la destrucción de bacterias por los macrófagos y es un potente supresor de la activación de macrófagos mediada por interferón-γ.	

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
La deficiencia de vitamina D se asocia con concentraciones de citocinas inflamatorias en pacientes con infección del pie diabético	Tiwari S y cols. (2014) (12)	Diseño transversal	Evaluar las concentraciones circulantes de IL-1 β , TNF- α , IFN- γ e IL-6 en pacientes con infección del pie diabético y evaluar la influencia de la deficiencia de vitamina D en las citoquinas mencionadas anteriormente	Participaron 219 individuos que acudieron a la consulta externa de pie diabético y endocrino del hospital Universitario (112 pacientes diabéticos con infección del pie (casos) y 107 pacientes diabéticos sin infección (controles))	Deficiencia grave: < 10 ng/mL. Deficiencia: < 20 ng/mL. y < Insuficiente: 30,05 ng/mL	No disponible	Deficiencia de vitamina D < 20 ng/ml se encontró en el 71,4 % de los casos de infección del pie diabético, el 61,6 % de los controles diabéticos y el 48,6 % de los voluntarios sanos, pero la deficiencia grave < 10 ng/mL fue más común en los casos de infección del pie diabético que en los controles diabéticos y voluntarios sanos	La infección del pie diabético refleja la alteración del estado inmunitario. Las citocinas son los principales mediadores de la respuesta del huésped a la infección y, por lo tanto, desempeñan un papel importante en la diferenciación de los macrófagos, la erradicación de la infección y la progresión del proceso de cicatrización de heridas. Una infección desencadena respuestas inflamatorias a través de la liberación de citoquinas inflamatorias como IL-1 β , IL-6, interferón- γ (IFN- γ) y TNF- α o quimiocinas.	

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Asociación entre la 25-OH-vitamina D sérica y la úlcera del pie diabético en pacientes con diabetes tipo 2	Dai, J y cols. (2020) (20)	Estudio prospectivo Casos y controles	Evaluar la asociación entre la vitamina D y la úlcera del pie diabético (DFU) en pacientes con diabetes tipo 2	Participaron 51 pacientes, incluidos 21 pacientes con UPD y 30 pacientes con diabetes tipo 2 recién admitidos sin UPD (grupo de control), entre enero de 2019 y octubre de 2019 en el Sexto Hospital Popular afiliado a la Universidad Jiao Tong de Shanghai	Deficiencia: menos de 20 ng/mL Deficiencia grave: menos de 10 ng/mL	No disponible	Los niveles de 25-OH-vitamina D fueron más bajos en pacientes con UPD que en el grupo DM ($p < 0,0001$). En 21 pacientes con UPD, todos los pacientes tenían deficiencia de 25-OH-vitamina D con valores inferiores a 20 ng/mL, y nueve pacientes tenían deficiencia grave de 25-OH-vitamina D con valores inferiores a 10ng/mL. De 30 pacientes con DM, 23 pacientes (76,67%) tenían déficit de 25-OH-vitamina D con valores inferiores a 20 ng/mL, y ninguno de los pacientes tenía déficit grave de 25-OH-vitamina D con valores inferiores a 10 ng/mL.	No disponible	La vitamina D es una hormona esteroide pleiotrópica que tiene múltiples efectos biológicos. Participa en la regulación de la homeostasis del calcio y el recambio óseo y se sabe que es un modulador inmunitario importante ya que tiene efecto sobre la inmunidad mediada por células T, la secreción y la acción de la insulina pancreática, así como el crecimiento y la curación de las células.

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Asociación entre el estado de la vitamina D y las complicaciones diabéticas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un estudio transversal en Hunan, China	Xiao Y y cols. (2020) (21)	Estudio transversal	Investigar la asociación entre la deficiencia de vitamina D (VDD) y las complicaciones vasculares diabéticas, incluida la retinopatía diabética (RD), la enfermedad renal diabética (ND) y las úlceras del pie diabético (DFU)	Un total de 4.284 pacientes chinos con diabetes mellitus tipo 2 admitidos en el Departamento de Metabolismo y Endocrinología y Centro de Diabetes del Segundo Hospital Xiangya de la Universidad Central del Sur desde enero de 2014 hasta julio de 2018. Se dividieron en dos grupos: pacientes con deficiencia de vitamina D (3071) y pacientes sin deficiencia de vitamina D (1213)	La VDD se definió como 25(OH)D sérica (20 ng/mL)	No disponible	La prevalencia de VDD representó el 71,7% [IC] del 95%: 70,3–73,0%), que se definió como niveles de 25 (OH)D <20 ng/mL, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	Los pacientes con VDD eran más propensos a tener un control glucémico deficiente (83,4 frente a 78,6%, $p < 0,001$) y un nivel más alto de ácido úrico sérico (11,9 frente a 9,4 %, $p = 0,02$). Además, los participantes con VDD fueron más vulnerables a DR (29,6 frente a 25,9 %, $P = 0,016$), DKD (29,4 frente a 25,0 %, $p = 0,003$), DFU (6,3 frente a 4,1 %, $p = 0,005$), hipertensión (55,4 frente a 50,6 %, $p = 0,005$), dislipidemia (67,0 frente a 58,7%, $p < 0,001$) y cardiopatía coronaria (20,1 frente a 17,0%, $p = 0,02$), en relación con aquellos sin VDD.	La vitamina D, hormona esteroide pleiotrópica, participa en el metabolismo óseo mediante la regulación de la homeostasis del calcio y el fósforo, modula la proliferación celular, dife-renciación, apoptosis, función inmunitaria, respuesta inflamatoria, y la propiedades vasculares y metabólicas. Suprime la proliferación de células T e inhibe la secreción de citocinas T auxiliares tipo 1. Además, puede mejorar la cicatrización de heridas al suprimir el estrés del retículo endoplásmico, el estrés oxidativo.

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Deficiencia severa de vitamina D3 en la mayoría de los pacientes con úlceras del pie diabético	Feld Kamp J y cols. (2018) (22)	Casos y controles	Evaluar la deficiencia severa de vitamina D en pacientes con úlceras de pie diabético y sin úlceras de pie diabético con pacientes sano	306 pacientes participaron en el estudio 104 pacientes (63 pacientes hospitalizados, 41 ambulatorios) con úlceras del pie diabético y las comparamos con 99 humanos sanos (control) y 103 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin úlceras del pie diabético, fueron reclutados durante el verano (entre abril y octubre)	Deficiencia se considera menos de 20 ng/mL Deficiencia grave niveles inferiores de 10 ng/mL	Los valores de vitamina D en casos fueron (11,8 ± 11,3 ng/mL, p < 0,001) en pacientes con úlceras de pie diabético y en controles (27,2 ± 12,2 ng/mL).	Niveles de 25-hidroxitamina D3 fueron menores (11,8 ± 11,3 ng/mL, p < 0,001) en pacientes con úlceras de pie diabético que en controles sanos (27,2 ± 12,2 ng/mL). 25-hidroxitamina D3 Los valores (19,0 ± 14,5 ng/mL fueron mayores (p < 0,01) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que, en pacientes con úlceras de pie diabético, pero menores (p < 0,01) que en controles sanos. En 88 pacientes (84,6 %) con úlceras de pie diabético, la 25-hidroxitamina D3 los niveles estaban por debajo de 20 ng/mL. Cincuenta y ocho de los pacientes (55,8 %) con úlceras de pie diabético tenían 25-hidroxitamina D grave deficiencia con valores por debajo de 10 ng/mL.	Por lo tanto, la vitamina D puede jugar un papel importante para la curación de pacientes con síndrome de pie diabético. Los niveles bajos de vitamina D se asocian con la resistencia a la insulina, la disfunción de las células β y la diabetes mellitus. La cicatrización de heridas se ve afectada en pacientes diabéticos, mientras que la vitamina D es esencial para el funcionamiento normal del sistema inmunitario. Las células T CD8 positivas y las células asesinas naturales son objetivos de la vitamina D.	

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES REPORTADOS VITAMINA D	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Estado de la vitamina D en una población búlgara con diabetes tipo 2 y úlceras del pie diabético	Todorova A y cols. (2020) (23)	Estudio transversal	Evaluar los niveles séricos de vitamina D en pacientes con DT2 y UPD y pacientes diabéticos con neuropatía periférica y sin complicaciones diabéticas	242 pacientes con DM2, entre julio 2018 y marzo 2020 hospitalizados en el Departamento de Endocrinología, Universidad Médica de Sofía. Se dividieron en 2 grupos: 73 pacientes con UPD y 169 sin UPD. El grupo UPD se subdividió en 2 subgrupos: 35 pacientes con infección y 38 sin infección. El grupo sin UPD se subdividió en: 106 pacientes con DT2 y DPN y 63 pacientes con DT2 sin complicaciones diabéticas.	La deficiencia de vitamina D se definió 20 ng/mL. Insuficiencia de vitamina D como 25(OH)D = 21,8-29 ng/mL.	Se encontró que el nivel medio de 25(OH)D en toda la cohorte era de 12,6 (IQR 9,3-17,6) ng/mL.	El 2,9% de los participantes inscritos en el estudio presentaron nivel suficiente de 25(OH)D, y el 14,5% con insuficiencia de 25(OH)D, el 82,6% con 25(OH)D deficiente. Un total de 37,2% de los participantes tenían niveles de 25(OH)D menos de 10 ng/mL. Los pacientes con DFU presentaron un nivel de 25(OH)D significativamente más bajo en comparación con los pacientes sin DFU; 11,6 ng/mL (IQR 8,5-15,8 ng/mL) versus 13,5 ng/mL (IQR 9,6-18,6 ng/mL), p=.001. 25(OH)D fue significativamente menor en la DFU grupo en comparación con el subgrupo Sin complicaciones (p= .001) y entre el subgrupo NPD y el subgrupo Sin complicaciones (p= .031)	No disponible	La vitamina D estimula directamente la expresión de los receptores de insulina y afecta la secreción de insulina. Participa en la cicatrización de heridas por varios mecanismos. 1,25-(OH)2D3Se ha informado que afecta la proliferación y supervivencia de los queratinocitos. Además, aumenta la producción de péptidos antimicrobianos en cultivos de queratinocitos de pacientes con DFU e indirectamente estimula la migración y proliferación de queratinocitos, mejora el control glucémico.

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Asociación entre el estado de vitamina D y el pie diabético en pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Tang W y cols. (2020) (24)	Estudio retrospectivo Casos y controles	Explorar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D y abordar la asociación entre los niveles séricos de 25-OH-vitamina D y DF en una población china hospitalizada con diabetes mellitus tipo 2, con el fin de resumir la evidencia clínica en la prevención y el tratamiento de DF	1721 pacientes hospitalizados consecutivos, incluidos 547 pacientes con DF (grupo DF) y 1174 pacientes sin DF (grupo sin DF), desde enero de 2012 hasta diciembre de 2019 en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de China Occidental, Universidad de Sichuan	Niveles de vitamina D en todo el mundo en 2020 en este estudio, un nivel sérico de 25-OH- vitamina D ≥ 20 ng/mL se definió como normal, < 20 -12,02 ng/mL se considera insuficiente y menor a 12,02 ng/mL como deficiencia de vitamina D	La mediana del nivel de vitamina D en la población total fue de 16,84 (IQR 12,34-22,28) ng/mL	Las tasas de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en el grupo DF fueron más altas que en el grupo sin DF (77,51 % versus 59,2 %, $p < 0,001$) El nivel de 25- OH- vitamina D fue más bajo en el grupo DF que en el grupo sin DF: 14,34 (IQR 10,49 – 19,27) frente a 18,22 (IQR 13,4 – 23,74) ng/mL, $p < 0,001$] -25- OH- vitamina D se relacionó de forma independiente con el pie diabético y fue un factor protector para el DF ($p < 0,001$, OR = 0,986, IC del 95 %: 0,979–0,993)	El grupo de DF presentó como complicaciones las siguientes: la nefropatía diabética (ND) en un 71,7% con Retinopatía diabética (RD) en un 53,4%, neuropatía periférica diabética (NPD) 97,1% -Grupo sin DF: DN 28,1%, RD 20,2%, NPD 51,8% . Todos con un $p < 0,001$	No disponible

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Un análisis retrospectivo de la relación entre la 25-OH-vitamina D y la úlcera del pie diabético	Wang F y cols. (2022) (25)	Análisis retrospectivo casos y controles	Investigar la relación entre el nivel de 25-OH-vitamina D y la DFU en pacientes con diabetes mellitus (DM), y proporcionar una base teórica para la prevención y el tratamiento tempranos de la DFU	429 pacientes hospitalizados con DM, incluidos 242 pacientes con UPD (grupo UPD) y 187 pacientes sin UPD (grupo sin UPD), desde enero de 2019 hasta octubre de 2021 en el departamento de endocrinología del Air Force Medical Center, PLA	Deficiencia menos de 20 ng/mL, mientras que la insuficiencia relativa de vitamina D se define como un nivel de 25-OH-vitamina D que varía de 20-30 ng/mL suficiencia más de 30 ng/mL	No disponible	En el grupo sin DFU, 139 casos (74,33%) fueron deficiencia de vitamina D, 41 casos (21,93%) insuficiencia de vitamina D y 7 casos (3,74%) suficiencia de vitamina D. Sin embargo, en el grupo de DFU, 210 casos (86,78%) fueron deficiencia de vitamina D, 24 casos (9,91%) insuficiencia de vitamina D y 8 casos (3,31%) suficiencia de vitamina D. La distribución del estado nutricional de vitamina D fue significativamente diferente entre el grupo sin DFU y el grupo con DFU (p < 0,05)	No disponible	Participa en la homeostasis del calcio/fósforo, el metabolismo óseo y la estimulación de la secreción de insulina 1 y el aumento de la sensibilidad a la insulina. 2, mejora la expresión de péptidos antimicrobianos que ayudan a eliminar los microbios, además de suprimir las respuestas proinflamatorias al tiempo que mejora las respuestas antiinflamatorias.

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Deficiencia de vitamina D, niveles séricos de leptina y osteoprotegerinas en pacientes diabéticos mayores: un aporte para nuevas vías de investigación	Maggi S y cols. (2013) (26)	Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Investigar, en pacientes diabéticos mayores, el efecto de un gran bolo de vitamina D3 en marcadores de recambio óseo seleccionados y otros parámetros metabólicos que se ha informado previamente que están asociados con los niveles de vitamina D	Se incluyeron 30 pacientes ambulatorios de la Unidad de Pie Diabético del Policlínico Abano Terme (PD) de 60 años o más con diabetes mellitus tipo 2 y complicaciones del pie diabético fueron reclutados y monitoreados mediante 24 semanas. Se dividieron en 14 que fueron tratados con vitamina D3 y 16 con placebo	Deficiencia: menos de 9,62 ng/mL Insuficiencia: 10-30,05 ng/mL Suficiencia 30,45-100,16 ng/mL	La mediana fue de 9,21 ng/mL en el placebo y de 16,67 ng/mL en el grupo de vitamina D3	Insuficiencia de vitamina D en los pacientes con placebo fue de 14,48 ng/mL y de los pacientes tratados con vitamina D fue de 11,9 ng/mL. A las 24 semanas: 24 pacientes donde 11 formaron parte del grupo placebo y 13 de vitamina D3 24 semanas los del grupo placebo fue de 11,9 ng/mL, mientras que en los que recibieron suplementación de vitamina D3 fue de 16,67 ng/mL. Una sola administración oral de 300.000 UI de vitamina D3 fue insuficiente para elevar las concentraciones séricas de 25(OH)D en la mayoría de los pacientes tratados, a pesar de un aumento estadísticamente significativo (p =0,0015) en particular a las 12 semanas	No disponible	Las concentraciones más bajas de vitamina D están asociadas con una menor sensibilidad a la insulina, y existe evidencia de que la vitamina D estimula la secreción de insulina actuando directamente sobre las células beta de los islotes pancreáticos. En adultos mayores sanos con alteración de la glucosa en ayunas, la suplementación con calcio y vitamina D puede atenuar el aumento de la glucemia y la resistencia a la insulina

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Vitamina D sérica y Complicaciones del pie diabético	Greenhag en R y cols. (2019) (27)	Revisión retrospectiva y controles	Comparar los niveles de vitamina D en suero en pacientes diabéticos con y sin neuropatía de Charcot (NC), enfermedad arterial periférica (PAD), infección (DFI), ulceración (DFU) y neuropatía periférica (DPN)	100 pacientes diabéticos, divididos en 50 pacientes diabéticos con antecedentes de Neuropatía de Charcot (NC) fueron identificados y comparados con 50 pacientes diabéticos sin NC	Deficiencia: menos 20 ng/mL, insuficiencia: 21 a 29 ng/mL.	El nivel medio de vitamina D3 en suero fue de 20,96 ng/mL en pacientes con CN y de 21,6 ng/mL en pacientes sin CN, no fue significativamente diferente (p = 0,55).	El 55% de los pacientes tenían deficiencia de vitamina D, el 24% tenían insuficiencia de vitamina D y 21% niveles séricos adecuados	Se encontró una fuerte tendencia hacia niveles más bajos de vitamina D3 (p = 0,05) en pacientes con neuropatía en comparación con pacientes sin neuropatía (p = 0,05)	En las células endoteliales, la vitamina D se asocia con cambios vasculares estructurales y funcionales, modulados por la NADPH oxidasa, el óxido nítrico y los componentes de la matriz extra-celular. La vitamina D modifica la función de las células β a través de varias vías. Estos incluyen la estimulación directa de la secreción de insulina a través de la presencia de receptores de vitamina D (VDR) en las células β y su expresión de la enzima 1-α-hidroxi-lasa. Está claro que la vitamina D es más que una simple vitamina

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (ANO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Asociación del estado de la vitamina D con la mortalidad por todas las causas y los resultados entre los individuos chinos con úlceras del pie diabético	Tang, W y cols. (2022) (28)	Revisión retrospectiva	Examinar la correlación entre las concentraciones séricas de vitamina D y el pronóstico entre los individuos chinos con úlceras del pie diabético (UPD)	275 pacientes en el West China Hospital desde el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2019. Se dividieron a los pacientes en 3 grupos: 72 pacientes en el grupo de suficiencia, 116 en el grupo de insuficiencia y 87 en deficiencia	Suficiencia: $\geq 20,03$ ng/mL Deficiencia: $< 12,2$ ng/mL Insuficiencia: 12,2 - 20,03 ng/mL	La mediana de la concentración sérica de vitamina D fue de 15,14 ng/mL (IQR 27,91-50,66 nmol/L); el 31,6% tenía deficiencia de vitamina D; el 42,2% tenía vitamina D insuficiente; y el 26,2% tenía vitamina D	31,6% con deficiencia de vitamina D y 42,2% con insuficiencia de vitamina D. El 26,2% tenía suficiente vitamina D	65 muertes y amputación 16,02% asociado niveles deficientes de vitamina D, así también en pacientes que fallecieron que entre los que estaban vivos (13,39 frente a 15,62 ng/mL, $p = 0,006$). Mayor tiempo de cicatrización en los pacientes con deficiencia de vitamina D. Pacientes con deficiencia de vitamina D asociados a heridas de grado Wagner ≥ 3 ($p = 0,017$). La vitamina D en pacientes con úlceras sin cicatrizar fue inferior a la de los pacientes con úlceras cicatrizadas, pero la diferencia no fue significativa (13,7 [RIC 10,74-20,26] vs 15,61 [RIC 11,32-20,89] ng/mL, $p = 0,19$). Tiempo de curación del grupo con deficiencia de vitamina D (51 días) fue más largo que el del grupo sin deficiencia de vitamina D (41 días), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,382$).	La vitamina D, una hormona esteroide pleiotrópica que regula principalmente el metabolismo del calcio y el fosfato, así como el recambio óseo, se ha relacionado con el control glucémico y las complicaciones relacionadas con la diabetes entre los pacientes con diabetes. Además, la vitamina D se ha relacionado con la neuropatía periférica diabética y la enfermedad arterial periférica, que suelen ser los factores más críticos para la aparición de UPD

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en infecciones del pie diabético: un estudio transversal en un centro de atención terciaria en el sur de la India	Carbin J y cols. (2019) (29)	Estudio transversal	Comparar el nivel sérico de vitamina D entre diabéticos con infecciones de los pies y aquellos sin infecciones de los pies y el objetivo secundario fue evaluar la asociación entre el nivel de vitamina D y la gravedad de las infecciones de los pies y los resultados	176 pacientes divididos 2 grupos de 88 pacientes cada uno. El grupo 1 conformado por pacientes diabéticos con evidencia clínica de infecciones en el pie, el grupo 2 por pacientes diabéticos sin evidencia de infección. El seguimiento fue durante 6 meses para la evaluación y pronóstico	Normal: igual o superior a 30 ng/mL. Deficiencia: <10ng/mL, insuficiencia 10-30ng/mL	El 97% tenía niveles de vitamina D por debajo de lo normal con un nivel medio de vitamina D de 17,03 ± 5,1 ng/mL, que fue estadísticamente significativo (p = 0,001)	No hubo diferencia estadísticamente significativa en el nivel de vitamina D entre los diabéticos con y sin infecciones del pie en el presente estudio. Sin embargo, entre los pacientes con pie diabético con mal resultado (amputación o muerte), el 97% tenía niveles de vitamina D por debajo de lo normal con un nivel medio de vitamina D de 17,03 ± 5,1 ng/mL, que fue estadísticamente significativo (p = 0,001)	Se requirieron amputaciones mayores en el 28,57% de los pacientes del Grupo 1 con neuropatía, lo que fue estadísticamente significativo (p = 0,005), en comparación con solo el 5,12% de los pacientes del Grupo 2 sin neuropatía que se sometieron a una amputación mayor. Sin embargo, el nivel de vitamina D no se relacionó significativamente con la neuropatía diabética en los pacientes con pie diabético en el estudio (P = 0,06). Entre los pacientes con pie diabético con mal resultado (amputación o muerte), el 97% tenía niveles de vitamina D por debajo de lo normal con un nivel medio de vitamina D de 17,03 ± 5,1 ng/mL, que fue estadísticamente significativo (p= 0,001)	No disponible

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Curación mejorada de las úlceras del pie diabético después de una dosis alta de vitamina D: un ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Halschou P y cols. (2021) (30)	Ensayo clínico aleatorizado, paralelo, doble ciego	Evaluar la eficacia de la vitamina D3 de colecalciferol en dosis altas en comparación con las dosis bajas en la cicatrización de las úlceras crónicas del pie diabético	Se incluyeron 48 pacientes. Se dividieron a los pacientes en grupo de dosis alta (24 pacientes) que recibieron 170 µg (6800 UI/día) de vitamina D VO durante 48 semanas o hasta la cicatrización de la herida. El grupo de dosis baja (24 pacientes) que recibieron 20 µg/día de vitamina D VO	Deficiencia: <20 ng/mL	Los niveles séricos de 25(OH)D al inicio del estudio fueron 21.96±9.54 en el grupo de dosis alta y 22.12±11.38 en el grupo de dosis baja	23 pacientes (48%) mostraron deficiencia de vitaminas al inicio del estudio (<20 ng/mL). Además, las dosis altas aumentaron significativamente las probabilidades de curación (OR ajustado = 4.11, IC del 95 % = 1,11-17,29)	14 pacientes (20 úlceras) fueron tratados quirúrgicamente durante el período de estudio. El tratamiento quirúrgico incluyó amputación de la parte inferior de la pierna: 0 pacientes en el grupo de dosis alta y 2 en el grupo de dosis baja, amputación del metatarsiano: 2 pacientes en el grupo de dosis alta y 5 en el grupo de dosis baja, amputación del dedo del pie: 2 pacientes en el grupo de dosis alta y 0 en el grupo de dosis baja y desbridamiento extenso pero preservador del hueso: 1 pacientes en el grupo de dosis alta y 5 en el grupo de dosis baja	Aumenta la capacidad de los queratinocitos para reconocer y controlar los microbios, ayudando así a proteger las heridas de posibles infecciones. La vitamina D regula las funciones del músculo mediadas por el calcio, a saber, la contracción, la plasticidad, la función mitocondrial y la señalización de la insulina
Prevalencia y factores de riesgo de neuropatía periférica diabética, dolor neuropático y ulceración del pie en la región del Golfo Árabe	Ponirakis G y cols. (2022) (31)	Estudio transversal multicéntrico	Determinar la prevalencia y los factores de riesgo de neuropatía diabética periférica (DPN), DPN dolorosa y ulceración del pie diabético (DFU) en pacientes con diabetes tipo 2 en atención secundaria de salud en Qatar, Kuwait y el Reino de Arabia Saudita	3.021 pacientes con diabetes tipo 2 de cuatro centros SHC en Qatar (n = 1093), Kuwait (n = 1168) y KSA (n = 760)	Normal: igual o superior a 30 ng/mL Deficiencia leve (20-29 ng/mL), deficiencia moderada (10-19 ng/mL) y deficiencia grave (<10 ng/mL)	No disponible	Los estudios realizados en estados árabes del golfo mostraron deficiencia moderada (12,3 ng/mL), en Catar 11,2ng/mL, en Kuwait 12,8 ng/mL y en KSA 12,0 ng/mL	La UPD fue 2,4 veces mayor en aquellos con deficiencia moderada de vitamina D	No disponible

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Deficiencia de 25-hidroxitamina D: impacto en la infección de heridas profundas y resultados de curación de pacientes con diabetes	Smart H y cols. (2019) (32)	Estudio piloto prospectivo, analítico, no experimental y transversal	Investigar si la deficiencia de 25 (OH)D podría estar asociada con los indicadores negativos del estado del lecho de la herida y los malos resultados de cicatrización de heridas observados en personas con heridas y diabetes mellitus	80 pacientes de la unidad de cuidado de heridas	Normal ≥ 50 ng/mL Deficiencia de vitamina D < 20 ng/mL, Insuficiencia < 50 ng/mL	El nivel medio de 25(OH)D alcanzado fue de 12,4 (DE, 7,8) ng/mL (rango, 4,2–49,02 ng/mL), lo que indica una deficiencia grave de 25(OH)D	La deficiencia de 25(OH)D estaba presente en el 91,3% de las mujeres y en el 82,4% de hombres	En 33 personas (41,3%) con deficiencia de 25(OH)D existió la presencia de un hueso expuesto en el lecho de la herida además de un retardo de la cicatrización. Además, la prueba de dos colas de Spearman con un nivel de significación del 1% correlacionó los malos resultados de cicatrización de heridas con la edad avanzada y con niveles más bajos de 25(OH)D	No disponible

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de neuropatía periférica en pacientes chinos con diabetes tipo 2	Rui E y cols. (2017) (33)	Estudio Transversal	Aclarar la posible conexión entre VDD con DPN y evaluar el valor de detección de VDD para DPN en pacientes chinos con diabetes tipo 2	861 pacientes del centro médico clínico de diabetes de Shanghai (Enero 2014 – noviembre 2014). Se dividieron en 3 grupos, pacientes con neuropatía diabética periférica, pacientes sin neuropatía diabética periférica y pacientes con signos de neuropatía diabética periférica	Deficiencia de vitamina D <17 ng/mL	No disponible	Los pacientes con signos de neuropatía diabética periférica 64,5%, pacientes sin DPN 61,7% (todos $p < 0,01$). El análisis de correlación de Spearman mostró que el nivel sérico de 25(OH)D circulante estaba estrechamente relacionado con DPN ($r = 0,121$) y signos de DPN ($r = 0,111$) (ambos $p < 0,01$). Después de ajustar por todos los posibles factores de confusión, VDD todavía estaba relacionado con un mayor riesgo de DPN [odds ratio 2,59 (1,48–4,53)] ($p < 0,01$). Los pacientes del grupo DPN tenían un nivel sérico de 25-hidroxitamina D significativamente más bajo y una mayor prevalencia de VDD que los de los grupos No DPN y signos de DPN (ambos $p < 0,01$)	La deficiencia de vitamina D aumenta el riesgo de presentar neuropatía diabética periférica. La prueba de chi-cuadrado indicó que el valor de OR para 25(OH)D < 17,22 ng/ml fue de 1,95 (IC del 95 %: 1,59–2,40; $p < 0,01$) para insinuar la presencia de signos de DPN. Para DPN, el valor de punto de corte óptimo fue 16,01 ng/mL (índice de Youden 0,22; sensibilidad 66,73%; especificidad 55,72%). El valor de OR de 25(OH)D < 16,01 ng/ml fue de 2,51 (IC del 95 %: 1,59–3,99; $p < 0,01$) para detectar NPD.	En los pacientes con neuropatía diabética periférica se encontraron niveles de vitamina D 15,59 ± 7,68 ng/mL, pacientes sin neuropatía diabética periférica 18,35 ± 6,60 ng/mL. Y en pacientes con signos de neuropatía diabética periférica 17,66 ± 7,50 ng/mL.
Las deficiencias nutricionales de alto nivel de amputación en las úlceras del pie diabético	Deakin J y cols. (2019) (34)	Estudio de cohorte retrospectiva	Informar mejor los niveles de referencia de la deficiencia nutricional en este complejo grupo de pacientes y evaluar los efectos de los niveles nutricionales en la amputación	48 pacientes del centro de referencia terciarios más grandes de Australia. Durante octubre y noviembre de 2017	Considera niveles normales 20,03 a 100,16 ng/mL	El 57,9% (n = 22) tenían vitamina D baja, con una media de 18,55 ± 3,33 ng/mL	Los pacientes del grupo DPN tenían un nivel sérico de 25-hidroxitamina D significativamente más bajo y una mayor prevalencia de VDD que los de los grupos No DPN y signos de DPN (ambos $p < 0,01$)	El nivel promedio de vitamina D en pacientes que se sometieron a amputación fue de 18,63 ng/mL (IC 14,14–23,12) en comparación con 15,58 ng/mL (25,1–52,7) para los que no se sometieron a amputación	No disponible

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Evaluación de los niveles de vitamina D en Pacientes con úlceras de pie diabético	Tsitsou S y cols. (2021) (35)	Estudio Transversal	Evaluar y comparar los niveles séricos totales de 25-hidroxitamina D [25 (OH)D] en 3 grupos de individuos: pacientes con UPD, pacientes con DM, pero sin UPD y personas sanas sin DM en un Mediterráneo	96 pacientes (33 UPD, 35 pacientes sin UPD y 28 controles sanos). Consulta Externa de Pie Diabético del hospital al sur de Europa	Superior a 20 ng/mL, niveles normales, <10 ng/mL deficiencia de vitamina D, 10 - 20 ng/mL como insuficiencia	15 pacientes (55,6%) tenían úlceras crónicas que no cicatrizaron y 12 pacientes con úlceras crónicas que no cicatrizaron y 12 pacientes sanos fueron del 82,1%, 17,9% y 0,0%, respectivamente; entre pacientes con DM, pero sin UPD 48,6%, 42,9% y 8,6%, respectivamente; y entre pacientes con UPD 42,4%, 45,5% y 12,1%, respectivamente (P = 0,19). Los niveles de vitamina D difirieron significativamente entre los 3 grupos de participantes (p < 0,001). Los niveles de vitamina D en pacientes con UPD fueron 17,9±6,7 ng/mL. Además, el 51,5% de los pacientes con DM y el 57,6% de los pacientes con UPD tenían niveles de vitamina D <20 ng/mL.	15 pacientes (55,6%) tenían úlceras crónicas que no cicatrizaron y 12 pacientes (44,4%) tenían úlceras crónicas. los niveles medios de vitamina D fueron 17,8±5,6 ng/mL y 19,9±8,2 ng/mL, respectivamente, y no difirieron significativamente entre los 2 grupos (p= 620). La prevalencia de insuficiencia y deficiencia no fue significativamente diferente entre las úlceras crónicas que no cicatrizaron y las no cicatrizaron (66,6% y 41,6%, respectivamente, p = 430)	Vitamina D juega un importante en la regulación del calcio y el fósforo. Se ha demostrado que el receptor de vitamina D (VDR) se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo humano. Deficiencia de vitamina D afectan la diferenciación y proliferación de queratinocitos y fibroblastos de la piel y retrasan la curación de la UPD. Deficiencia de vitamina D afectan la quimiotaxis y la actividad fagocítica de los monocitos y macrófagos y disminuyen la actividad antimicrobiana de los neutrófilos, lo que aumenta la susceptibilidad a las infecciones.	

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Impacto del nivel de vitamina D en diabéticos con neuropatía periférica	Mohammad H y cols. (2021) (36)	Estudio de casos y controles Transversal	Evaluar la asociación entre el nivel de vitamina D y el desarrollo de neuropatía diabética, y evaluar si existe una relación con ciertos subtipos de neuropatía diabética	80 pacientes diabéticos tipo 2 divididos: Grupo A: 20 pacientes diabéticos que ya desarrollaron DPN dolorosa. Grupo B: 20 pacientes diabéticos que desarrollaron DPN indolora sin úlceras en la pierna. Grupo C: 20 pacientes diabéticos con DPN indolora, pero con úlcera neuropática. Grupo D: 20 pacientes diabéticos sin neuropatía. De unidad de Endocrinología y consulta externa del Departamento de Medicina Interna de julio 2019- febrero de 2020	Suficiencia (≥ 30 ng/mL), vitamina D insuficiente (20–29 ng/mL) y vitamina D deficiente (< 20 ng/mL)	El grupo de neuropatía diabética dolorosa osciló entre 5,3 y 40,5 ng/mL, 70 % de ellos tenían niveles deficientes de vitamina D. Grupo de neuropatía diabética indolora (grupo B), el nivel de vitamina D varió de 6,5 a 35,5 ng/mL, 60% de ellos tenían deficiencia de vitamina D, mientras que solo el 5% de los pacientes diabéticos sin neuropatía tenían niveles deficientes de vitamina D.	Grupo de neuropatía diabética dolorosa estudiado (grupo A) osciló entre 5,3 y 40,5 ng/mL, 70 % de ellos tenían niveles deficientes de vitamina D. Grupo de neuropatía diabética indolora (grupo B), el nivel de vitamina D varió de 6,5 a 35,5 ng/mL, 60% de ellos tenían deficiencia de vitamina D, mientras que solo el 5% de los pacientes diabéticos sin neuropatía tenían niveles deficientes de vitamina D. Grupo de pacientes diabéticos con neuropatía indolora, pero con úlcera neuropática (grupo C) se encontró niveles de 5, 3 a 36.5 ng/mL que representa 75% de deficiencia de vitamina D. Grupo de pacientes diabéticos sin neuropatía (grupo D), 16,3–53 ng/mL que representa el 5% de deficiencia de vitamina D.	Los pacientes con mayor puntuación de neuropatías eran 1,3 veces más posibilidad de tener deficiencia de vitamina D. Existe una correlación negativa significativa entre el nivel de vitamina D y la puntuación de neuropatía donde el nivel más bajo de vitamina D, la puntuación más alta de neuropatía ($r=-0.325$, $p<0.05$)	Vitamina D está asociada con la regulación del metabolismo óseo y otros procesos metabólicos, mientras que recientemente se descubrió que la vitamina D tiene una fuerte asociación con algunas enfermedades medidas como la autoinmune. La deficiencia de vitamina D contribuye a la etiología y progresión de la diabetes tipo 2 y al desarrollo de complicaciones diabéticas, especialmente complicaciones microvasculares

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTOR (AÑO)	DISEÑO	OBJETIVO	MUESTRA	VALORES REFERENCIALES VITAMINA D	VALORES MEDIOS VITAMINA D	VALORES VITAMINA D REPORTADOS	COMPLICACIONES POR DEFICIENCIA DE VITAMINA D	METABOLISMO
Niveles de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] y úlcera de pie diabético: ¿existe alguna relación?	Mohamm ad, Z y cols. (2013) (37)	Estudio de cohorte prospectivo	Evaluar los niveles plasmáticos de 25(OH)D en sujetos con pie diabético en comparación con sujetos sin complicaciones en el pie	324 pacientes, 162 pacientes con úlcera (Grupo A) y 162 pacientes sin úlcera (Grupo B) (admitidos en el Rajiv Gandhi Center for Diabetes and Endocrinology)	No disponible	Los sujetos del grupo A mostraron un nivel sérico medio más bajo 25(OH)D [(6.3(4,2-11,1) ng/mL frente a 28,0(21,4-37,0)] ng/mL.	Los pacientes del grupo A con úlcera presentaron Niveles de 25(OH)D en suero (ng/mL) 8.4(7.1-9.2), los pacientes del grupo B sin úlceras presentaron valores de 29,8 (15,6-44,2), ambos con p<0,005	No disponible	Vitamina D3 activa estimula la fagocitosis y la destrucción de bacterias por parte de los macrófagos y potente supresor de la activación de macrófagos mediada por interferón. Suprime la proliferación de células T y disminuye la producción de citoquinas T auxiliares tipo 1, promueve la producción de citoquinas T auxiliares tipo 2. Inhibición de GLUT1 y GLUT-2 en las células pancreáticas y la atenuación de la acción de unión posterior al receptor de la insulina y la desactivación de GLUT-4.

Greenhagen R y cols. (27), determinaron que de los 100 pacientes que participaron, el 55% de los pacientes tenían deficiencia de vitamina D, el 24% insuficiencia de vitamina D y 21% niveles séricos adecuados. Tang W y cols. (28) en su estudio realizado en 275 pacientes se determinó que el 31,6% presentó deficiencia de vitamina D, 42,2% insuficiencia de vitamina D, mientras que el 26,2% tenía niveles suficientes de vitamina D. Carbin J y cols. (29) demostró que entre los dos grupos de estudio no hubo diferencia estadísticamente significativa en el nivel de vitamina D entre los diabéticos con y sin infecciones del pie ($p = 0,306$).

Halschou P y cols. (30) en su estudio clínico aleatorizado doble ciego aplicado en 48 pacientes divididos en 2 grupos, el grupo de dosis altas (24 pacientes) y grupo de dosis bajas (24 pacientes) al inicio del estudio de los 40 pacientes, 23 pacientes (48%) mostraron VDD, así mismo el grupo de dosis alta aumentaron significativamente las probabilidades de curación durante las 48 semanas (OR ajustado = 4,11, IC del 95% = 1,11-17,29). Del mismo modo Ponirakis G y cols. (31) en su estudio se encontró que los pacientes con DM2 presentaron niveles de deficiencia moderada de vitamina D, siendo así en: Catar 11,2 ng/mL, en Kuwait 12,8 ng/mL y en KSA 12,0 ng/mL.

Smart H y cols. (32) señaló en su estudio que de 80 participantes el nivel medio de 25(OH)D alcanzado fue de 12,4 ng/mL (rango, 4,2– 49,02 ng/mL), lo que indica una deficiencia grave de 25(OH)D. La deficiencia de 25(OH)D estaba presente en el 91,3% de las mujeres y en el 82,4% de hombres. Del mismo modo Rui E y cols. (33) en su estudio transversal indicó que los pacientes del grupo Neuropatía Diabética Periférica (DPN) tenían un nivel sérico de 25(OH)D significativamente más bajo y una mayor prevalencia de VDD que los de los grupos no DPN y signos de DPN (ambos $p < 0,01$).

Deakin J y cols. (34) determinó que los pacientes con DPN presentaron un nivel de vitamina D significativamente más bajo y una mayor prevalencia de VDD que los de los grupos No DPN y signos de DPN (ambos $p < 0,01$). Asimismo Tsitsou S y cols. (35) dentro de su estudio indica que de los 96 pacientes, en 35 pacientes sin UPD y 28 controles sanos, se demostró que la prevalencia de suficiencia, insuficiencia y deficiencia de vitamina D entre pacientes con DM pero sin UPD fue de 48,6%, 42,9% y 8,6%, respectivamente; y entre pacientes con UPD fue de 42,4%, 45,5% y 12,1%, respectivamente ($p = 0,019$), determinando de tal manera que los niveles de vitamina D difirieron significativamente entre los 3 grupos de participantes ($p < 0,001$).

En el estudio realizado por Mohammad H y cols. (36) se encontró que de los participantes del grupo A el 70% presentó VDD (5,3 y 40,5 ng/mL). Los pacientes del grupo B presentaron variaciones entre el nivel de vitamina D (6,5 a 35,5 ng/mL) donde el 60% de ellos tenían deficiencia de vitamina D, mientras que solo el 5% de los pacientes diabéticos sin neuropatía tenían niveles deficientes de vitamina D. En el grupo C, se observaron niveles de 5, 3 a 36,5 ng/mL que representa 75% de deficiencia de vitamina D. Finalmente en el grupo D niveles de 16,3–53 ng/mL representando el 5% de VDD. Del mismo modo, Mohammad Z y cols. (37) determinó que la deficiencia de vitamina D en pacientes con úlceras en el pie fue de 8,4 ng/mL e insuficiencia de vitamina D en pacientes sin úlceras en el pie fue de 29,8 ng/mL, ambos con $p < 0,005$.

Complicaciones

Tiwari S y cols. (12) (19) en ambos artículos considero que una de las complicaciones por VDD es la infección por pie diabético, así mismo Xiao Y y cols. (21) indica que la deficiencia de vitamina D puede causar alguna de las complicaciones siguientes: un control glucémico deficiente ($p <$

0,001), nivel más alto de ácido úrico sérico ($p = 0,02$), retinopatía diabética (DR) ($p = 0,016$), nefropatía diabética (DKD) ($p = 0,003$), úlceras de pie diabético (DFU) ($p = 0,005$), hipertensión ($p = 0,005$), dislipidemia ($p < 0,001$) y cardiopatía coronaria ($p = 0,02$). De igual manera Tang W y cols. (24), en su estudio determinó que entre las complicaciones de deficiencia de vitamina D se encuentran: DKD en un 71,7%, DR en un 53,4%, DPN en un 97,1%, todos con $p < 0,001$.

Por otro lado, en los estudios realizados por Dai J y cols. (20), Feldkamp J y cols. (22), Todorova A y cols. (23), Wang F y cols. (25), Maggi S y cols. (26) no se encontró ninguna complicación asociada a la deficiencia de vitamina D.

Greenhagen R y cols. (27) en su estudio indica que una de las complicaciones por niveles bajos de vitamina D es la DPN mientras que Tang W y cols. (28) relacionan la mortalidad con niveles deficientes de vitamina D, además de retrasar el tiempo de la cicatrización, así como de sufrir heridas de Wagner ≥ 3 ($p = 0,017$). Del mismo modo, Smart H y cols. (32) refieren que los pacientes con VDD presentaron a nivel de la herida una exposición del hueso, así como también un retraso en la cicatrización.

Por otro lado, otra de las complicaciones según Halschou P y cols. (30) son las altas tasas de amputación, sobre todo con el metatarsiano. Así mismo, Calvin J y cols. (29) en su estudio demostró que el 28,57% de pacientes con DPN requirieron amputación, lo que fue estadísticamente significativo ($p = 0,005$). Del mismo, se observó la relación con niveles por debajo de lo normal con un nivel medio de vitamina D de $17,03 \pm 5,1$ ng/mL, que fue estadísticamente significativo ($p = 0,001$) en el 97% de los pacientes del estudio asociadas a amputación.

En un estudio transversal realizado por Ponirakis G y cols. (31) determinó que las UPD son 2,4 veces mayor en pacientes con

VDD. De igual forma Ruiz E y cols. (33) indica que la VDD aumenta el riesgo de presentar DPN. No obstante, Deakin J y cols. (34) resalta que los pacientes intervenidos mediante amputación presentaron VDD en comparación con los pacientes que no se sometieron a amputación.

Con respecto al estudio realizado por Tsitsou S y cols. (35), donde se comparó la relación entre VDD en pacientes con UPD y sin UPD, se demostró que los pacientes con úlceras crónicas presentaron un retardo en la cicatrización, sin embargo no fue relativamente significativo con los pacientes que tenían úlceras no crónicas ($p = 0,620$).

Mohammad H y cols. (36) expresan que los pacientes presentaron 1,3 veces mayor riesgo de DKD al presentar niveles deficientes de vitamina D (Fig. 4).

Metabolismo

El precursor de la vitamina D es el 7 dehidrocolesterol y se sintetiza mediante la conversión inducida por la luz ultravioleta a vitamina D₃ o también llamada colecalciferol, que es una hormona pleiotrópica (12,19,28,30), sin embargo no presentan actividad biológica significativa, para ello debe metabolizarse a nivel del hígado, donde ocurre la hidroxilación del colecalciferol a 25- hidroxicalciferol por la presencia de la enzima 25- hidroxilasa, así mismo, participan enzimas como cyp2R1, cyp27A1 y P450 (22). En el riñón por medio de la enzima 1 α hidroxilasa se transforma el 25- hidroxicalciferol en 1,25(OH)₂D esta se une a los receptores (VDR) (26) que se encuentran en las membranas plasmáticas de las células, donde actúa en varios órganos y tejidos como el páncreas al unirse al receptor que se encuentra en las células beta regulando de esta manera la entrada/salida de calcio (21,25,27,35). Los niveles deficientes de vitamina D provocarán alteraciones a nivel de las células beta pancreáticas disminuyendo la secreción de insulina (37), aumentando

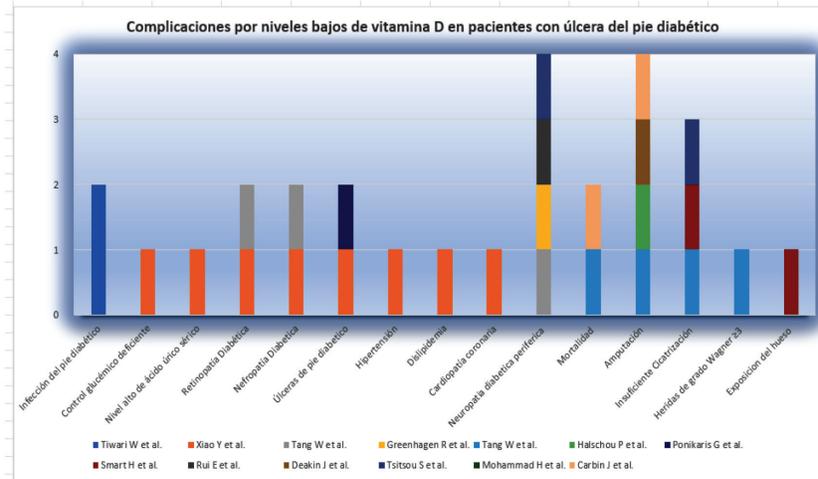


Fig. 4. Complicaciones por niveles bajos de vitamina D en pacientes con úlcera del pie diabético.

la concentración de glucosa en la sangre con efectos negativos a nivel del endotelio vascular dando lugar a la obstrucción y un disminución de la vascularidad, asimismo la hiperglucemia provoca daño a nivel de los nervios periféricos alterando la sensibilidad (27) por último la deficiencia de vitamina D tiene un rol importante a nivel del sistema inmunológico provocando una liberación de citocinas, quimiocinas, queratinocitos y fibroblastos, estos últimos están implicados en la modulación de los factores de crecimiento presentes en el proceso de cicatrización (20,23).

DISCUSIÓN

Los niveles de corte al realizar los estudios dependen de cada autor, siendo así, Greenhagen R y cols. (27), Halschou P y cols. (30), Smart H y cols. (32), Mohammad H y cols. (36), Tiwarei S y cols. (19), Dai J y cols. (20), Xiao Y y cols. (21), Feldkamp J y cols. (22), Wang F y cols. (25), Todorova A y cols. (23), consideran como deficiencia de vitamina D menos de 20 ng/mL, a diferencia de Tang W y cols. (24), que considera niveles menores de 12,2 ng/mL al igual que Carbin J y cols. (29), Tsitsou S y cols. (35), que consideran deficiencia niveles inferiores a 10 ng/mL.

Así mismo Ponirakis G y cols. (31), considera deficiencia leve valores de 20-29 ng/mL. Del mismo modo Rui E y cols. (33), considera deficiencia niveles menores de 17 ng/mL. Deakin J y cols. (34), en su estudio considera niveles normales de 20,03 a 100,16 ng/mL como punto de cohorte sin mencionar niveles deficientes. Tang W y cols. (24), considera como deficiencia de vitamina D menos de 12,02 ng/mL, mientras que Maggi S y cols. (26), indica como deficiente a menos de 9,62 ng/mL. En el estudio realizado por Mohammad H y cols. (38), en el 2013 no evidencian niveles de cohorte de vitamina D.

En los estudios analizados se ha encontrado la relación entre los niveles deficientes de vitamina D y su efecto en los pacientes con úlceras en pie diabético, demostrando el rol principal del efecto de la vitamina D ya sea en la regulación del sistema inmunológico, metabolismo del calcio y de la glucosa (30).

La vitamina D se obtiene de forma exógena a través de la alimentación y de forma endógena a través de los rayos UV-B siendo útil tomar el sol en horas recomendadas para la producción de vitamina D en la piel de los pacientes, sin embargo, en los pacientes con úlceras de pie diabético se tiene una limitada capacidad de movilidad o incluso algunos pacientes están comple-

tamente encamados dificultando la exposición solar (38), y por ende la generación de vitamina D siendo esta importante ya que se ha determinado que tiene efectos positivos facilitando la producción de colágeno siendo este necesario para la cicatrización de las úlceras (39).

Del mismo modo Feldkamp J y cols. (22), mencionan la implicación de la vitamina D en el crecimiento y diferenciación de células como queratinocitos, fibroblastos, factores de crecimiento y la acción inmunitaria junto con la participación de interleucinas como IL-6, IL-8 e IL-1 α implicadas en el proceso de cicatrización a nivel de las úlceras del pie diabético.

El proceso inflamatorio sistémico que se desarrolla como parte de la patogénesis de la DMT2 contribuye a que el paciente desarrolle las úlceras del pie diabético por lo tanto se ha determinado que la vitamina D disminuye y suprime la activaciones de citoquinas inflamatorias (40) como las células T auxiliares tipo 1, que se ha visto que se asocian con la resistencia de la insulina, lo que promueve al aumento de la glucosa y como consecuencia el riesgo de infecciones en las úlceras del pie diabético disminuyendo más la respuesta inmunológica del paciente por lo tanto la vitamina D promueve la liberación de citoquina T tipo 2 la misma que protege a la úlceras de sobreinfecciones ya que genera una respuesta ante bacterias extracelulares, además que participa en el proceso de reparación mediante la aceleración en la cicatrización de heridas(19,37), también facilita la expresión de la calbindina, que participa en la protección contra los agentes patógenos y en la cicatrización de heridas (21), por último actúa en el transporte de calcio que genera protección contra la apoptosis.

La vitamina D además en el sistema inmunitario contribuye a la erradicación bacteriana mediante los macrófagos por el efecto de la fagocitosis (19). Del mismo modo,

Tiwari S y cols. (12) afirma la participación de la vitamina D como inmunomodulador de la respuesta inflamatoria, siendo así que durante el proceso infeccioso las células mediadoras de la respuesta inmunitaria en primera instancia son las citocinas mismas que generan la diferenciación del macrófago para que se realice la eliminación del proceso inflamatorio continuando con la reparación tisular, de igual manera durante este proceso se presentan la quimioatracción celular con la activación de la cascada inflamatoria, entre ellas las IL-1 β , IL-6, interferón- γ (IFN- γ) y TNF- α , así como también la IL-8.

Existe una fuerte relación entre la vitamina D y el metabolismo óseo, ya que interviene en la regulación del homeostasis del calcio y del fósforo (21). La vitamina D está inmersa en el sustento de los niveles séricos del calcio y fosfato, todo se da porque aumenta la absorción de este a nivel del intestino delgado, estimulando de este modo la reabsorción ósea osteoclástica (28,41). Por lo consiguiente, niveles deficientes de vitamina D incrementan niveles de la hormona paratiroidea misma que aumenta las concentraciones a nivel intracelular del calcio que en consecuencia al mantener concentraciones elevadas inhiben la secreción de la insulina como la detección de los flujos rápidos de calcio que son indispensables para que la insulina actúa a nivel de la célula diana, esto genera una inhibición del GLUT 1 y GLUT 2 a nivel de las células pancreáticas, así como también, la desactivación de GLUT-4 que es uno de los principales transportadores de glucosa a nivel del tejido adiposo y muscular (37).

La deficiencia de vitamina D se asocia con la DMT2, enfermedad que al no ser tratada adecuadamente da como complicación la generación de úlceras de pie diabético por daño tanto neurogénico como vascular. El receptor de la vitamina D se expresa en algunas células, entre ellas, las células beta del páncreas que normalmente son las que secretan insulina, por lo tanto uno de los

efectos de los niveles adecuados de la vitamina D es que esta vitamina actúa en tales receptores estimulado a las células beta y por ende al aumento en la secreción de insulina siendo esta necesaria para el correcto transporte de la glucosa, además que la vitamina D actúa en la transcripción del promotor del gen de los receptores de insulina mejorando su funcionalidad y su adecuada respuesta al paso de la glucosa (40).

La secreción de insulina también está mediada por el efecto de la vitamina D ya que al entrar en contacto con los receptores (VDR) que se encuentran en la membrana plasmática de las células permite la apertura y cierre de los canales de calcio de tal forma que al ingresar el calcio a las células beta estimula a la producción de insulina (40). Algo semejante ocurre con Yousefi E y cols. (42) que indica que la vitamina D al poseer su receptor (VDR) en las células betas del páncreas facilita la secreción de insulina disminuyendo los niveles elevados de glucosa y de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) generando efectos positivos sobre las úlceras del pie diabético.

Entre las principales complicaciones de la diabetes mellitus es la úlcera de pie diabético que en la actualidad representa un mayor riesgo a presentar otras complicaciones asociadas como amputación y muerte en comparación con los pacientes con DM que no hayan desarrollado úlceras, así mismo la tasa de mortalidad es el doble en estos pacientes con mayores comorbilidades (43). Del mismo modo, los niveles deficientes de vitamina D se han vinculado con mayor riesgo cardiovascular que posteriormente lleva a una alta tasa de mortalidad, todo esto debido a la deficiencia de vitamina D aumentan las especies reactivas de oxígeno (ROS) generando una inhibición de las vías implicadas en el transporte de glucosa intracelular, por lo consiguiente, se genera resistencia a la insulina y síndrome metabólico (44).

Seham E y cols. (45) en su estudio de casos y controles aplicados a 60 pacientes, donde el grupo 1 (40 DPN, dividiéndose en dolorosa e indolora) y grupo 2 (20 sin DPN) comparados con 30 pacientes sanos indica que la deficiencia de vitamina D tiene efectos negativos en los pacientes con DPN indolora en comparación con los pacientes de DPN dolorosa siendo estadísticamente significativo ($18,14 \pm 3,85$), ($p < 0,05$). A diferencia de Lina A, y col. (38) en su estudio de casos y controles realizado en 496 pacientes donde 274 con DM2 y 222 sin DM2 se determinó que los pacientes del grupo de DM2 presentaron deficiencia de vitamina D y entre las complicaciones se asoció retinopatía ($p < 0,014$) y dislipidemia ($p < 0,061$) pero no DPN ($p < 0,74$). Resultados similares se observaron en el metaanálisis realizado por Bang A y cols. (46), aplicado en 15 estudios observacionales donde se demostró que la deficiencia de vitamina D está muy asociada al desarrollo de Retinopatía diabética (OR = 2,03, IC del 95%: 1,07, 3,86), enfermedad que se produce por la afectación vascular y que unos de los efectos de vitamina D es inhibir el proceso inflamatorio.

De modo similar Xiao y cols. (21), en su estudio indica que los pacientes con deficiencia de vitamina D presentaron mayor riesgo de alteraciones en los niveles de glucosa siendo un factor determinante para el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares como la DR (29,6 frente a 25,9%, $P = 0,016$), DKD (29,4 frente a 25,0%, $P = 0,003$), DFU (6,3 frente a 4,1%, $p = 0,005$), hipertensión (55,4 frente a 50,6%, $P = 0,005$), dislipidemia (67,0 frente a 58,7%, $p < 0,001$) y cardiopatía coronaria (20,1 frente a 17,0%, $p = 0,02$), en relación con aquellos sin VDD.

Por otro lado, Ramírez S, y cols. (47), en su estudio de casos y controles en el cual se evaluaron 108 pacientes con DM2 (casos) y 89 pacientes sin DM (controles). El grupo DM2 presentó mayor proporción de

pacientes con VDD (<20 ng/ml) respecto del grupo de control (50,9% vs. 28,1%, OR 2,7, IC95%: 1,5-4,8; χ^2 p=0,0013). Paralelamente, se encontró una asociación entre el IMC en los pacientes con DM2 que fue alto, generando complicaciones cardiometabólicas a un futuro, además se encontró que el incremento de adipocitos se relaciona con los niveles disminuidos de vitamina D ya que los pacientes con sobrepeso presentan alta solubilidad de lípidos y generan una disminución en la biodisponibilidad de la vitamina D generando como una complicación una mayor resistencia a la insulina y el retraso en la cicatrización de las úlceras del pie diabético. Algo similar ocurre con el estudio realizado por Tang W. y cols. (28), donde se encontró que los pacientes con úlceras sin cicatrizar tuvieron niveles deficientes de vitamina D que en los pacientes con úlceras cicatrizadas (13,7 vs 15,61 ng/mL, P = 0,19), donde también se evidenció que los pacientes tenían más riesgo de presentar efectos negativos en el desarrollo de la cicatrización y llegar a heridas grado Wagner ≥ 3 (p = 0,017).

Según Waldhoer T y cols. (48) en su estudio prospectivo aplicado a 78.581 pacientes por un periodo de 20 años desde 1991 a 2011 donde se comparó la deficiencia de vitamina D como factor de riesgo para mortalidad, durante el estudio se reportaron 11.877 pacientes fallecidos con un nivel de 25(OH)D <4,01 ng/mL, presentándose mayor probabilidad de mortalidad en este grupo en comparación con los pacientes con niveles normales de vitamina D. Así mismo, los adultos con VDD tenían más probabilidades de morir por complicaciones de la diabetes durante el seguimiento de 10 años en comparación con los pacientes con vitamina D suficiente. Asimismo, Christel J y cols. (49) en su estudio observacional longitudinal aplicado a 289 pacientes con DM2 en un periodo de 15 años se encontró VDD y una asociación con la mortalidad cardiovascular (1,95 [1,11–3,44]). Además, durante el

tiempo de estudio se reportaron 196 pacientes fallecidos que representa el 68% donde 25 de los pacientes presentaron niveles de vitamina D <5,57 ng/mL y 171 pacientes $\geq 5,57$ ng/mL (PAG<0,01) (IC del 95%) fue 1,96 (1,29–2,98).

Resultados similares se evidenciaron en el estudio realizado por Tang W. y cols. (28) donde en 65 pacientes fallecidos se encontró deficiencia de vitamina D 13,39 ng/ml frente a 15,62 ng/mL, que fueron los pacientes vivos (p = 0,006).

Shillo P y cols. (50) en el estudio realizado en 45 europeos con DM2 a los cuales se les dividió en 3 grupos: 17 con NPD dolorosa, 14 con NPD indolora y 14 sin NPD, comparado con 14 pacientes sanos. Se determinó que había niveles deficientes de vitamina D 13,98 ng/mL en pacientes con DPN dolorosa, mientras que en voluntarios sanos fue de 24,86 ng/mL (P =0,002). En cuanto a los pacientes sin DPN fue de 19,87 ng/mL y en pacientes con DPN indolora 21,27 ng/mL (PAG =0,02).

De igual forma Greenhagen R y cols. (27) en su estudio demostró que los pacientes con DPN presentaron deficiencia de vitamina D (menos 20 ng/mL) (p = 0,05) en comparación con los pacientes sin DPN (p = 0,05).

Deakin J y cols. (34) en el estudio de cohorte retrospectivo realizado en 48 pacientes se analizaron las deficiencias nutricionales de algunas vitaminas entre ellas la vitamina D a los pacientes se les realizó un seguimiento por 2 meses y se los dividió a los pacientes según el tipo de úlceras y el aspecto de las mismas, donde 27 pacientes presentaron úlceras neuropáticas, 9 úlceras isquémicas, 12 úlceras mixtas (neuro isquémicas), mientras que 30 pacientes presentaron úlceras húmedas y 18 úlceras secas. En los 48 pacientes se evidenció una amplia deficiencia nutricional donde 22 pacientes presentaron niveles deficientes de vitamina D $18,55 \pm 3,3$ ng/mL, y disminuciones de

otras vitaminas como la vitamina C quienes fueron sometidos a amputaciones evidenciándose que de los 48 pacientes hubieron alrededor de 27 amputaciones donde 17 se les realizó amputación de los dedos de los pies, a nivel de la rodilla 6 se les realizó por debajo mientras que a 3 fue por encima, por último a 1 paciente se realizó amputación del antepié.

En cuanto a los pacientes con úlceras húmedas tuvieron más probabilidad de que se les realice una amputación ($p = 0,04$). Resultados similares se evidenciaron en el estudio realizado por Halschou P y cols. (30) en el estudio aleatorizado, paralelo, doble ciego aplicado en 48 pacientes que se les administró a 24 pacientes dosis alta de vitamina D 6800 UI/día y a 24 pacientes dosis baja 20 μg /día, de los cuales 12 pacientes con úlceras en el pie, a 2 pacientes se les realizó amputación a nivel del metatarsiano, 5 del dedo del pie mientras que a 5 pacientes se les realizó limpieza quirúrgica del tejido muerto con preservación del hueso.

Cabe considerar, que además de las complicaciones mencionadas Jing y cols. (51) en su estudio transversal aplicado en 1.018 pacientes con DM2 de los cuales 78 pacientes presentaron Enfermedad Arterial Periférica (EAP) aumentado de forma gradual según los valores de vitamina D donde se evidencio que los pacientes con ≥ 20 ng/mL fue de 2,8%, en pacientes con 10 a <20 ng/mL fue de 7,5% y por último pacientes con niveles más bajos de vitamina D < 10 ng/mL tenían el 10,7% de riesgo de EAP ($P > 0,05$). Los niveles de vitamina D sérico fue más bajo en pacientes con EAP que en pacientes sin EAP ($14,81 \pm 8,43$ frente a $11,55 \pm 5,65$ ng/mL, $p < 0,001$).

CONCLUSIÓN

En definitiva, la vitamina D es un micronutriente que cumple un rol importan-

te en el metabolismo de los pacientes con DM2, ya que estudios demuestran que niveles deficientes de vitamina D se asocia con niveles elevados de glucosa debido a la falta de secreción de la insulina. La hiperglucemia genera efectos dañinos en el ser humano como la afectación del sistema nervioso periférico y vascular dando como resultado la aparición de úlceras en pacientes diabéticos. La deficiencia de vitamina D está implicada en el retraso de la diferenciación y proliferación de las células encargadas de la reparación tisular lo que conduce a un estado inflamatorio con dificultad para controlar la infección y la cicatrización de las heridas en las úlceras del pie diabético. Por consiguiente, los autores coinciden que entre las complicaciones más frecuentes por deficiencia de vitamina D son la amputación y neuropatía periférica. La evidencia actual sugiere realizar como parte de los exámenes de control de los pacientes diabéticos la medición de los niveles séricos de vitamina D que nos permitirán evitar las complicaciones de úlceras de pie diabético, además de darles a conocer a los pacientes la importante de este metabolito con el fin de que dentro de su dieta existen alimentos ricos en vitamina D y realización de actividad física al aire en horas recomendadas. Por último, se recomienda realizar nuevos estudios para confirmar este hallazgo.

Número ORCID de autores

- Dayana N Rivera-Tello
0000-0003-4260-3902
- Dayana P Valarezo-Ibañez
0000-0002-7021-9353
- Carem F Prieto-Fuenmayor
0000-0002-7752-932X
- Andrea Catalina Ochoa-Bravo
0000-0002-3890-5097

REFERENCIAS

1. **García-Parodi L, Soldevilla-Agreda J, García-Fernández FP.** Calidad de vida y cicatrización en los pacientes con úlceras de pie diabético en el ámbito latinoamericano. *Gerokomos.* 2021;32(4):251-256.
2. **Blanchette V, Brousseau-Foley M.** Prise en charge multidisciplinaire de l'infection de l'ulcération plantaire diabétique. *Rev Médecine Interne.* 2021;42(3):193-201. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.09.004>.
3. **Brocco E, Ninkovic S, Marin M, Whisstock C, Bruseghin M, Boschetti G, Viti R, Forlini W, Volpe A.** Diabetic foot management: multidisciplinary approach for advanced lesion rescue. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2018;59(5):670-684. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.18.10606-9>.
4. **Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y.** Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2017;49(2):106-116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>.
5. **Carro GV, Saurral R, Salvador-Sagüez F, Witman EL.** Pie diabético en pacientes internados en hospitales de Latinoamérica. *Med B Aires.* agosto de 2018;78(4):243-251.
6. **Sociedad Ecuatoriana Píe Diabético (SEPID).** Guia de practica clinica de pie-diabetico-2016-2017 [Internet]. 2017:55 UTC [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/SociedadEcuatorianaP/gpe-piediabetico20162017>.
7. **Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA.** Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367-2375. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>.
8. **Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N.** Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *J Wound Care.* 2018;27(7):434-441. <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.7.434>.
9. **Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B, Kirsner RS, Jozic I.** Diabetic Wound-Healing Science. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(10):1072. <https://doi.org/10.3390/medicina57101072>.
10. **Volmer-Thole M, Lobmann R.** Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):917. <https://doi.org/10.3390/ijms17060917>.
11. **Macido A.** Diabetic Foot Ulcers and Vitamin D Status: A Literature Review. *SAGE Open Nurs.* 2018; 4:2377960818789027. <https://doi.org/10.1177/2377960818789027>.
12. **Tiwari S, Pratyush DD, Gupta SK, Singh SK.** Vitamin D deficiency is associated with inflammatory cytokine concentrations in patients with diabetic foot infection. *Br J Nutr.* 2014;112(12):1938-43. <https://doi.org/10.1017/S0007114514003018>.
13. **Pena G, Kuang B, Cowled P, Howell S, Dawson J, Philpot R, Fittridge R.** Micronutrient Status in Diabetic Patients with Foot Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2020;9(1):9-15. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.0973>.
14. **Yamine K, Hayek F, Assi C.** Is there an association between vitamin D and diabetic foot disease? A meta-analysis. *Wound Repair Regen.* 2020;28(1):90-96. <https://doi.org/10.1111/wrr.12762>.
15. **DeCS - Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet].** [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>
16. **MeSH - NCBI [Internet].** [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>
17. **Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D.** The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021;74(9):790-799. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010>.
18. **SJC.** Scimago Journal & Country Rank [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.scimagojr.com/>
19. **Tiwari S, Pratyush DD, Gupta B, Dwivedi A, Chaudhary S, Rayicherla RK, Gupta SK, Singh SK.** Prevalence and severity of vitamin D deficiency in patients with diabetic foot infection. *Br J Nutr.*

- 2013;109(1):99-102. <https://doi.org/10.1017/S0007114512000578>.
20. **Dai J, Yu M, Chen H, Chai Y.** Association Between Serum 25-OH-Vitamin D and Diabetic Foot Ulcer in Patients With Type 2 Diabetes. *Front Nutr.* 2020;7:109. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00109>.
 21. **Xiao Y, Wei L, Xiong X, Yang M, Sun L.** Association Between Vitamin D Status and Diabetic Complications in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study in Hunan China. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:564738. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.564738>.
 22. **Feldkamp J, Jungheim K, Schott M, Jacobs B, Roden M.** Severe Vitamin D3 Deficiency in the Majority of Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Horm Metab Res.* 2018;50(8):615-619. <https://doi.org/10.1055/a-0648-8178>.
 23. **Todorova AS, Jude EB, Dimova RB, Chakarova NY, Serdarova MS, Grozeva GG, Tsarkova PV, Tankova TI.** Vitamin D Status in a Bulgarian Population With Type 2 Diabetes and Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2022;21(4):506-512. <https://doi.org/10.1177/1534734620965820>.
 24. **Tang W, Chen L, Ma W, Chen D, Wang C, Gao Y, Ran X.** Association between vitamin D status and diabetic foot in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2022;13(7):1213-1221. <https://doi.org/10.1111/jdi.13776>.
 25. **Wang F, Zhou L, Zhu D, Yang C.** A Retrospective Analysis of the Relationship Between 25-OH-Vitamin D and Diabetic Foot Ulcer. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:1347-1355. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S358170>.
 26. **Maggi S, Siviero P, Brocco E, Albertin M, Romanato G, Crepaldi G.** Vitamin D deficiency, serum leptin and osteoprotegerin levels in older diabetic patients: an input to new research avenues. *Acta Diabetol.* 2014;51(3):461-9. <https://doi.org/10.1007/s00592-013-0540-4>.
 27. **Greenhagen RM, Frykberg RG, Wukich DK.** Serum vitamin D and diabetic foot complications. *Diabet Foot Ankle.* 2019;10(1):1579631. <https://doi.org/10.1080/2000625X.2019.1579631>.
 28. **Tang W, Chen L, Ma W, Liu G, Chen D, Wang C, Gao Y, Ran X.** Association of vitamin D status with all-cause mortality and outcomes among Chinese individuals with diabetic foot ulcers. *J Diabetes Investig.* 2023;14(1):122-131. <https://doi.org/10.1111/jdi.13917>.
 29. **Danny Darlington CJ, Suresh Kumar S, Jagdish S, Sridhar MG.** Evaluation of Serum Vitamin D Levels in Diabetic Foot Infections: A Cross-Sectional Study in a Tertiary Care Center in South India. *Iran J Med Sci.* 2019;44(6):474-482. <https://doi.org/10.30476/ijms.2018.44951>.
 30. **Halschou-Jensen PM, Sauer J, Bouche-louche P, Fabrin J, Brorson S, Ohrt-Nissen S.** Improved Healing of Diabetic Foot Ulcers After High-dose Vitamin D: A Randomized Double-blinded Clinical Trial. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021:15347346211020268. <https://doi.org/10.1177/15347346211020268>.
 31. **Ponirakis G, Elhadd T, Al Ozairi E, Brema I, Chinnaiyan S, Taghadom E, Al Kandari J, Al Wotayan R, Al Ozairi A, Aljohani N, AlMistehi W, Al Qahtani N, Khan S, Dabbous Z, Siddique MA, Petropoulos IN, Khan A, Almuhammad H, Ashawesh KA, Dukhan KM, Mahfoud ZR, Zirie MA, Jayyousi A, Malik RA.** Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy, neuropathic pain and foot ulceration in the Arabian Gulf region. *J Diabetes Investig.* 2022;13(9):1551-1559. <https://doi.org/10.1111/jdi.13815>.
 32. **Smart H, AlGhareeb AM, Smart SA.** 25-Hydroxyvitamin D Deficiency: Impacting Deep-Wound Infection and Poor Healing Outcomes in Patients With Diabetes. *Adv Skin Wound Care.* 2019;32(7):321-328. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000559614.90819.45>.
 33. **He R, Hu Y, Zeng H, Zhao J, Zhao J, Chai Y, Lu F, Liu F, Jia W.** Vitamin D deficiency increases the risk of peripheral neuropathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33(2). <https://doi.org/10.1002/dmrr.2820>.
 34. **Brookes JDL, Jaya JS, Tran H, Vaska A, Werner-Gibbings K, D'Mello AC, Wong J, Lemoh CN, Saunder AC, Yii MK.** Broad-Ranging Nutritional Deficiencies Predict Amputation in Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2020;19(1):27-33. <https://doi.org/10.1177/1534734619876779>.

35. **Tsitsou S, Dimosthenopoulos C, Eleftheriadou I, Andrianesis V, Tentolouris N.** Evaluation of Vitamin D Levels in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;1534734620984584. <https://doi.org/10.1177/1534734620984584>.
36. **Assy MH, Draz NA, Fathy SE, Hamed MG.** Impact of vitamin D level in diabetic people with peripheral neuropathy. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2021;57(1):117. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00370-9>
37. **Zubair M, Malik A, Meerza D, Ahmad J.** 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels and diabetic foot ulcer: is there any relationship? *Diabetes Metab Syndr.* 2013;7(3):148-53. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2013.06.008>.
38. **Ahmed LHM, Butler AE, Dargham SR, Latif A, Robay A, Chidiac OM, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Crystal RG, Atkin SL, Abi Khalil C.** Association of vitamin D2 and D3 with type 2 diabetes complications. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):65. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00549-z>.
39. **Putz Z, Tordai D, Hajdú N, Vági OE, Kempler M, Békeffy M, Körei AE, Istenes I, Horváth V, Stoian AP, Rizzo M, Papanas N, Kempler P.** Vitamin D in the Prevention and Treatment of Diabetic Neuropathy. *Clin Ther.* 2022;44(5):813-823. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.03.012>.
40. **Maddaloni E, Cavallari I, Napoli N, Conte C.** Vitamin D and Diabetes Mellitus. *Front Horm Res.* 2018; 50:161-176. <https://doi.org/10.1159/000486083>.
41. **Reid IR, Bolland MJ.** Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? *Nutrients.* 2020;12(4):1011. <https://doi.org/10.3390/nu12041011>.
42. **Yousefi Rad E, Djalali M, Koohdani F, Saboor-Yaraghi AA, Eshraghian MR, Javanbakht MH, Saboori S, Zarei M, Hosseinzadeh-Attar MJ.** The Effects of Vitamin D Supplementation on Glucose Control and Insulin Resistance in Patients with Diabetes Type 2: A Randomized Clinical Trial Study. *Iran J Public Health.* 2014;43(12):1651-1656.
43. **Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, Asemi Z.** The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications.* 2017;31(4):766-772. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.06.017>.
44. **Kheiri B, Abdalla A, Osman M, Ahmed S, Hassan M, Bachuwa G.** Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. *Clin Hypertens.* 2018;24:9. <https://doi.org/10.1186/s40885-018-0094-4>.
45. **Abdelsadek SE, El Saghier EO, Abdel Raheem SI.** Serum 25(OH) vitamin D level and its relation to diabetic peripheral neuropathy in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018;54(1):36. <https://doi.org/10.1186/s41983-018-0036-9>.
46. **Luo BA, Gao F, Qin LL.** The Association between Vitamin D Deficiency and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients.* 2017;9(3):307. <https://doi.org/10.3390/nu9030307>.
47. **Ramírez-Stieben LA, Brance ML, Dobry R, Anca L, González A, López MI, Bayo S, Pustilnik E, Sánchez A, Brun LRM.** Niveles de 25(oh)-vitamina D en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin síndrome metabólico. *Actual Osteol.* 2017;13(3): 214-222.
48. **Waldhoer T, Endler G, Yang L, Haidinger G, Wagner O, Marculescu R.** Vitamin D deficiency, overall and cause-specific mortality: the impact of age. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* 2018;66(S5):S271. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2018.05.092>
49. **Joergensen C, Gall MA, Schmedes A, Tarnow L, Parving HH, Rossing P.** Vitamin D levels and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2238-43. <https://doi.org/10.2337/dc10-0582>.
50. **Shillo P, Selvarajah D, Greig M, Gandhi R, Rao G, Wilkinson ID, Anand P, Tesfaye S.** Reduced vitamin D levels in painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med.* 2019;36(1):44-51. <https://doi.org/10.1111/dme.13798>.
51. **Yuan J, Jia P, Hua L, Xin Z, Yang JK.** Vitamin D deficiency is associated with risk of developing peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):145. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1125-0>.

MI-06.- FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LA OBESIDAD EN INDÍGENAS AMERICANOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

(Genetic factors associated with obesity in American Indians: A systematic review)

Heinz Alexander Palacios-Molina
Henry Andrés Castro-Allaico
Carem Francelys Prieto-Fuenmayor

Facultad de Medicina,
Universidad Católica de Cuenca.
carem.prieto@ucacue.edu.ec

Resumen

La obesidad es la acumulación excesiva de tejido adiposo, como consecuencia del desequilibrio energético, en la actualidad a nivel mundial la obesidad afecta significativamente a una gran parte de la humanidad, siendo Estados Unidos el país con la mayor tasa de obesidad en su población a nivel mundial. El aumento de peso en la población se relaciona con varios factores externos como la ingesta excesiva de alimentos y el sedentarismo; sin embargo, existen algunos pacientes con mutaciones genéticas en un solo gen que afectan directamente el peso de la persona que padezca estas mutaciones. El objetivo de este estudio fue identificar cuáles son los genes específicos relacionados con la obesidad en los indígenas americanos. Para el estudio se efectuó una revisión sistemática según la declaración PRISMA. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, Lilacs y Scielo. Se ha destacado que la etnia puede ser un factor genéticamente potencial que puede modificar el porcentaje de grasa en relación con el índice de masa corporal (IMC). Los indígenas americanos seleccionados para el estudio fueron sometidos a diversas pruebas genéticas, demostrando tener variaciones genéticas relacionadas con el aumento de peso. En conclusión, las variantes genéticas presentadas en los resultados de los indígenas america-

nos demostraron estar asociados con la obesidad, sin embargo, no es un factor genético concluyente.

Palabras clave: Obesidad, genética, factores genéticos, indígenas y región andina.

Abstract

Obesity is the excessive accumulation of adipose tissue, as a consequence of energy deterioration, currently worldwide obesity significantly affects a large part of humanity, the United States being the country with the highest rate of obesity in its population worldwide. worldwide Weight gain in the population is related to various external factors such as excessive food intake, sedentary lifestyle, however, there are some with genetic determinants in a single gene that directly lowers the weight of the person suffering from these determinants. The goal of this study was to identify specific genes associated with obesity in Native Americans. For the study, a systematic review was carried out with its correct PRISMA regulations. The search was carried out in the PubMed, Web of Science, Scopus, Lilacs and Scielo databases. It has been highlighted that ethnicity can be a potential genetic factor that can modify the percentage of fat in relation to the body mass index (BMI). Native Americans selected for the study underwent various genetic tests showing they had genetic variations related to weight gain. In conclusion, the genetic variants presented in the Native American results were shown to be associated with obesity, however it is not a conclusive genetic factor.

Keywords: Obesity, genetics, genetic factors, indigenous and Andean region.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es la acumulación excesiva de tejido adiposo, como consecuencia del desequilibrio energético (1). Es impor-

tante diferenciar la obesidad ocasionada por anomalías genéticas de la obesidad por ingesta calórica excesiva (1,2). Existen diversas alteraciones genéticas que se caracterizan por la obesidad (2). En algunos casos, las mutaciones en un solo gen, pueden tener un efecto importante sobre el índice de masa corporal (IMC) (3). Actualmente, la obesidad se considera una enfermedad compleja de tipo poligénico, aunque existe un pequeño porcentaje de obesidad que sigue una herencia mendeliana de tipo monogénica (3,4).

Varios estudios han demostrado que los factores de riesgo genéticos influyen parcialmente en la obesidad de los indígenas americanos, pues la obesidad a su vez conlleva diversas complicaciones como: dislipidemias, hipertensión arterial y en el caso de personas con edad avanzada se habla de peor pronóstico (5,6). En esta investigación se hace un especial énfasis en las variantes genéticas, que presentan los indígenas americanos, que se ven involucrados en la obesidad (6). Los fenotipos que se relacionan con la obesidad tienen una heredabilidad aditiva (h^2), la cual tiene una proporción de variabilidad de un rasgo que se puede atribuir a factores genéticos. En el caso del IMC el h^2 tiene valores entre 40% a 70% en estudios en el ser humano (7).

Los fenotipos que se relacionan con la obesidad tienen una heredabilidad aditiva (h^2), la cual tiene una proporción de variabilidad de un rasgo que se puede atribuir a factores genéticos (7). En el caso del IMC el h^2 tiene valores entre un 40% a 70% en estudios en el ser humano. Se han identificado 11 diferentes genes que han dado origen a casos de obesidad severa en niños y adultos, los cuales son: LEP, LEPR, CRHR1, CRHR2, GPR24, PCSK1, POMC, MC3R, M4CR, NTRK2, SIM1 (5,8,9).

Se ha destacado que la etnia puede ser un factor potencialmente que puede modificar el porcentaje de grasa con relación al

IMC, en Ecuador se realizó un estudio en la etnia Awa con una población de 120 sujetos, el 36,6% hombres y el 63,3% mujeres; el IMC para los hombres fue un promedio de 23,81 y para las mujeres 23,58 recordando que los parámetros normales son 18,5 a 24,9 (10). El 72,2% de los hombres tuvieron IMC normal y el 27,2% tuvieron sobrepeso sin presentar ningún hombre obesidad, pero en relación con el porcentaje de grasa corporal el 2,27% tenían obesidad y en las mujeres ninguna presentó obesidad (10).

Los cambios sociales y económicos de los últimos años han modificado el estilo de vida de la población y, por ello, se han incrementado los índices de sobrepeso y obesidad a nivel mundial, siendo este un factor de riesgo asociado con enfermedades crónico-degenerativas como diabetes mellitus (DM) tipo 1 y 2, hipercolesterolemia (HC), hipertensión arterial (HTA) e hipertriglicéridemia (HTG) (11-13). La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que el 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal (12,13). Los estudios relacionados con esta patología en la población adulta del Ecuador son escasos (12,13), por lo cual, el objetivo principal de esta investigación fue determinar los principales factores de riesgo para obesidad en indígenas adultos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de Estudio: Se realizó una revisión sistemática, los datos se obtuvieron de la bibliografía consultada en diferentes bases de datos sobre el tema: factores genéticos asociados a la obesidad en indígenas adultos.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores genéticos asociados a la obesidad en los indígenas americanos?

Pacientes: Indígenas americanos.

Intervención: Factores genéticos relacionados a obesidad.

Resultados: Identificar los principales genes relacionados a obesidad en indígenas americanos.

Criterios de inclusión

- Artículos publicados en los idiomas: español, inglés y portugués.
- Artículos originales, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones bibliográficas.
- Artículos dirigidos a la población de indígenas, indios o nativos en el continente americano.
- Artículos con estudios de factores genéticos los cuales tengan relación a obesidad en personas.

Criterios de exclusión

- Artículos que hablen sobre obesidad de origen secundario.

Bases de Datos

Se realizará una búsqueda de literatura científica y se utilizarán las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, Lilacs, Scielo.

Términos de la búsqueda o palabras clave

Los términos de búsqueda que se van a utilizar son obesidad, genética, factores genéticos, indígenas y región andina.

Sentencia de Búsqueda

La primera búsqueda fue realizada en las bases de datos mencionadas y preseleccionadas al momento de la elaboración del artículo (PubMed, SCOPUS, Web of Science, Scielo, Lilacs) sin restricción de fecha; la búsqueda fue efectuada en el mes de noviembre del año 2022, tomando en cuenta la siguiente sentencia de búsqueda:

Como primer punto, para la búsqueda se aplicó términos específicos en inglés (genes AND obesity AND american native), (obesity AND genes AND indigenous), (obesity AND genes AND Pima) y en español (genes Y obesidad Y indios americanos), (genes Y obesidad Y incios americanos), (genes Y obesidad Y Pima) para los buscadores bibliográficos PubMed, SCOPUS, Web of Science, Scielo y Lilacs.

Evaluación de sesgos

Para la evaluación de sesgos se midió mediante la herramienta ROBINS-I para valorar el riesgo de sesgo y su calidad metodológica en los artículos escogidos para el estudio. Esta herramienta es utilizada para la evaluación del riesgo de sesgo en estudios observacionales mediada por siete dominios (factores de confusión, selección de pacientes, clasificación de las intervenciones, desviación de las intervenciones, datos perdidos, medición de los desenlaces, selección de los desenlaces), determinando si el estudio presenta un juicio de bajo, moderado y serio.

Síntesis y análisis de datos

El estudio fue realizado mediante un proceso de doble ciego clasificados según la base de datos, a través del programa Microsoft Excel versión 2021. Después se realizó el cribado y análisis mediante la utilización de los criterios de inclusión y exclusión de los artículos escogidos. Se realizó el flujo-grama PRISMA a través de la herramienta PRISMA Flow Diagram, con los resultados que se obtuvieron. Posterior a la lectura completa de cada artículo las variables de importancia fueron extraídas (título, autor, diseño, muestra, genes relacionados a la obesidad, variante de cada gen y resultados del estudio).

RESULTADOS

Se obtuvieron inicialmente 906 estudios de las 5 bases de datos revisadas; de los cuales se realizó el cribado por título y resumen excluyendo 831 artículos, obteniendo un total de artículos obtenidos fue de 75 de los cuales se eliminaron 39 por estar duplicados en las diferentes bases de datos; de los 36 artículos se aplicó los criterios de inclusión y exclusión en el cual se eliminaron 24 dando como resultado 12 artículos para finalmente realizar la revisión del texto completo, posterior a su lectura se eliminaron 3 artículos dando un total de 9 para la realización de la revisión sistemática, los estudios seleccionados para la revisión fueron seis artículos originales, un estudio piloto, un manuscrito del autor y un estudio de casos y controles, Fig. 1.

Evaluación de calidad

El riesgo general de sesgo del presente artículo se resume en la Figs. 2 y 3. En resumen, en relación al dominio por factores de confusión solo un artículo presentó un riesgo de sesgo moderado (7). Para el segundo dominio de sesgo por elección de pacientes, en el estudio 2 artículos presentaron un riesgo de sesgo moderado (2,4). Solo un artículo presentó un riesgo de sesgo severo en el dominio de sesgo por elección de pacientes (6). Cinco artículos presentaron un riesgo de sesgo moderado en el dominio de sesgo para la clasificación de las intervenciones (1-4,7). Para el dominio de sesgo por datos perdidos, cinco fueron los artículos que presentaron un riesgo de sesgo moderado (3-6,8). En el dominio de sesgo en la medición de los desenlaces fueron cinco los artículos que presentaron riesgo de sesgo en la medi-

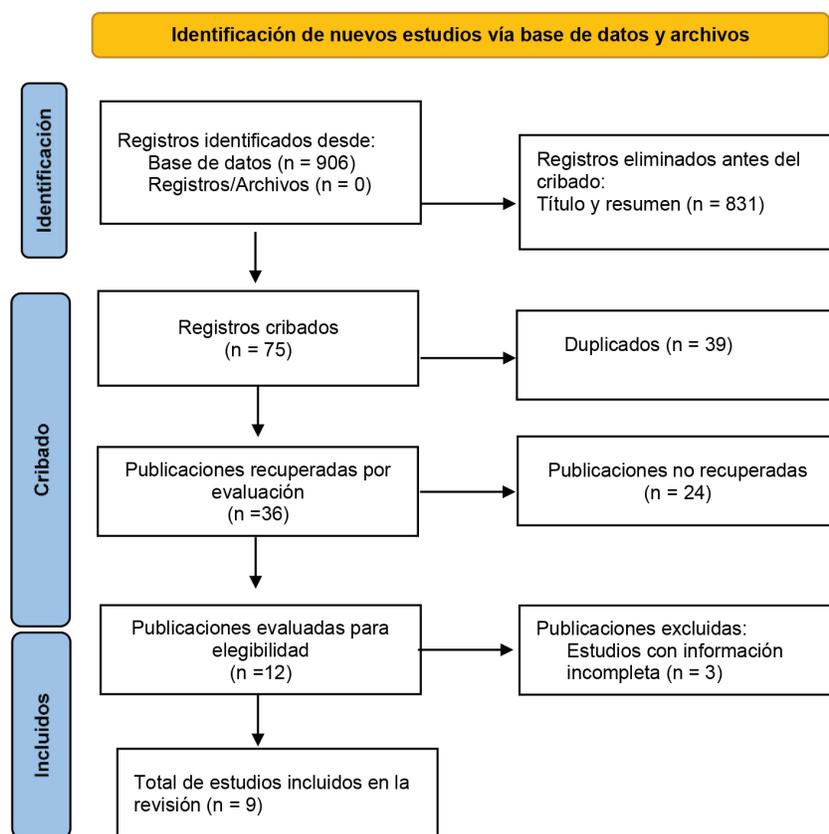


Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda mediante la metodología PRISMA 2020.

ción de los desenlaces (2,4-6,8). Finalmente, en los dominios de sesgo por desviación de las intervenciones planeadas y dominio de sesgo en la selección de los desenlaces reportados todos los artículos presentan un riesgo de sesgo bajo.

Factores genéticos relacionados a obesidad en indígenas americanos

La obesidad o aumento de IMC ha encontrado relación con los siguientes genes *NEGR1*-rs2815752, *BDNF*-rs925946, *FAIM2* rs7138803 (14). Otras variaciones encontradas son los polimorfismos de los receptores de péptidos YY y Y2, sobre todo en las variantes Y2R (rs2880412, rs2342675, rs6857715, rs1047214, rs2880415), pues aumenta el IMC con la sustitución de ala-

nina por treonina y viceversa (15). Las variaciones de *FTO*- rs8050136 y rs9939609 provocan obesidad en adultos y niños (16,22). En poblaciones americanas el aumento de IMC por polimorfismos del gen encargado de la reducción de gasto energético en 24 horas, entre los genes alterados incluye el gen *LPGAT1* rs112662024, rs12058008, rs4951552 (17), *LEPR* rs2025804, rs12029311, rs6662904 (31) y el gen *A2BP1* (21). La subunidad BBSome (Thr549Ile) afecta al gen *LEPR* que, produce resistencia a la leptina y consigo obesidad (19). Los polimorfismos del gen *MC4R* alteran el receptor de melanocortina-4 que participa en la saciedad y el apetito, las variantes asociadas son la rs74861148, rs483145 (20).

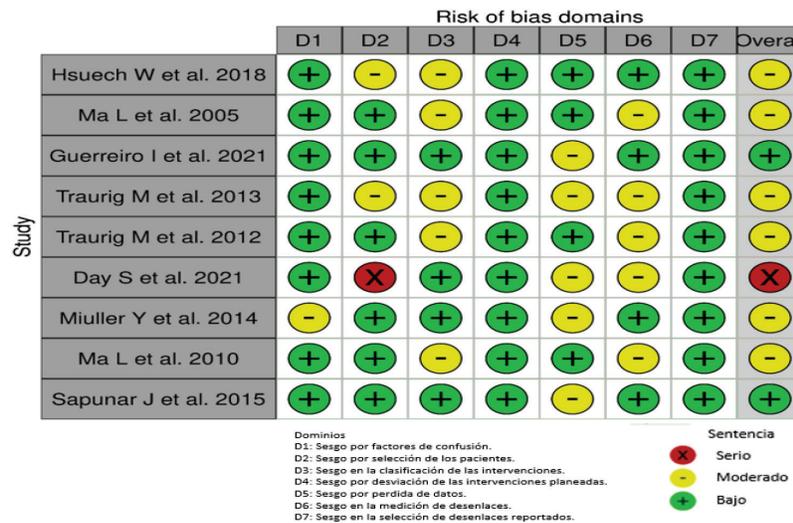


Fig. 2. Resumen gráfico del riesgo de sesgo por estudios mediante la herramienta ROBINS-I.

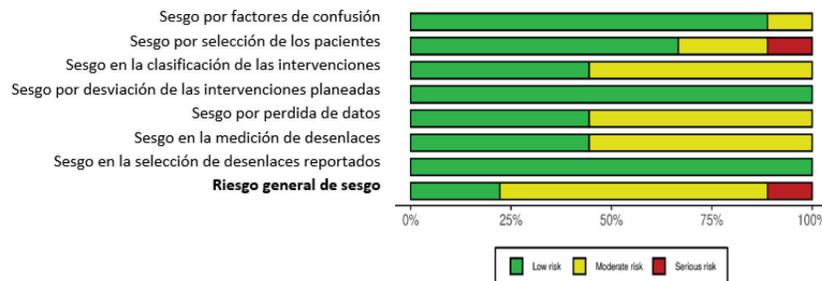


Fig. 3. Resumen gráfico general del riesgo de sesgo y problemas de aplicabilidad de los estudios incluidos mediante la herramienta ROBINS-I.

Tabla I
Genes y variantes específicos relacionados a obesidad en indígenas americanos.

Título	Autores Año Lugar	Diseño	Objetivo	Muestra	Gen relacionado a obesidad	Mecanismos moleculares involucrados con los genes relacionados a obesidad
Análisis de variantes genéticas de diabetes tipo 2 y obesidad en indios pimas mexicanos: Marcada diferenciación alélica entre amerindios en HLA	Hueh y cols. (14) 2018 México	Artículo Original	Dar a conocer los resultados obtenidos en los estudios genéticos realizados a los indios Pima y su relación de la obesidad con la Diabetes Mellitus 2	Casos: 176 Pima-MX 166 PrtPima-MX 251 NonInd-MX Control: 402 Pima-US 212 AmInd-US	<i>NEGR1</i> -rs2815752 (RR=27.72, P=0.0103) <i>BDNF</i> -rs925946 (RR=29.01, P=0.0312) <i>FAIM2</i> rs7138803 (RR=30.05, P=0.0076)	El aumento de IMC se relaciona con el estilo de vida y con la presencia de los genes <i>NEGR1</i> , <i>BDNF</i> , <i>FAIM2</i> .
Las variaciones en los genes receptores de los péptidos YY y Y2 se asocian con la obesidad grave en los hombres indios Pima	Ma y cols. (15) 2005 Estados Unidos	Longitudinal (Casos y Controles)	Determinar la influencia de los péptidos YY y el receptor Y2 si son importantes en la regulación del peso de los indios Pima haciendo análisis específicamente en hombres obesos o con un IMC elevado.	489 Pima con herencia completa. 362 (IMC \geq 45 kg / m ²) - 83 Pima (IMC \geq 50 kg / m ²) de los cuales se analizó PYY y PY2R 127 (IMC <30 kg/m ²)	PYY 17q21 PYY-1746 PYY-1653 rs162430 Y2R 4q31: rs2880412 rs2342675 rs6857715	Los polimorfismos en Y2R (rs2880412, rs2342675, rs6857715, rs1047214, rs2880415) se asociaron con obesidad severa. En hombres la obesidad severa ocurre en Y2R (rs1047214 y rs2880415). Estos genes actúan prediciendo una sustitución de alanina por treonina y una sustitución de alanina por treonina lo que estará relacionado con el aumento del IMC.
Variante genéticas comunes relacionadas con el IMC y la diabetes: Un estudio piloto entre indígenas de la Amazonia brasileña.	Guerreiro y cols. (16) 2022 Brasil	Estudio piloto	Evaluar el impacto potencial de los alelos de riesgo en la susceptibilidad al aumento de IMC en indígenas brasileños	8663 indígenas de siete pueblos amazónicos brasileños.	<i>ADRB3</i> -rs4994, rs8050136 <i>FTO</i> -rs8050136	<i>FTO</i> -rs8050136 ha sido reconocido como un factor genético importante para el riesgo de obesidad en diferentes grupos humanos.

Tabla I
CONTINUACIÓN

Título	Autores Año Lugar	Diseño	Objetivo	Muestra	Gen relacionado a obesidad	Mecanismos moleculares involucrados con los genes relacionados a obesidad
Pruebas de que LPGATI influye en el IMC y el porcentaje de grasa corporal de los nativos americanos	Traurig y cols. (17) 2013 Estados Unidos	Artículo original	Realizar un estudio del gen LPGATI considerando como un gran candidato para la obesidad en los indios Pima	3391 Pima con herencia completa 3327 Pima con herencia mixta	LPGATI rs112662024 (P=1-4x10 ⁻⁵), rs12058008 (P=3x10 ⁻⁵), rs4951552 (P=1x10 ⁻⁵)	Las variantes comunes en el gen <i>LEPR</i> se asocian nominal pero reproduciblemente con un mayor IMC en los nativos americanos, donde los alelos de riesgo para estas variantes también se asocian con un gasto energético reducido en 24 horas.
Las variantes en el gen <i>LEPR</i> se asocian nominalmente con un mayor IMC y un menor gasto energético de 24 horas en los indios Pima.	Trauring et al (18) 2012 Estados Unidos	Manuscrito de autor	Evaluar la alteración genética y su relación con la obesidad en los indios pima de herencia completa y herencia mixta.	2842 Pima completa 2969 Pima con herencia mixta.	<i>LEPR</i> rs2025804 (P=0.0003), rs12029311 (P=0.0002), rs6662904 (P=0.0001).	Una vez obtenidos y analizados los resultados se llega a la conclusión que el IMC en los indios Pima de herencia completa mejora más que los de herencia mixta. Guiados por la variante "rs2025804" del gen <i>LEPR</i> que muestra valores significativos de aumento en los indios Pima de herencia mixta.
Secuenciación del exoma de 21 genes del síndrome de Bardet-Biedl (BBS) para identificar variantes de la obesidad en 6.851 indios americanos	Day y cols. (19) 2021 Estados Unidos	Artículo original	Evaluar la genética y sus variantes relacionadas directamente con la obesidad.	6851 indios americanos.	BBS9-rs9252892 o Thr549Ile (P=0.0008)	La obesidad puede surgir a través de la pérdida de subunidades BBSome, lo que afecta el tráfico de <i>LEPR</i> y conduce a la resistencia a la leptina
La variación genética común en y cerca del gen del receptor de melanocortina 4 (MC4R) se asocia con el índice de masa corporal en adultos y niños indios americanos	Muller y cols. (20) 2014 Estados Unidos	Artículo original	Identificar cuáles son los genes que influyen en la variación genética que contribuyen en la obesidad de los indios americanos.	3229 Pima con herencia completa 3852 Pima con herencia mixta	MC4R rs74861148 (RR=36.9, P=5 x 10 ⁻⁵), rs483145 (RR=35.5, P=0.002)	Según la cantidad de alelos existía mayor IMC ya que la población que presenta 4 alelos que representa el 13% de la población tenía un 3.3 kg/m2 mayor que aquellos con 0 o 1 alelo de riesgo que representa un 19% de la población
Efecto del estado nutricional neonatal en la asociación entre polimorfismo rs9939609 del gen FTO y obesidad en niños chilenos de origen amerindio	Sapunar y cols. (22) 2015 Chile	Artículo original	Evaluar el efecto del estado nutricional neonatal en la asociación entre polimorfismo rs9939609 del gen FTO y obesidad en niños chilenos de origen amerindio	225 niños con obesidad 111 niños eutróficos	FTO rs9939609 (alelo A) (RR=1.873, P=0.0076)	Considerando el efecto de algunas variantes comunes del gen <i>FTO</i> en el riesgo de obesidad en niños, adolescentes y adultos y los recientes avances en la identificación del rol fisiopatológico de <i>FTO</i> en el desarrollo de obesidad en niños chilenos de origen amerindio

DISCUSIÓN

La relación entre la población Pima y el desarrollo de diabetes mellitus u obesidad se evaluó por Hsueh y cols. (13) en su estudio de casos y controles, encontraron que la presencia del genoma completo de *HLA* tiene relación muy íntima con la diabetes y la obesidad, aunque, poseer las variantes del gen *HLA* muy diferenciadas no tiene relación con diabetes, obesidad y otras enfermedades. Específicamente, se ha encontrado que la obesidad en la población Pima mexicana está influenciada por los genes *NEGR1*, *BDNF* y *FAIM2*. Asimismo, en un estudio realizado en una población europea, se mostró que la obesidad se desarrolla principalmente en personas romaníes que presentan los genes *BDNF*, *FAIM2*, *FTO*, *MC4R*, *NEGR1* y *SH2B1* (23). Otro estudio, determina que la población japonesa ha mostrado tener relación entre la obesidad y las variaciones de los genes *GNPDA2*, *BDNF*, *FAIM2* y *MC4R* (24).

La *GNPDA2* (glucosamina-6-fosfato desaminasa 2) se expresa en el hipotálamo, tejido adiposo, músculo e hígado, y actúa en el organismo en la regulación de glucosa, no obstante, no tiene papel en el control de apetito. Por lo tanto, la presencia de este gen altera la adipogénesis y modifica la transcripción de células madres mesenquimales provenientes del tejido adiposo, la presencia de estos factores influye en la obesidad (25). El gen *BDNF* (factor neurotrófico derivado del cerebro) sintetiza la proteína *BDNF*, la cual regula la homeostasis energética mediante el control de alimentación y actividad física, o también actúa regulando el metabolismo de glucosa. La *BDNF* induce el ayuno y el ejercicio intenso, pues aumenta el estado de ánimo, función cardiovascular y el metabolismo, también aumenta la sensibilidad a la insulina, aunque ante polimorfismos o déficit de *BDNF* se asocia a la obesidad (26). El gen *FAIM2* (Fas apoptotic inhibitory molecule 2) codifica una proteína que inhibe

el sistema nervioso de la apoptosis mediada por la vía del Fas/CD95, sin embargo, el mecanismo por cual produce obesidad es desconocido (27).

Sin embargo, Jiménez y cols. (28) valoraron una serie de genes relacionados posiblemente con la obesidad, pero ninguno de los genes mencionados anteriormente demostró influir sobre la obesidad. El gen *TMEM18* y sus variantes rs6548238, rs7561317 han demostrado influir sobre la presencia de obesidad. El gen *TMEM18* se expresa en el hipotálamo y regula el apetito por medio de la represión transcripcional (29).

El péptido YY y receptor Y2 regulan el peso corporal, el apetito y saciedad, pero las variaciones genéticas de estos elementos se cree que son factores para la obesidad (30). Por ello, Ma y cols. (15), determinaron que solamente los haplotipos del gen *Y2R* tienen una asociación con la obesidad severa en hombres, pero se necesita de más valoraciones con otras poblaciones. En contraste, Hung y cols. (31) no asocian a la obesidad de inicio temprano con los genes que codifican para *PYY* y *Y2R*, y recomiendan la exploración en poblaciones con una mayor muestra.

Guerreiro y cols. (16) hallaron en una muestra de 8663 indígenas brasileños que la presencia de alelos *ADRB3*-rs4994 y *ABCC8*-rs1799854 está asociada con el aumento de IMC y de la circunferencia de cintura. Incluso, la ausencia del alelo de riesgo en el gen *FTO* se relaciona con menor posibilidad de obesidad. Estos datos han sido corroborados con el estudio de Zafar y cols. (32), donde encontraron que las variantes de *ADRB3* aumenta el riesgo para obesidad y síndrome metabólico, pues el receptor *ADRB3* participa en la homeostasis energética, aumentando la termogénesis y lipólisis. Además, el alelo *ADRB3*-rs4994 en estudios previos se ha encontrado que está presente en varias enfermedades cardiovasculares y como tal es considerada como un factor de riesgo cardiovascular (33).

Por otra parte, en el estudio realizado en 6718 habitantes de la población Pima por Traurig y cols. (17), suponen que factores externos se relacionan con la DM2 y la obesidad, pero solamente se logró determinar que las variantes del gen *LPGAT1*, rs112662024 y rs12058008 tienen relación con el aumento de IMC, cabe recalcar que dicho gen esta encargado de regular la homeostasis energética y peso corporal. Por otra parte, el gen *LEPR*, estudiado por Traurig y cols. (18), en 5811 individuos de la población Pima, hallaron la variación rs2025804 como principal predictor de obesidad y riesgo de ICM alto en la población nativa americana, dado que las mutaciones en el gen *LEPR* afecta el receptor de leptina encargada de regular la ingesta de alimentos y gasto energético. Sin embargo, estos estudios son los únicos que valoran tales genes y la asociación con la obesidad, por lo que es importante profundizar con mayores investigaciones.

Day y cols. (19), estudiaron los genes del síndrome de Bardet Biedl (BBS) en 6851 indios americanos, encontrando en el gen *BBS9*, la variante rs59252892 (Thr549Ile) aumenta en un 25% el IMC si esta alterado un alelo, sin embargo, estos datos son poco concluyentes y es necesario ampliar la información con más investigaciones. De igual manera la delección de *BBS9* ha demostrado estar involucrada en manifestarse de forma heterogénea con obesidad troncal (abdominal), trastornos visuales, polidactilia y retraso en desarrollo (34).

Muller y cols. (20) encontraron en indios americanos de entre 5 a 55 años, que posean las variantes rs74861148 y rs483145 del gen *MC4R* a tener un mayor riesgo de aumentar su IMC. En particular, la variante rs11872992 se ha relacionado con la obesidad, posiblemente debido a su efecto en aumentar la ingesta de alimentos y la disminución del gasto energético corporal. De igual manera, el menor gasto energético en niños y adultos se ha visto en personas con polimor-

fismos rs12970134, rs17782313, rs571312, rs2331841, rs6567160 y rs11872992 del gen *MC4R* (22). Otro estudio realizado por Jiménez y cols. (28), demuestran que la variante *MC4R* (rs11872992) no tiene relación significativa con polimorfismos de adipocinas y citocinas encargadas de producir obesidad.

La evaluación del gen *A2BP1* realizada por Ma y cols. (21) en 3234 personas de la población Pima, donde las personas con Pima de herencia completa y la presencia de la variante rs10500331 está relacionado con el riesgo IMC alto y obesidad en adultos. De tal manera, que la proteína codificada por el gen *A2BP1*, podría tener un efecto en la cantidad de tejido adiposo, a través de la interacción con la vía nerviosa del *MC4R* hipotalámica.

Las variaciones funcionales en el *MC4R* en estudios previos sugieren que contribuye al desarrollo de la obesidad grave (36). El receptor de melanocortina-4 cuando existe una alteración genética de *MC4R* provocan hiperfagia y obesidad. El hambre está regulada por el circuito neuronal hipotalámico, cuando las neuronas que expresan *MC4R* son estimuladas por el agonista α -hormona estimulante de melanocitos, disminuye la ingesta de alimentos. El *MC4R* también se encuentra presente en los nervios del sistema autónomo gastrointestinal, por ello, tiene acción parasimpática sobre el estómago y el duodeno que promueve el peristaltismo, pero se ha evidenciado una disminución del vaciamiento gástrico en polimorfismos del *MC4R* (37).

El gen *FTO* estudiado por Sapunar y cols. (22), la variante rs9939609 no se establece como factor de riesgo para la obesidad infantil. Sin embargo, otro estudio realizado por Yang y cols. (38), en una población asiática encontraron que la obesidad está relacionada con las variantes de los siguientes genes: *FTO* rs9939609, *MC4R* rs12970134 y *MC4R* rs17782313, especialmente vincu-

lado a niños y adolescentes. En el estudio de Frayling y cols. (39), determinaron que el gen *FTO* se expresa en el tejido adiposo, músculo esquelético y mayormente en el núcleo arqueado del hipotálamo, este último regula el equilibrio energético, regulando el apetito y metabolismo energético. Las variaciones del gen *FTO* hace a una persona susceptible a un aumento de IMC y predispone a diabetes.

Acotando con información sobre el aumento del IMC y su relación genética, el artículo de Koroğlu y cols. (40), describen la existencia de varios genes relacionados con el aumento del IMC en los nativos americanos, en particular, los indios Pima con herencia mixta tienen mayor riesgo para la obesidad. Sin embargo, se ha demostrado mayor influencia de factores externos, como dieta y estilo de vida en el desarrollo de obesidad.

CONCLUSIÓN

Los genes involucrados en la obesidad son aquellos que tienen un rol en el control energético y alimentario, los principales encontrados son los genes que predisponen a esta condición en la población americana es el *NEGR1*-rs2815752, *BDNF*-rs925946, *FAIM2*-rs7138803, *MC4R*-rs74861148, *MC4R*-rs483145, *LEPR*-rs2025804, *LEPR*-rs12029311, *LEPR*-rs6662904, *LPGAT1*-rs112662024, *LPGAT1*-rs12058008, *LPGAT1*-rs4951552, *Y2R*-rs2880412, *Y2R*-rs2342675, *Y2R*-rs6857715, *Y2R*-rs1047214, *Y2R*-rs2880415. Los genes tienen un papel fundamental sobre varias proteínas del organismo, ya que mantienen la homeostasis del metabolismo energético. La alteración en los genes *MC4R*, *LEPR*, *BDNF*, *Y2R* se presenta como variaciones que afectan la expresión de los genes sobre las proteínas, ante esto se ha visto en individuos americanos el aumento de apetito, disminución de saciedad, aumento de la adipogénesis y, finalmente la suma de estos factores predispone a la obesidad. La

alteración en el *FAIM2* y el mecanismo de la obesidad no ha sido conocida, pero se cree que presenta afectada la vía de apoptosis mediada por la vía del Fas/CD95.

Número ORCID de autores

- Heinz Alexander Palacios-Molina
0000-0003-4900-9340
- Henry Andrés Castro-Allaico
0000-0001-9991-3536
- Carem Francelys Prieto-Fuenmayor
0000-0002-7752-932X

REFERENCIAS

1. Singh RK, Kumar P, Mahalingam K. Molecular genetics of human obesity: A comprehensive review. *C R Biol.* 2017;340(2):87-108. <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2016.11.007>.
2. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(12):943-986. <https://doi.org/10.1042/CS20160136>.
3. Heianza Y, Qi L. Gene-Diet Interaction and Precision Nutrition in Obesity. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4):787. <https://doi.org/10.3390/ijms18040787>.
4. Goodarzi MO. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(3):223-236. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30200-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30200-0).
5. Quiroga de Michelena MI. Obesidad y genética. *An Fac med.* 2017;78(2): 192-195. <https://doi.org/10.15381/anales.v78i2.13216>
6. Santos M JL. Sistema leptina-melanocortinas en la regulación de la ingesta y el peso corporal. *Rev. méd. Chile.* 2009; 137(9): 1225-1234. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872009000900014>.
7. Chavez-Ocaña S, Sierra-Martinez M. Genética y obesidad. *Rev Hosp Jua Mex.* 2011; 78(4): 230-239.

8. Carrasco F, Galgani J. Etiopatogenia de la obesidad. *Rev. Med. Clin. CONDES* - 2012; 23(2): 129-135. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(12\)70289-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70289-4).
9. Canizales-Quinteros S. Aspectos genéticos de la obesidad humana. *Rev Endocrinol Nutr.* 2008;16(1):9-15.
10. Oleas M, Barahona A, Salazar L. Índice de masa corporal y porcentaje de grasa en adultos indígenas ecuatorianos Awá. *ALAN.* 2017; 67(1): 42-48.
11. Brito-Núñez J, Gastiaturú-Castillo P, Cedeño-Rondón J, Pérez-Arciniega E, Brito-Núñez N. Prevalencia de obesidad, alteraciones de glucemia, diabetes e hipertensión arterial en indígenas waraos. *Barrancas, Venezuela. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2018;16(3):167-177.
12. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12:706978. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.
13. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, Mozaffarian D, Swinburn B, Ezzati M. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(3):231-240. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30026-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30026-9).
14. Hsueh WC, Bennett PH, Esparza-Romero J, Urquidez-Romero R, Valencia ME, Ravussin E, Williams RC, Knowler WC, Baier LJ, Schulz LO, Hanson RL. Analysis of type 2 diabetes and obesity genetic variants in Mexican Pima Indians: Marked allelic differentiation among Amerindians at HLA. *Ann Hum Genet.* 2018;82(5):287-299. <https://doi.org/10.1111/ahg.12252>.
15. Ma L, Tataranni PA, Hanson RL, Infante AM, Kobes S, Bogardus C, Baier LJ. Variations in peptide YY and Y2 receptor genes are associated with severe obesity in Pima Indian men. *Diabetes.* 2005;54(5):1598-1602. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.5.1598>.
16. Diniz IG, Noce RRD, Pereira AP, Silva ANLMD, Sacuena ERP, Lemes RB, Cardoso-Costa GL, Araújo GS, Machado JLP, Figueiredo FAPL, Hümemeier T, Guerreiro JF. Common BMI and diabetes-related genetic variants: A pilot study among indigenous people in the Brazilian Amazon. *Genet Mol Biol.* 2022;45(2):e20210153. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2021-0153>.
17. Traurig MT, Orczewska JI, Ortiz DJ, Bian L, Marinelarena AM, Kobes S, Malhotra A, Hanson RL, Mason CC, Knowler WC, Bogardus C, Baier LJ. Evidence for a role of LPGAT1 in influencing BMI and percent body fat in Native Americans. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(1):193-202. <https://doi.org/10.1002/oby.20243>.
18. Traurig MT, Perez JM, Ma L, Bian L, Kobes S, Hanson RL, Knowler WC, Krakoff JA, Bogardus C, Baier LJ. Variants in the LEPR gene are nominally associated with higher BMI and lower 24-h energy expenditure in Pima Indians. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(12):2426-2430. <https://doi.org/10.1038/oby.2012.159>.
19. Day SE, Muller YL, Koroglu C, Kobes S, Wiedrich K, Mahkee D, Kim HI, Van Hout C, Gosalia N, Ye B; Regeneron Genetics Center; Shuldiner AR, Knowler WC, Hanson RL, Bogardus C, Baier LJ. Exome Sequencing of 21 Bardet-Biedl Syndrome (BBS) Genes to Identify Obesity Variants in 6,851 American Indians. *Obesity (Silver Spring).* 2021;29(4):748-754. <https://doi.org/10.1002/oby.23115>.
20. Muller YL, Thearle MS, Piaggi P, Hanson RL, Hoffman D, Gene B, Mahkee D, Huang K, Kobes S, Votruba S, Knowler WC, Bogardus C, Baier LJ. Common genetic variation in and near the melanocortin 4 receptor gene (MC4R) is associated with body mass index in American Indian adults and children. *Hum Genet.* 2014;133(11):1431-1441. <https://doi.org/10.1007/s00439-014-1477-6>.
21. Ma L, Hanson RL, Traurig MT, Muller YL, Kaur BP, Perez JM, Meyre D, Fu M, Körner A, Franks PW, Kiess W, Kobes S, Knowler WC, Kovacs P, Froguel P, Shuldiner AR, Bogardus C, Baier LJ. Evaluation of A2BP1 as an obesity gene. *Diabetes.* 2010;59(11):2837-2845. <https://doi.org/10.2337/db09-1604>.
22. Sapunar J, Ulloa N, Asenjo S, Gleisner A, Sáez K, Riffo B, Muñoz S. Efecto del estado nutricional neonatal en la asociación entre polimorfismo rs9939609 del gen FTO y obesidad en niños chilenos de origen amerindio. *Rev Chil Endocrinol Diabetes.* 2015; 8(1):14-18.

23. Poveda A, Ibáñez ME, Rebato E. Common variants in BDNF, FAIM2, FTO, MC4R, NEGR1, and SH2B1 show association with obesity-related variables in Spanish Roma population. *Am J Hum Biol.* 2014;26(5):660-9. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22576>.
24. Hotta K, Nakamura M, Nakamura T, Matsuo T, Nakata Y, Kamohara S, Miyatake N, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Masuzaki H, Yoneda M, Nakajima A, Funahashi T, Miyazaki S, Tokunaga K, Kawamoto M, Ueno T, Hamaguchi K, Tanaka K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Nakao K, Sakata T, Matsuzawa Y, Kamatani N, Nakamura Y. Association between obesity and polymorphisms in SEC16B, TMEM18, GNPDA2, BDNF, FAIM2 and MC4R in a Japanese population. *J Hum Genet.* 2009;54(12):727-31. <https://doi.org/10.1038/jhg.2009.106>.
25. Gutierrez-Aguilar R, Grayson BE, Kim DH, Yalamanchili S, Calcaño ML, Woods SC, Seeley RJ. CNS GNPDA2 Does Not Control Appetite, but Regulates Glucose Homeostasis. *Front Nutr.* 2021;8:787470. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.787470>.
26. Marosi K, Mattson MP. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges. *Trends Endocrinol Metab.* 2014;25(2):89-98. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.10.006>.
27. Wu L, Zhao X, Shen Y, Zhang MX, Yan Y, Hou D, Meng L, Liu J, Cheng H, Mi J. Promoter methylation of fas apoptotic inhibitory molecule 2 gene is associated with obesity and dyslipidaemia in Chinese children. *Diab Vasc Dis Res.* 2015;12(3):217-220. <https://doi.org/10.1177/1479164114565630>.
28. Jiménez-Osorio AS, Aguilar-Lucio AO, Cárdenas-Hernández H, Musalem-Younes C, Solares-Tlapechco J, Costa-Urrutia P, Medina-Contreras O, Granados J, Rodríguez-Arellano ME. Polymorphisms in Adipokines in Mexican Children with Obesity. *Int J Endocrinol.* 2019; 2019:4764751. <https://doi.org/10.1155/2019/4764751>.
29. Koj N, Grochowalski Ł, Jarczak J, Wójtowicz W, Sobalska-Kwapis M, Słomka M, Marciniak B, Strapagiel D. The association between polymorphisms near TMEM18 and the risk of obesity: a meta-analysis. *BMC Med Genomics.* 2021;14(1):179. <https://doi.org/10.1186/s12920-021-01025-7>.
30. Siddiq A, Gueorguiev M, Samson C, Hercberg S, Heude B, Levy-Marchal C, Jouret B, Weill J, Meyre D, Walley A, Froguel P. Single nucleotide polymorphisms in the neuropeptide Y2 receptor (NPY2R) gene and association with severe obesity in French white subjects. *Diabetologia.* 2007;50(3):574-584. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0555-2>.
31. Hung CC, Pirie F, Luan J, Lank E, Motala A, Yeo GS, Keogh JM, Wareham NJ, O'Rahilly S, Farooqi IS. Studies of the peptide YY and neuropeptide Y2 receptor genes in relation to human obesity and obesity-related traits. *Diabetes.* 2004;53(9):2461-2466. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.9.2461>.
32. Zafar U, Khaliq S, Ali Z, Lone KP. Adrenergic receptor beta-3 rs4994 (T>C) and liver X receptor alpha rs12221497 (G>A) polymorphism in Pakistanis with metabolic syndrome. *Chin J Physiol.* 2019;62(5):196-202. https://doi.org/10.4103/CJPCJP_45_19.
33. Kumar S, Mishra A, Srivastava A, Mittal T, Garg N, Mittal B. Significant role of ADRB3 rs4994 towards the development of coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2014;25(1):29-34. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000056>.
34. Reiner J, Pisani L, Qiao W, Singh R, Yang Y, Shi L, Khan WA, Sebra R, Cohen N, Babu A, Edelman L, Jabs EW, Scott SA. Cytogenomic identification and long-read single molecule real-time (SMRT) sequencing of a Bardet-Biedl Syndrome 9 (BBS9) deletion. *NPJ Genom Med.* 2018;3:3. <https://doi.org/10.1038/s41525-017-0042-3>.
35. Gao L, Wang L, Yang H, Pan H, Gong F, Zhu H. MC4R Single Nucleotide Polymorphisms Were Associated with Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity in Chinese Northern Han Populations. *Int J Endocrinol.* 2019;2019:4328909. <https://doi.org/10.1155/2019/4328909>.
36. Ma L, Tataranni PA, Bogardus C, Baier LJ. Melanocortin 4 receptor gene variation is associated with severe obesity in Pima Indians. *Diabetes.* 2004;53(10):2696-2699. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.10.2696>.

37. Seelig E, Henning E, Keogh JM, Gillett D, Shin E, Buscombe J, van der Klaauw AA, Farooqi IS. Obesity due to melanocortin 4 receptor (MC4R) deficiency is associated with delayed gastric emptying. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;96(2):270-275. <https://doi.org/10.1111/cen.14615>.
38. Yang Y, Gao X, Tao X, Gao Q, Zhang Y, Yang J. Combined effect of FTO and MC4R gene polymorphisms on obesity in children and adolescents in Northwest China: a case-control study. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019;28(1):177-182. [https://doi.org/10.6133/apjcn.201903_28\(1\).0023](https://doi.org/10.6133/apjcn.201903_28(1).0023).
39. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, Perry JR, Elliott KS, Lango H, Rayner NW, Shields B, Harries LW, Barrett JC, Ellard S, Groves CJ, Knight B, Patch AM, Ness AR, Ebrahim S, Lawlor DA, Ring SM, Ben-Shlomo Y, Jarvelin MR, Sovio U, Bennett AJ, Melzer D, Ferrucci L, Loos RJ, Barroso I, Wareham NJ, Karpe F, Owen KR, Cardon LR, Walker M, Hitman GA, Palmer CN, Doney AS, Morris AD, Smith GD, Hattersley AT, McCarthy MI. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316(5826):889-894. <https://doi.org/10.1126/science.1141634>.
40. Köroğlu Ç, Gluck ME, Traurig M, Votrubá SB, Krakoff J, Stinson EJ, Chen P, Bogardus C, Piaggi P, Baier LJ. Assessing established BMI variants for a role in nighttime eating behavior in robustly phenotyped Southwestern American Indians. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(12):1718-1724. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0654-z>.

MI-07. EFECTIVIDAD DEL TRASPLANTE DE MICROBIOTA COMO TRATAMIENTO EN ADULTOS DE 19 A 70 AÑOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

(Effectiveness of microbiota transplantation as a treatment in adults aged 19 to 70 years with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review)

Camila Andrea Campoverde Delgado
Fernando Jeanpierre Mantilla Suin
Freddy Damian Castillo Solano
Carem Francelys Prieto Fuenmayor

Facultad de Medicina, Universidad Católica de Cuenca.

carem.prieto@ucacue.edu.ec

Resumen

El hígado graso no alcohólico, es un problema de salud pública en la actualidad, debido a su alta prevalencia a nivel mundial. Por ello, se buscan distintas alternativas de tratamiento, enfocados en diferentes dianas terapéuticas, como el trasplante de microbiota fecal, el cual ha demostrado avances significativos como tratamiento coadyuvante al tratamiento base. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del trasplante de microbiota como tratamiento en adultos de 19 a 70 años con hígado graso no alcohólico. Se ha efectuado una revisión sistemática siguiendo los criterios del protocolo PRISMA. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Web of science, Scopus y SciELO. El hígado graso no alcohólico mostró aumento de la permeabilidad intestinal y disminución de la diversidad microbiana. Los pacientes adultos sometidos a trasplante de microbiota fecal demostraron mejoría en estas alteraciones. En conclusión, el trasplante de microbiota fecal es una buena alternativa de tratamiento en conjunto con el tratamiento nutricional, para disminuir la progresión del hígado graso no alcohólico.

Palabras clave: esteatosis hepática no alcohólica, trasplante de microbiota fecal, disbiosis, microbiota y microbiota intestinal.

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease is currently a public health problem due to its high prevalence worldwide. For this reason, different treatment alternatives are being sought, focused on different therapeutic targets, such as fecal microbiota transplantation, which has shown significant advances as an adjuvant treatment to the basic treatment. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of microbiota transplantation as a treatment in adults aged 19 to 70 years with non-alcoholic fatty liver disease. A systematic review was carried out following the criteria of the PRISMA protocols. The search was carried out in the databases PubMed, Web of science, Scopus and SciELO. Non-alcoholic fatty liver disease showed increased intestinal permeability and decreased microbial diversity. Adult patients who underwent fecal microbiota transplantation showed improvement in these alterations. In conclusion, fecal microbiota transplantation is a good treatment alternative in conjunction with nutritional treatment to decrease the progression of nonalcoholic fatty liver disease.

Keys words: NAFLD, FMT, fecal microbiota transplant, microbiota, gut microbiota y dysbiosis.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés, non-alcoholic fatty liver disease) es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica en todo el mundo (1). Durante los últimos años, se ha observado un gran incremento de esta patología a nivel mundial del 8,2% al 10,9% de 1990 a 2017, observándose un aumento considerable en la

región de América Latina, en donde se evidenció en el 2017 un porcentaje del 12% en la región andina, central un 14,4%, en el sur de 8,6% y finalmente en el territorio tropical con un 11,1% (2).

El aumento de NAFLD se asocia directamente con una dieta poco saludable. Se ha demostrado que cambios de estilo de vida de la persona, tanto nutricional como de actividad física, disminuyen significativamente la probabilidad de desarrollar NAFLD (2). La NAFLD se caracteriza por una acumulación importante de lípidos en los hepatocitos del parénquima hepático, acompañados de alteraciones constantes en las enzimas hepáticas; la NAFLD está íntimamente relacionada con la obesidad y con estilos de vida poco saludables, no obstante a nivel histológico se observan lesiones similares a las causadas por el alcohol en el hígado (3).

Durante los últimos años, a causa de la nueva pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 las personas sufrieron de un aumento de peso alarmante, la cual si no es controlada a tiempo puede desencadenar una NAFLD o una posible diabetes mellitus tipo II, y por ende, resistencia de insulina que es un factor metabólico importante en el desarrollo de ambas patologías (4).

Existen distintos tipos de factores como un estilo de vida poco saludable, diabetes, insulino resistencia, obesidad visceral, ciertos genes e incluso en los últimos estudios se demostró que la presencia de disbiosis intestinal juegan un papel fundamental en el desarrollo de la NAFLD, uno de ellos, es la alteración de la microbiota intestinal, la cual se define como el conjunto de microorganismos que se encuentran en el intestino (5,6).

La relación entre el huésped y la microbiota es simbiótica; el intestino del huésped proporciona un lugar para que crezcan las bacterias y proporciona nutrición en forma de alimentos no digeridos y mucosidad eliminada, mientras que las bacterias asegu-

ran el desarrollo adecuado del tejido y la inmunidad del intestino (7,8). Por ello, los cambios en la microbiota intestinal, la presencia de toxinas bacterianas en la sangre o endotoxemia y la permeabilidad intestinal van a tener un papel importante en el desarrollo de un estado inflamatorio crónico de bajo grado en el hospedador que contribuye al desarrollo de la obesidad y de enfermedades metabólicas crónicas como la NAFLD (9,10).

La disbiosis de la microbiota intestinal humana es la alteración en la composición de la microbiota y capacidades funcionales, en la actualidad se pretende identificar estas alteraciones en enfermedades metabólicas para desarrollar terapias basadas en la microbiota como lo son los prebióticos, probióticos, simbióticos y el trasplante de microbiota (11,12). En el caso de la NAFLD la disbiosis aumenta la permeabilidad intestinal a los productos bacterianos y la exposición hepática a sustancias nocivas a través de los patrones moleculares asociados a daños (PAMP) o de los patrones moleculares asociados a patógenos (DAMP), lo que desencadenan inflamación y fibrosis hepática (13,14).

En la última década, se han desarrollado varias investigaciones que sugieren que la dieta influye en la composición y la diversidad de la microbiota intestinal, un ejemplo de esto es en una dieta rica en grasas o en azúcares, la cual favorece el desarrollo de NAFLD, en la que se puede observar una disminución de bacteroides y bifidobacterium, además de un aumento en desulfovibrionaceae, anoerotruncus, desulfovibrio y mucispirillum (7,9). Por otro lado, en pacientes con diagnóstico de NAFLD se evidencia un aumento de lactobacillaceae y veillonellaceae y una disminución de ruminococcus y bacteroides (15,16).

En la actualidad se buscan nuevas alternativas de tratamiento de esta patología enfocadas en la disbiosis y el eje intestino-hígado, siendo el trasplante de microbiota

fecal (FMT, por sus siglas en inglés, Fecal Microbiota Transplant) una opción alentadora (17), el cual consiste en el trasplante de bacterias útiles de las heces de donantes sanos en el tracto gastrointestinal de los pacientes para reparar el equilibrio de la microbiota intestinal (9,18). El procedimiento incluye la recopilación de heces filtradas de un donante sano o del propio receptor, es decir FMT autólogo, en un momento específico antes del inicio de la enfermedad (12), esto ha demostrado su eficacia en el tratamiento de enfermedades metabólicas, autoinmunes y en encefalopatía hepática (9).

Actualmente, estudios en animales han demostrado que esta técnica podría mejorar efectivamente las manifestaciones de NAFLD, mediante la alteración de la disbiosis de la microbiota intestinal, un estudio demostró que el FMT mejoró con éxito NAFLD, en comparación con el tratamiento original sin FMT (13). Un ensayo de control aleatorizado ha demostrado que el FMT alogénico reduce la permeabilidad del intestino delgado en pacientes con NAFLD en un periodo de 6 semanas posterior al procedimiento (8). Por ello, esta investigación tiene como objetivo evaluar la efectividad del trasplante de microbiota como tratamiento en adultos de 19 a 70 años con hígado graso no alcohólico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática, los datos se obtuvieron de la bibliografía consultada en diferentes bases de datos sobre el tema: efectividad del trasplante de microbiota como tratamiento en adultos de 19 a 70 años con hígado graso no alcohólico, se utilizó la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (19).

Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad del trasplante de microbiota como tratamiento en adultos de 19 a 70 años con hígado graso no alcohólico?

Pacientes: Estudios en individuos de 19 a 70 años con hígado graso no alcohólico.

Intervención: Trasplante de microbiota como tratamiento en hígado graso no alcohólico.

Comparación: Beneficios del trasplante de microbiota en comparación con la pérdida de peso y manejo de la comorbilidad como tratamiento de primera línea de hígado graso no alcohólico.

Resultados: Evaluar la efectividad del trasplante de microbiota en pacientes con hígado graso no alcohólico.

Criterio de inclusión:

- Artículos publicados en los idiomas español, inglés y portugués.
- Artículos originales y reporte de casos.
- Ensayos clínicos aleatorizados, estudios de casos y controles.
- Artículos en población adulta entre 19 a 70 años.

Criterios de exclusión:

- Estudios en animales.
- Estudios que incluyan paciente con uso de fármacos inmunosupresores, antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal y adicción al alcohol.
- Estudios que incluyan pacientes con diabetes tipo 1 y 2 que requieran insulina.
- Estudios que incluyan pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Bases de datos

Se utilizaron fundamentalmente las bases de datos PubMed, Web of science, Scopus, SciELO.

Términos de la búsqueda o palabras clave

Los términos de búsqueda que se utilizaron fueron: en español: esteatosis hepática no alcohólica, trasplante de microbiota fecal, disbiosis, microbiota y microbiota intestinal; y en inglés: NAFLD, FMT, fecal microbiota, transplant, microbiota, gut microbiota y dysbiosis.

Sentencia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of science, Scopus y SciELO, sin restricción de fecha. Los términos utilizados para la búsqueda electrónica en español: (hígado graso no alcohólico or HGNA or esteatosis hepática no alcohólica) and (trasplante de microbiota) and (microbiota or disbiosis or microbiota intestinal), (hígado graso no alcohólico or HGNA) and (trasplante de microbiota), (hígado graso no alcohólico or HGNA or esteatosis hepática no alcohólica) and (microbiota or disbiosis or microbiota intestinal); y en inglés: (NAFLD or non-alcoholic fatty liver disease) and (FMT or Fecal Microbiota Transplant) and (gut microbiota or dysbiosis), (non-alcoholic fatty liver disease or NAFLD) and (FMT or Fecal Microbiota Transplant) y (NAFLD or non-alcoholic fatty liver disease) and (dysbiosis).

Evaluación de sesgo

Se utilizó la herramienta ROBINS-I para evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo en los estudios incluidos. En resumen, ROBINS-I es una herramienta para evaluar el riesgo de sesgo en estudios observacionales mediante siete dominios (factores de confusión, selección de pacientes, clasificación de las intervenciones, desviación de las intervenciones, datos perdidos, medición de los desenlaces, selección de los desenlaces), asignando a cada estudio un juicio de bajo, moderado y serio.

Síntesis y análisis de datos

Se utilizó un proceso de doble ciego para la identificación de estudio, los cuales

fueron clasificados según la base de datos, mediante el programa de Microsoft Excel versión 2021. Posteriormente, se realizó el cribado y análisis para la inclusión o exclusión de estudios dependiendo de los criterios. Se realizó el flujograma de PRISMA mediante la herramienta PRISMA Flow Diagram, mediante los datos de búsqueda obtenidos.

Se extrajo las diferentes variables de importancia de cada artículo mediante la lectura completa de cada uno (título, autor, diseño, muestra, tipo de microbiota, forma de identificación del tiempo de microbiota, de administración del tratamiento, medición de la efectividad del TFM y resultados del estudio), considerando los valores de $p < 0,05$ estadísticamente significativos. Se compararon los resultados obtenidos de cada estudio para determinar coincidencias y discrepancias entre ellos.

RESULTADOS

Tras la búsqueda bibliográfica e identificación de artículos científicos en las distintas bases de datos, se procedió al cribado y análisis para la inclusión o exclusión de dichos artículos en la revisión sistemática. Inicialmente, se obtuvieron 178 estudios de las diferentes bases de datos, de los cuales se excluyeron 23 por estas duplicados. Se realizaron cribados por títulos, excluyendo 66, por resumen 79 y posteriormente por lectura completa del texto, excluyendo 2 quedando así finalmente 7 artículos por incluirlos en esta revisión, cuyas características principales se evidencian en la Fig. 1.

De los estudios seleccionados para la revisión sistemática, dos de los estudios seleccionados eran ensayos clínicos aleatorizados y controlados, dos estudios transversales prospectivos, un estudio de cohorte y dos es-

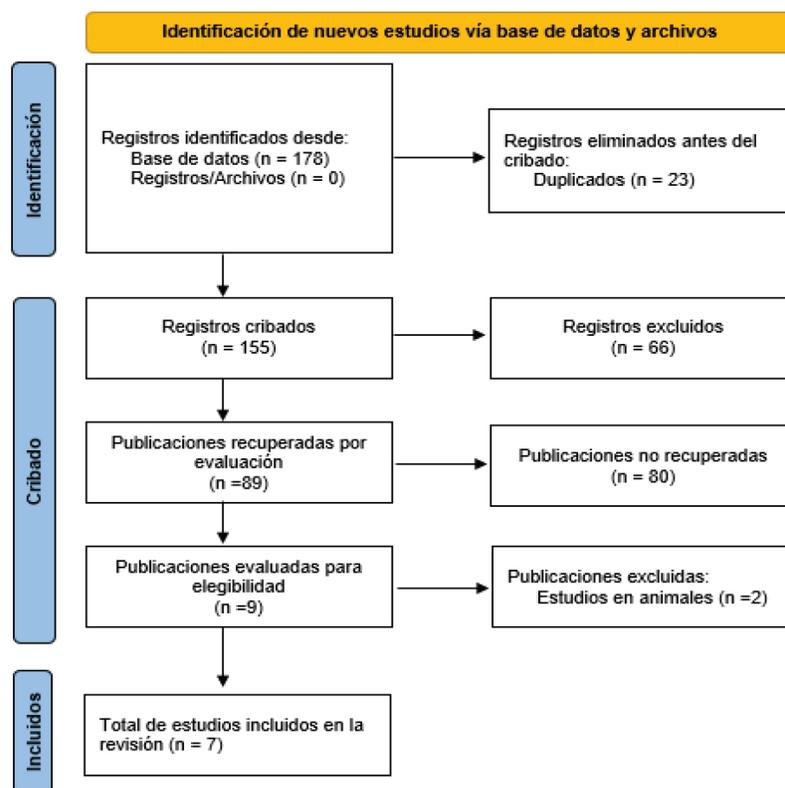


Fig. 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda mediante la metodología PRISMA 2020.

tudios de casos y controles. De los 7 artículos escogidos para la revisión, según Scimago Journal & Country Rank, se encontraron 4 artículos pertenecientes al primer cuartil (8,13,20,21) y 3 artículos al tercer cuartil (22–24). En relación con los países de origen de cada artículo, se encontraron dos de Canadá, uno de China, uno de España, uno de Alemania, uno de Corea y uno de Suiza.

Evaluación de calidad

El riesgo general de sesgo y la previsión de aplicabilidad se resumen en la Fig. 2. En resumen, dos estudios tuvieron un riesgo de sesgo moderado en los factores de confusión debido a que los factores pronósticos se asocian en la intervención como en el desenlace (22,23), mientras que un estudio obtuvo un riesgo serio en el dominio anteriormente mencionado (20). Cuatro estudios obtuvieron riesgo moderado en el dominio de selección de los pacientes en el estudio por el tiempo de seguimiento inicial se encuentra afectando al desenlace (20,22–24).

En el dominio de clasificación de las intervenciones, un estudio reportó riesgo de sesgo moderado por una mala diferenciación de los estados de intervención (23). Cuatro estudios presentaban preocupaciones en la

desviación de la intervención planeada debido a la diferencia del cuidado administrativo a los grupos de intervención y de control, tres de ellos presentaron un riesgo moderado (8,13,22), y un estudio presentó un riesgo serio (23). En el dominio de datos perdidos, todos los estudios presentaron bajo riesgo de sesgo.

Un solo estudio presentó preocupación seria en la medición de los desenlaces debido a un error diferencial en la medición (22). En el dominio de selección de los desenlaces reportados, un artículo presentó riesgo de sesgo moderado por presentar reportes selectivos en los resultados de su investigación (22). Por último, un solo estudio presentó bajo riesgo de sesgo en todos los dominios (21).

El tipo de microbiota que presentan las personas con hígado graso no alcohólico

En uno de los estudios basados en la evaluación de la efectividad de FMT demostraron que los pacientes con NAFLD antes del FMT en comparación con los individuos sanos, presentaron un índice de Chaol más bajo, lo que sugiere una significativa disminución de abundancia de microbiota en pacientes con NAFLD ($p < 0,05$) (13).



Fig. 2. Resumen gráfico del riesgo de sesgo por estudios mediante la herramienta ROBINS-I.

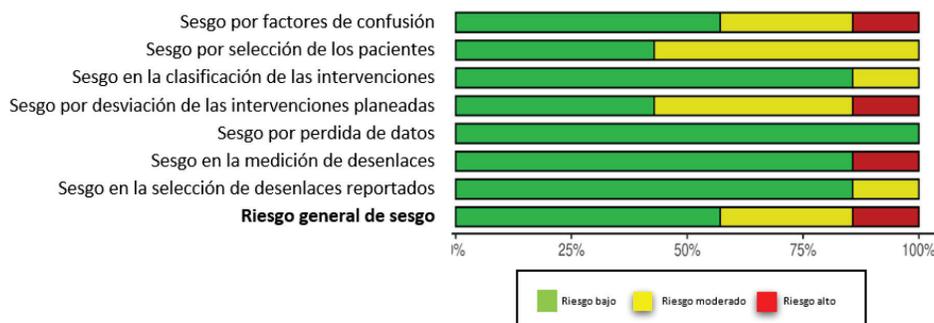


Fig. 3. Resumen gráfico general del riesgo de sesgo y problemas de aplicabilidad de los estudios incluidos mediante la herramienta ROBINS-I.

Los pacientes con NAFLD se caracterizaron por una microbiota intestinal con menor abundancia de *Bacteroidetes* ($p < 0,05$) y *Ruminococcaceae*, así como por una mayor abundancia de *Lactobacillaceae*, *Veillonellaceae* y *Dorea* en comparación con el grupo de control sano (13,22). Con respecto a la familia de los *Firmicutes* se destacó los microorganismos como los *Ruminococcus*, *Ruminiclostridium*, *Ruminococcaceae*, que fueron aislados en más individuos, teniéndolos como una bacteria en común dentro de su microbiota (13), *Clostridia* se encontraron significativamente disminuidos con respecto al control sano (20). Y en menor proporción encontramos distintos tipos de microorganismos de diferentes familias, destacando la *Escherichia-Shigella* la cual fue significativamente más abundante en el grupo pri FMT comparado al grupo po FMT (13), véase en la Tabla I.

La muestra de los pacientes con una microbiota intestinal similar a los controles (PHC-like) estaban significativamente dominadas por *Enterobacteriaceae*, mientras que las de pacientes sin una microbiota intestinal similar a los controles (P) presentaban una población significativa de especies de *Prevotella*, las cuales pueden contribuir a la hepato-patogénesis de las subpoblaciones de NAFLD (23). En relación con los *Ruminococcus* y *Coprococcus*, estos se relacionaron positivamente con el

metabolismo de carbohidratos y aminoácidos ($p < 0,05$) (21), véase en Tabla II y III. Se evidenció una diferencia significativa de *Firmicutes* entre pacientes con y sin NAFLD, que fue un factor determinante de la enfermedad y apoyó su posible papel como marcador de NAFLD (24).

Beneficios del trasplante de microbiota en NAFLD

Los estudios de Xue L, y cols. (13), así como el de Craven L, y cols. (8), evaluaron los beneficios del FMT en pacientes con NAFLD demostrando 6 semanas después de un trasplante de microbiota fecal se puede disminuir la permeabilidad intestinal acompañada de un aumento de diversidad microbiana, disminución de ácidos grasos no esterificados, se observó una significativa reducción de la atenuación de la grasa hepática.

Es importante mencionar que, los resultados positivos se dieron mediante la administración de un trasplante alogénico en comparación con un autógeno, en el cual no se obtuvieron los mismos resultados (8). FMT mejoró con éxito la NAFLD en comparación del tratamiento original sin FMT; sin embargo, no se observaron cambios en el peso, circunferencia abdominal e índice de masa corporal (IMC), además de cambios no significativos sobre la resistencia a la insulina (13), véase en Tabla II y III.

Tabla I
Principales microorganismos identificados en la microbiota de pacientes con NAFLD.

Bacteroidetes	Firmicutes	Otros tipos de familia de microorganismos
<i>Prevotella_6</i>	<i>Megamonas</i>	<i>Lachnospiraceae</i>
<i>Porphyromonas</i>	<i>Ruminiclostridium_5</i>	<i>Burkholderiaceae</i>
<i>Alistipes</i>	<i>Holdemanella</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Alloprevotella</i>	<i>Coprococcus_2</i>	<i>Coprostanoligenes</i>
<i>Parabacteroides</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Ruminantium</i>
<i>Prevotella_9</i>	<i>Phascolarctobacterium</i>	<i>Mitsuokella</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Ruminiclostridium_6</i>	<i>Rikenellaceae</i>
<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Blautia</i>	<i>Roseburia</i>
<i>Prevotella copri</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Subdoligranulum</i>
<i>P. stercorea</i>	<i>Pseudobutyrvibrio</i>	<i>Akkermansia</i>
<i>Alistipes</i>	<i>Ruminiclostridium_1</i>	<i>Escherichia shigella</i>
<i>onderdonkii</i>	<i>Ruminiclostridium_2</i>	<i>Lactobacillaceae</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Peptoniphilus</i>	<i>Veillonellaceae</i>
<i>caccae</i>	<i>Ezakiella</i>	<i>Bifidobacterium</i>
<i>B. eggerthii</i>	<i>Eubacterium_coprostan</i>	<i>adolescencia.</i>
<i>B. ovatus</i>	<i>oligene</i>	
<i>B. uniformis</i>	<i>Interstices</i>	
	<i>Ruminococcaceae_UCG-002</i>	
	<i>Lachnospiraceae</i>	
	<i>Subdoligranulum</i>	
	<i>Fusicatenibacter</i>	
	<i>Faecalibacterium</i>	
	<i>Roseburia faecis</i>	
	<i>Oscillospira</i>	
	<i>Geminger formicilis</i>	
	<i>Holdemania</i>	
	<i>Veillonellaceae</i>	
	<i>Acidaminococcaceae</i>	
	<i>Ruminococcaceae</i>	
	<i>Ruminococcus 1</i>	
	<i>Clostridia</i>	

Mecanismo por el cual el trasplante de microbiota genera una mejoría en pacientes con hígado graso no alcohólico

En uno de los estudios en que se realizó FMT se evidenció una permeabilidad intestinal elevada en pacientes con NAFLD antes del FMT y 6 semanas posteriores en pacientes que recibieron el trasplante alógeno se evidenció su disminución significativa y en algunos casos llegando hasta la normalidad; sin embargo, en el trasplante autólogo (8), véase Tabla II y III.

DISCUSIÓN

En las últimas décadas, se ha planteado el término “eje intestino-hígado” el cual define la influencia de los componentes y metabolitos generados por la microbiota intestinal, la permeabilidad de la barrera intestinal y la translocación bacteriana en las enfermedades hepáticas (25), dada la cre-

ciente evidencia e interés por la asociación de la microbiota intestinal y el desarrollo de NAFLD se buscan nuevas alternativas de tratamiento enfocadas en esta relación, siendo el FMT una de ellas.

El FMT es una alternativa alentadora de tratamiento para pacientes con NAFLD, que tiene por objetivo disminuir las complicaciones y la progresión de la enfermedad, mediante la regulación del eje intestino-hígado. En esta revisión sistemática, la disbiosis de la microbiota intestinal, mostró una íntima relación con la patología de base, siendo el resultado principal la efectividad del FMT en el tratamiento de la NAFLD mediante la disminución de la permeabilidad intestinal alterada en esta patología.

En relación con la microbiota intestinal, esta revisión identificó que los pacientes con NAFLD se caracterizaron por una microbiota intestinal con menor abundancia de *Bacteroidetes* y *Ruminococcaceae*. Resultados semejantes se mostraron en el estudio de Hrnecir y cols. (26), en el cual se evidencia una disminución significativa de *Firmicutes*, a diferencia de Da Silva y cols. (27), que menciona que a pesar de haber obtenido disminución de los bacteroides y firmicutes no se consideraron descensos de significancia. Por otro lado, Xue y cols. (13), en su estudio demostraron una proporción menor de *Bacteroidetes* en pacientes con NAFLD, mientras que en la familia de los *Firmicutes* se evidenciaron aumentos significativos de bacterias como el *Ruminococcaceae* y de la *Christensenellaceae*, que al contrario presentó un descenso en comparación al grupo sano. Cabe destacar, la presencia de resultados semejantes, evidenciando una elevación significativa de los *Firmicutes* en modelos de ratones, como lo menciona Le Roy y cols. (28) en su estudio.

Loomba y cols. (29) menciona que la variabilidad en la composición microbiana no depende solo de la presencia de NAFLD, sino también de la severidad de la enferme-

Tabla II
Efectividad del trasplante de microbiota en NAFLD y el tipo de disbiosis.

TÍTULO	AUTORES Y AÑO	DISEÑO	MUESTRA	TIPO DE MICROBIOTA	FORMA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO	MEDICIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TMF	RESULTADO DEL ESTUDIO
Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Clinical Trial	Xue L, y cols. (13) 2018	Ensayo clínico aleatorizado y controlado	75 casos y 10 individuos sanos en grupo de control	Antes del FMT (pri-FMT): <i>Bacteroides</i> , <i>Christensenellaceae R-7</i> , <i>Ruminococcus 1</i> , <i>Tyzzerella 3</i> , [<i>Eubacterium</i>] grupo <i>coprostanoligenes</i> , [<i>Eubacterium</i>] grupo <i>ruminantium</i> , <i>Intestinimonas</i> , <i>Mitsuokella</i> , <i>Rikenellaceae RC9</i> grupo intestinal, <i>Roseburia</i> y <i>Subdoligranulum</i> .	Los pacientes fueron aleatorizados para recibir FMT con heces de donante (heterólogo) mediante colonoscopia, seguido de tres enemas durante 3 días.	El estudio evidencia la efectividad del TFM mediante la evaluación del equilibrio de la microbiota intestinal y la disminución de las manifestaciones clínicas.	Pacientes delgados con NAFLD antes de FMT (B1) y después de FMT (C1). Pacientes obesos con NAFLD antes de FMT (B2) y después de FMT (C2). Los siguientes se redujeron significativamente en la microbiota intestinal de pacientes delgados con NAFLD después de FMT: <i>Actinobacteria</i> , <i>Desulfovibrionales</i> , <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Bacteroides</i> y [<i>Ruminococcus</i>] <i>gnavus</i> group (B1 vs. C1, p < 0.05). Por el contrario, los siguientes estaban significativamente regulados al alza en la microbiota intestinal de pacientes delgados con NAFLD después de FMT: <i>Selenomonadates</i> , <i>Veillonellaceae</i> , <i>Prevotella 2</i> , [<i>Eubacterium</i>] grupo <i>coprostanoligenes</i> , [<i>Eubacterium</i>] grupo <i>ruminantium</i> , metagenoma intestinal humano, y <i>Roseburia</i> sp. (B1 frente a B2, p < 0,05).

Tabla II
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTORES Y AÑO	DISEÑO	MUESTRA	TIPO DE MICROBIOTA	FORMA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO	MEDICIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL TFM	RESULTADO DEL ESTUDIO
Allogenic Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Improves Abnormal Small Intestinal Permeability: A Randomized Control Trial	Craven L, y cols. (8) 2020	Ensayo clínico aleatorizado y controlado	21 pacientes con NAFLD fueron reclutados y aleatorizados en una proporción de 3:1 a un FMT allogénico	Composición de la microbiota fecal de receptores de trasplante FMT allogénico durante 6 meses: <i>Firmicutes (megamonas, rumiciclostridium_5, holdemanella, coprococcus_2, Staphylococcus, phascolarctobacterium, rumiciclostridium_6, blautia, lactobacillus, pseudobutyrvibrio, rumiciclostridium_1, rumiciclostridium_2, peptoniphilus, Ezakiella, eubacterium_coprostanoligenae, interstices, ruminocaceae UICG-002, lachnoclostridium, subdoligranulum, fusicatembacter, faecalibacterium)</i> <i>Bacteroidetes (prevotella_6, porphyromonas, altistipes, alloprevotella, parabacteroides, prevotella_9, bacteroides) Ferrucomicrobia (akkermansia) Proteobacteria (escherichia / shigella)</i>	El FMT (allogénico o autólogo) se administró al duodeno mediante el uso de un endoscopio.	Para evaluar la resistencia a la insulina se utilizó la puntuación HOMA-IR, para medir la permeabilidad intestinal se utilizó la prueba de lactulosa: manitol en orina y para medir la fracción de grasa de densidad de patrones hepáticos se utilizó la prueba de rango con signo de Wilcoxon para comparar la PDFF hepática al inicio del estudio y 6 meses después del FMT en los grupos allogénico y autólogo.	No hubo cambios significativos en HOMA-IR o PDFF hepático en pacientes que recibieron el allogénico o FMT autólogo. Pacientes con FMT allogénico con permeabilidad del intestino delgado elevada (>0,025 lactulosa: manitol) al inicio tuvo una reducción significativa 6 semanas después del FMT allogénico.

Tabla III
Tipo de microbiota presente en pacientes con NAFLD en las investigaciones analizadas.

TÍTULO	AUTORES Y AÑO	DISEÑO	MUESTRA	TIPO DE MICROBIOTA	FORMA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO	RESULTADO DEL ESTUDIO
Phenotyping non-alcoholic fatty liver disease by the gut microbiota: Ready for prime time?	Demir M, y cols. (22) 2020	Estudio transversal prospectivo	90 pacientes con NAFLD y 21 controles sanos.	Menor abundancia de <i>Bacteroidetes</i> (<i>phylum</i>) y <i>Ruminococcaceae</i> (familia). Mayor abundancia de <i>Lactobacillaceae</i> y <i>Veillonellaceae</i> (familias) y la <i>Dorea</i> (género) en S/14.	Secuenciación del gen 16S rRNA	En este estudio, se encontraron diferencias en la composición de la microbiota intestinal bacteriana entre NAFLD y los controles sanos en todos los niveles taxonómicos bacterianos. De manera más consistente, los pacientes con NAFLD se caracterizaron por una menor abundancia de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Ruminococcaceae</i> , así como por una mayor abundancia de <i>Lactobacillaceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> y <i>Dorea</i> .
Gut Microbiota Dysbiosis in Patients with Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study in Taiwan	Tsai M, y cols. (20) 2020	Estudio transversal	Se inscribió un total de 75 sujetos en este estudio, incluidos 25 controles de salud (grupo no NAFLD), así como 25 pacientes con NAFLD y 25 pacientes con NASH (grupo NAFLD)	Con respecto a las clases los más prevalentes son: <i>Bacteroidia</i> , <i>clostridia</i> , <i>negativicutes</i> y <i>Gammaproteobacteria</i> . los más prevalentes fueron <i>Bacteroidales</i> , <i>Clostridiales</i> , <i>Selenomonadales</i> , <i>Betaproteobacteriales</i> y <i>Enterobacteriales</i> . A nivel familiar, las familias más prevalentes fueron <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> , <i>Acidaminococcaceae</i> , <i>Burkholderiaceae</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> . A nivel de género, los generos más abundantes fueron <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Faecalibacterium</i> .	Secuenciación del gen del RNA ribosomal 16S	Con respecto a la clase, las clases más prevalentes fueron <i>Bacteroidia</i> , <i>Clostridia</i> , <i>Negativicutes</i> y <i>Gammaproteobacteria</i> . De estos, <i>Clostridia</i> fue significativamente menos abundante en los grupos NAFL ($p < 0,05$) y NASH ($p < 0,01$) que en los controles sanos. A nivel de orden, los más prevalentes fueron <i>Bacteroidales</i> , <i>Clostridiales</i> , <i>Selenomonadales</i> , <i>Betaproteobacteriales</i> y <i>Enterobacteriales</i> . De estos, <i>Clostridiales</i> fue significativamente menos abundante en los grupos NAFL ($p < 0,05$) y NASH ($p < 0,01$) que en el grupo sano. A nivel familiar, las familias más prevalentes fueron <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Veillonellaceae</i> , <i>Acidaminococcaceae</i> , <i>Burkholderiaceae</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> . <i>Ruminococcaceae</i> fue significativamente menos abundante en los grupos NAFL y NASH ($p < 0,05$) que en el grupo sano. En cuanto al género, los generos más abundantes fueron <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> y <i>Faecalibacterium</i> . <i>Ruminococcaceae</i> UCG-010 fue significativamente menos abundante en los grupos NAFL y NASH ($p < 0,01$) que en los controles sanos.

Tabla III
CONTINUACIÓN

TÍTULO	AUTORES Y AÑO	DISEÑO	MUESTRA	TIPO DE MICROBIOTA	FORMA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO	RESULTADO DEL ESTUDIO
Gut microbial community differentially characterizes patients with nonalcoholic fatty liver disease	Jee J, y cols. (23) 2022	Estudio de cohorte	Se analizaron las heces de 16 pacientes con NAFLD probados por biopsia para determinar la taxonomía bacteriana y las vías funcionales basadas en la secuenciación del gen 16s rRNA	Las heces de los pacientes P estaban significativamente enriquecidas con especies de <i>Prevotellaceae</i> (es decir, <i>Prevotella copri</i> y <i>P. stercorae</i>), mientras que las de los HC tenían taxones variados (es decir, <i>Bacteroidetes: Alistipes onderdonkii</i> , <i>Bacteroides caccae</i> , <i>B. eggerthii</i> , <i>B. ovatus</i> y <i>B. uniformis</i> , <i>Actinobacteria: Bifidobacterium</i> adolescencia, <i>Firmicutes: Roseburia faecis</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Oscillospira</i> , <i>Geminger formicilis</i> y <i>Holdemania</i> , y <i>Verrucomicrobia: Akkermansia muciniphila</i>).	Secuenciación del gen del RNA ribosomal 16S	Se identificaron dos subpoblaciones de NAFLD: aquellas con y sin una microbiota intestinal similar a los controles de salud (HC), definidas como pacientes tipo PHC y P, respectivamente. Las heces de pacientes similares a PHC estaban significativamente pobladas con <i>Enterobacteriaceae</i> y se informó que eran ricas en metabolitos degradados de azúcares de ácido dicarboxílico. Se observó una colonización significativa de <i>Prevotella</i> en las heces de los pacientes P, en paralelo con el enriquecimiento de metabolitos de la biosíntesis del hemo b y la reducción del sulfato. Como mecanismo potencial, sugerimos que la <i>protoporfirina IX</i> y el protohema de <i>Prevotella</i> participan en la lesión hepática y que el sulfuro de hidrógeno endógeno aumenta el nivel sérico de IL-6 en pacientes con P. Sin embargo, se cree que las <i>Enterobacteriaceae</i> productoras de endotoxinas producen glicerato, lo que desencadena una disminución del nivel de IL-6 mediada por el receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas y la acumulación de grasa en pacientes similares a PHC.
Relationship Between Hepatic Gene Expression, Intestinal Microbiota, and Inferred Functional Metagenomic Analysis in NAFLD	Pettinelli P, y cols. (21) 2022	Estudio de casos y controles	Participaron 15 pacientes con NAFLD y 6 con HC	En NAFLD, no se identificó una correlación significativa entre los 3 taxones bacterianos (<i>F. prausnitzii</i> , <i>Ruminococcus</i> y <i>Coproccoccus</i>)	Secuenciación del gen 16S rRNA.	Se observó las correlaciones entre los 3 taxones bacterianos y el contenido funcional bacteriano. A partir de los análisis de correlación se encontró, en HC, una asociación notable entre los taxones específicos (<i>F. prausnitzii</i> , <i>Ruminococcus</i> y <i>Coproccoccus</i>) y los ortólogos bacterianos de KEGG relacionados con el metabolismo. <i>F. prausnitzii</i> se correlacionó negativamente con el metabolismo de los lípidos ($P < 0,05$); <i>Ruminococcus</i> y <i>Coproccoccus</i> se correlacionaron positivamente con el metabolismo de carbohidratos y aminoácidos ($P < 0,05$), respectivamente. Sin embargo, en NAFLD, no se identificó una correlación significativa entre los 3 taxones bacterianos de interés y el contenido de función bacteriana.

dad, siendo los *Firmicutes* más dominantes en la NAFLD moderada, mientras que la grave se asocia a *Proteobacterias* y en la leve se ve aumentado el *Eubacterium rectale* y *Ruminococcus obeum*. Con lo que concuerda Bastian y cols. (30), quienes mencionan aumento significativo en la proporción de *Bacteroides* en el grupo de fibrosis grave en comparación con el grupo de fibrosis leve.

Este estudio identificó que FMT mejoró con éxito la NAFLD en comparación del tratamiento original sin FMT, lo que menciona Xue y cols. (13) en su estudio mediante la evaluación de la atenuación de la grasa hepática por FibroScan, la cual se redujo significativamente después de FMT. Sin embargo, estos resultados no concuerdan con los obtenidos por Craven y cols. (8) en el cual se evidenciaron que el porcentaje de grasa hepática en la resonancia magnética no mejoró 6 meses posterior al FMT.

Al respecto, en un estudio de animales se identificó que el FMT por sí solo no evidencia mejoría en los pacientes con NAFLD, en comparación con la intervención dietética, la cual alteró significativamente la microbiota intestinal (31), resultados que discrepan a los obtenidos en este estudio los cuales mencionan que el FMT mejoró con éxito la NAFLD en comparación del tratamiento original sin FMT. Resultados que concuerdan con el estudio de Zhang X (32), en el cual menciona que existe una menor acumulación de lípidos hepáticos e inflamación en ratones que recibieron FMT de ratones alimentados con comida normal en comparación con los que recibieron FMT de ratones alimentados con alto contenido de colesterol.

Witjes y cols. (33) menciona en su estudio que el FMT alogénico de donantes veganos con una dieta basada en plantas y baja en proteínas animales disminuyó la puntuación de necroinflamación en biopsias de hígado, además, el FMT alogénico mostró un efecto beneficioso sobre la composición

de la microbiota intestinal, metabolitos plasmáticos, el metabolismo de los lípidos y expresión de genes hepáticos implicados en la inflamación, como lo es el ARHGAP18, el cual es un gen protector que mantiene la alineación de las células endoteliales, aumentó después del FMT alogénico. Estos resultados coinciden con los obtenidos en esta revisión, puesto que se identificaron los beneficios de un trasplante alogénico en pacientes con NAFLD, 6 semanas posteriores al procedimiento.

Con relación a la resistencia a la insulina, se obtuvieron resultados no significativos, posterior a FMT, sin embargo, Ebrahimzadeh y cols. (34), mencionan en su revisión de literatura que se evidenció un aumento significativo de la sensibilidad a la insulina posterior al FMT. Por otro lado, en un estudio en animales se plantea que el índice de resistencia a la insulina es una característica transmisible mediante el FMT (28).

La alteración de la función de barrera intestinal puede producir aumento excesivo de la permeabilidad intestinal, con lo cual el cuerpo se expone a sustancias que no deberían pasar a través del tracto intestinal hacia el cuerpo (35). Al examinar las uniones estrechas en el duodeno, mediante un microscopio electrónico de transmisión, para establecer la integridad de la barrera intestinal se evidenció diferencias significativas entre el grupo sano y el grupo de pacientes con NAFLD, el grupo sano presentaba uniones estrechas y microvellosidades mucho más alineada y extensas a comparación con el grupo con NAFLD en el cual se demostró una brecha de unión más amplia (36). Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos en este estudio.

La disbiosis hace referencia a cambios cuantitativos y cualitativos en la microbiota intestinal, como lo es el sobrecrecimiento bacteriano, por lo cual, se produce un aumento de la permeabilidad intestinal (37). En los pacientes con NAFLD, el aumento de

la permeabilidad intestinal era cinco veces más probable en comparación con los controles (38). Leung y cols. (39), mencionan que la disbiosis aumenta la permeabilidad intestinal a los productos bacterianos como los lipopolisacáridos (LPS) y endotoxinas, los cuales ingresan a la circulación portal, lo que desencadena inflamación y fibrosis hepática, resultados similares se obtuvieron en un estudio basado en un modelo dietético identificó la relación entre la permeabilidad intestinal y el desarrollo de NAFLD, mencionando que al aumentar los niveles de LPS aumenta la esteatosis hepática (40). Los resultados obtenidos en este estudio evidencian la capacidad del FMT alogénico de disminuir en algunos casos hasta valores normales la permeabilidad intestinal, considerándolo el mecanismo por el cual, este procedimiento produce mejoría en los pacientes con NAFLD.

Como limitaciones de esta revisión sistemática, es que la mayoría de las investigaciones eran de tipo observacional, encontrando únicamente dos estudios aleatorizados sobre el FMT en pacientes con NAFLD. En conclusión, el FMT como tratamiento para la NAFLD demostró una relativa mejora en la patología base. Sin embargo, aún se necesitan ensayos clínicos aleatorios doble ciego a largo plazo para comprender si los resultados observados se confirman y mantienen en el tiempo. Además, aún son inciertos los mecanismos mediante los cuales el FMT ayuda a mejorar el progreso de la enfermedad, teniendo en cuenta que la permeabilidad intestinal se consideró como un punto fundamental en este novedoso tratamiento.

CONCLUSIONES

La NAFLD es una patología con una alta prevalencia en los últimos años como consecuencia de los malos hábitos alimenticios y el sedentarismo, costumbres que

aumentaron en el aislamiento por la pandemia de SARS-CoV-2. Como consecuencia a este constante aumento de pacientes con NAFLD es necesario la implementación de nuevas alternativas terapéuticas, siendo el FMT una de las más prometedoras.

La NAFLD produce alteraciones importantes en el organismo, siendo uno de los más importantes la disbiosis intestinal, la contribuye en la gravedad de esta patología, mediante el aumento de la permeabilidad intestinal y por ende la exposición del cuerpo a productos bacterianos, generando una reacción inflamatoria y todo esto afecta de forma directa al hígado mediante el eje intestino - hígado. Por lo que, este mecanismo se ha convertido en el centro de las investigaciones, como diana terapéutica.

El tratamiento actual de esta patología es el acompañamiento nutricional y el ejercicio diario, sin embargo, los pacientes tienen poco apego al tratamiento, por lo que el incluir el FMT como apoyo al tratamiento de base es una gran alternativa y ha presentado buenos resultados como se menciona anteriormente, siendo este un tratamiento enfocado en regular la microbiota intestinal y por ende el eje intestino-hígado. En conclusión, es una alternativa alentadora, sin embargo, es importante realizar más estudios en pacientes con NAFLD, puesto que la mayoría de la evidencia es reportada en estudios en animales.

Número ORCID de autores

- Camila Andrea Campoverde Delgado
0000-0002-7752-932X
- Fernando Jeanpier Mantilla Suin
0000-0003-3400-8556
- Freddy Damian Castillo Solano
0000-0001-9234-9389
- Carem Francelys Prieto Fuenmayor
0000-0002-7752-932X

REFERENCIAS

1. **Abd El-Kader SM, El-Den Ashmawy EM.** Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management. *World J Hepatol.* 2015;7(6):846–858. <https://doi.org/10.4254%2Fwjh.v7.i6.846>.
2. **Ge X, Zheng L, Wang M, Du Y, Jiang J.** Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990-2017: a population-based observational study. *BMJ Open.* 2020;10(8):e036663. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036663>.
3. **Tang S, Zhang J, Mei TT, Guo HQ, Wei XH, Zhang WY, Liu YL, Liang S, Fan ZP, Ma LX, Lin W, Liu YR, Qiu LX, Yu HB.** Association of PNPLA3 rs738409 G/C gene polymorphism with nonalcoholic fatty liver disease in children: a meta-analysis. *BMC Med Genet.* 2020;21(1):163. <http://dx.doi.org/10.1186/s12881-020-01098-8>.
4. **Powell EE, Wong VW, Rinella M.** Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet.* 2021;397(10290):2212-2224. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3).
5. **Bullón-Vela V, Abete I, Tur JA, Pintó X, Corbella E, Martínez-González MA, Toledo E, Corella D, Macías M, Tinahones F, Fitó M, Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Daimiel L, Zulet MA, Martínez JA; PRE-DIMED Plus investigators.** Influence of lifestyle factors and staple foods from the Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease among older individuals with metabolic syndrome features. *Nutrition.* 2020;71:110620. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2019.110620>.
6. **Juanola O, Martínez-López S, Francés R, Gómez-Hurtado I.** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Metabolic, Genetic, Epigenetic and Environmental Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(10):5227. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18105227>.
7. **Gupta M, Krishan P, Kaur A, Arora S, Trehanpati N, Singh TG, Bedi O.** Mechanistic and physiological approaches of fecal microbiota transplantation in the management of NAFLD. *Inflamm Res.* 2021;70(7):765-776. <http://dx.doi.org/10.1007/s00011-021-01480-z>.
8. **Craven L, Rahman A, Nair Parvathy S, Beaton M, Silverman J, Qumosani K, Hramiak I, Hegele R, Joy T, Meddings J, Urquhart B, Harvie R, McKenzie C, Summers K, Reid G, Burton JP, Silverman M.** Allogenic Fecal Microbiota Transplantation in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Improves Abnormal Small Intestinal Permeability: A Randomized Control Trial. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(7):1055-1065. <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.00000000000000661>.
9. **Plaza-Díaz J, Solis-Urra P, Aragón-Vela J, Rodríguez-Rodríguez F, Olivares-Arancibia J, Álvarez-Mercado AI.** Insights into the Impact of Microbiota in the Treatment of NAFLD/NASH and Its Potential as a Biomarker for Prognosis and Diagnosis. *Biomedicines.* 2021;9(2):145. <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9020145>.
10. **Fianchi F, Liguori A, Gasbarrini A, Grieco A, Miele L.** Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) as Model of Gut-Liver Axis Interaction: From Pathophysiology to Potential Target of Treatment for Personalized Therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6485. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22126485>.
11. **Aron-Wisniewsky J, Vigliotti C, Witjes J, Le P, Holleboom AG, Verheij J, Nieuwdorp M, Clément K.** Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(5):279-297. <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-020-0269-9>.
12. **de Groot PF, Frissen MN, de Clercq NC, Nieuwdorp M.** Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. *Gut Microbes.* 2017;8(3):253-267. <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2017.1293224>.
13. **Xue L, Deng Z, Luo W, He X, Chen Y.** Effect of Fecal Microbiota Transplantation on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Clinical Trial. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:759306. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2022.759306>.
14. **Ortigão R, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Libânio D.** Gastrointestinal Microbiome - What We Need to Know in Clinical Practice. *GE Port J Gastroenterol.*

- 2020;27(5):336-351. <http://dx.doi.org/10.1159/000505036>.
15. Sahuquillo-Martínez A, Ramírez-Manent JI, Torres-Moreno MP, Solera-Albero J, Tárraga-López PJ. La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática no alcohólica. *J Negat No Posit Results*. 2020;5(4):392-427. <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3261>
 16. Tumani MF, Tapia G, Aguirre C, Obregón AM, Pettinelli P. Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. *Rev Médica Chile*. 2021;149(4):570-579. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000400570>
 17. Safari Z, Gérard P. The links between the gut microbiome and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(8):1541-1558. <http://dx.doi.org/10.1007/s00018-019-03011-z>.
 18. Schwenger KJP, Bolzon CM, Li C, Allard JP. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: the role of the gut bacteria. *Eur J Nutr*. 2019;58(5):1771-1784. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1844-5>.
 19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(9):790-799. English, Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
 20. Tsai MC, Liu YY, Lin CC, Wang CC, Wu YJ, Yong CC, Chen KD, Chuah SK, Yao CC, Huang PY, Chen CH, Hu TH, Chen CL. Gut Microbiota Dysbiosis in Patients with Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study in Taiwan. *Nutrients*. 2020;12(3):820. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12030820>.
 21. Pettinelli P, Arendt BM, Schwenger KJP, Sivaraj S, Bhat M, Comelli EM, Lou W, Allard JP. Relationship Between Hepatic Gene Expression, Intestinal Microbiota, and Inferred Functional Metagenomic Analysis in NAFLD. *Clin Transl Gastroenterol*. 2022;13(7): e00466. <http://dx.doi.org/10.14309/ctg.0000000000000466>.
 22. Demir M, Lang S, Martin A, Farowski F, Wisplinghoff H, Vehreschild MJGT, Krawczyk M, Nowag A, Scholz CJ, Kretzschmar A, Roderburg C, Lammert F, Goeser T, Kasper P, Steffen HM. Phenotyping non-alcoholic fatty liver disease by the gut microbiota: Ready for prime time? *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(11):1969-1977. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15071>.
 23. Jee JJ, Lim J, Park S, Koh H, Lee HW. Gut microbial community differentially characterizes patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(9):1822-1832. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15903>.
 24. Nistal E, Sáenz de Miera LE, Ballesteros Pomar M, Sánchez-Campos S, García-Mediavilla MV, Álvarez-Cuenillas B, Linares P, Olcoz JL, Arias-Loste MT, García-Lobo JM, Crespo J, González-Gallejo J, Jorquera Plaza F. An altered fecal microbiota profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) associated with obesity. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019;111(4):275-282. <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2019.6068/2018>.
 25. Ji Y, Yin Y, Sun L, Zhang W. The Molecular and Mechanistic Insights Based on Gut-Liver Axis: Nutritional Target for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Improvement. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3066. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21093066>.
 26. Hrnčir T, Hrnčírova L, Kverka M, Hromádka R, Machová V, Trčková E, Kostovčíková K, Kralíková P, Krejsek J, Tlaskalová-Hogénová H. Gut Microbiota and NAFLD: Pathogenetic Mechanisms, Microbiota Signatures, and Therapeutic Interventions. *Microorganisms*. 2021;9(5):957. <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms9050957>.
 27. Da Silva HE, Teterina A, Comelli EM, Taibi A, Arendt BM, Fischer SE, Lou W, Allard JP. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with dysbiosis independent of body mass index and insulin resistance. *Sci Rep*. 2018;8(1):1466. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-19753-9>.
 28. Le Roy T, Llopis M, Lepage P, Bruneau A, Rabot S, Bevilacqua C, Martin P, Phi-

- lippe C, Walker F, Bado A, Perlemuter G, Cassard-Doulier AM, Gérard P. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut*. 2013;62(12):1787-94. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303816>.
29. Loomba R, Seguritan V, Li W, Long T, Klitgord N, Bhatt A, Dulai PS, Caussy C, Bettencourt R, Highlander SK, Jones MB, Sirilin CB, Schnabl B, Brinkac L, Schork N, Chen CH, Brenner DA, Biggs W, Yooseph S, Venter JC, Nelson KE. Gut Microbiome-Based Metagenomic Signature for Non-invasive Detection of Advanced Fibrosis in Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Cell Metab*. 2017;25(5):1054-1062.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.001>.
 30. Bastian WP, Hasan I, Lesmana CRA, Rinaldi I, Gani RA. Gut Microbiota Profiles in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Possible Impact on Disease Progression Evaluated with Transient Elastography: Lesson Learnt from 60 Cases. *Case Rep Gastroenterol*. 2019;13(1):125-133. <http://dx.doi.org/10.1159/000498946>.
 31. Mitsinikos FT, Chac D, Schillingford N, DePaolo RW. Modifying macronutrients is superior to microbiome transplantation in treating nonalcoholic fatty liver disease. *Gut Microbes*. 2020;12(1):1-16. <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2020.1792256>.
 32. Zhang X, Coker OO, Chu ES, Fu K, Lau HCH, Wang YX, Chan AWH, Wei H, Yang X, Sung JJY, Yu J. Dietary cholesterol drives fatty liver-associated liver cancer by modulating gut microbiota and metabolites. *Gut*. 2021;70(4):761-774. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319664>.
 33. Witjes JJ, Smits LP, Pekmez CT, Prodan A, Meijnikman AS, Troelstra MA, Bouter KEC, Herrema H, Levin E, Holleboom AG, Winkelmeijer M, Beuers UH, van Lienden K, Aron-Wisnewky J, Mannisto V, Bergman JJ, Runge JH, Nederveen AJ, Dragsted LO, Konstanti P, Zoetendal EG, de Vos W, Verheij J, Groen AK, Nieuwdorp M. Donor Fecal Microbiota Transplantation Alters Gut Microbiota and Metabolites in Obese Individuals With Steatohepatitis. *Hepatol Commun*. 2020;4(11):1578-1590. <http://dx.doi.org/10.1002/hep4.1601>.
 34. Ebrahimzadeh Leylabadlo H, Ghotaslou R, Samadi Kafil H, Feizabadi MM, Moaddab SY, Farajnia S, Sheykhsaran E, Sanaie S, Shanehbandi D, Bannazadeh Baghi H. Non-alcoholic fatty liver diseases: from role of gut microbiota to microbial-based therapies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(4):613-627. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-019-03746-1>.
 35. Kobayashi T, Iwaki M, Nakajima A, Nogami A, Yoneda M. Current Research on the Pathogenesis of NAFLD/NASH and the Gut-Liver Axis: Gut Microbiota, Dysbiosis, and Leaky-Gut Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):11689. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms231911689>.
 36. Jiang W, Wu N, Wang X, Chi Y, Zhang Y, Qiu X, Hu Y, Li J, Liu Y. Dysbiosis gut microbiota associated with inflammation and impaired mucosal immune function in intestine of humans with non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2015; 5:8096. <http://dx.doi.org/10.1038/srep08096>.
 37. Suk KT, Koh H. New perspective on fecal microbiota transplantation in liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(1):24-33. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15729>.
 38. Bluemel S, Williams B, Knight R, Schnabl B. Precision medicine in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease via modulating the gut microbiota. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016;311(6):G1018-G1036. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.00245.2016>.
 39. Leung C, Rivera L, Furness JB, Angus PW. The role of the gut microbiota in NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(7):412-425. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2016.85>.
 40. Mao JW, Tang HY, Zhao T, Tan XY, Bi J, Wang BY, Wang YD. Intestinal mucosal barrier dysfunction participates in the progress of nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(4):3648-3658.

MI-08. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PEGBELFERMIN Y DEL ALDAFERMIN, ANÁLOGOS DEL FACTOR DEL CRECIMIENTO DE FIBROBLASTOS (FGF) 21 Y 19, EN COMPARACIÓN CON EL PLACEBO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA. (Efficacy and safety of Pegbelfermin and Aldafermin, Fibroblast Growth Factor (FGF) 21 and 19 analogues, compared with placebo for the treatment of adult patients with non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review of the literature)

Silvia C. Muñoz-Cobos, Gabriel A. Zalamea-Pulgarín, Carem F. Prieto-Fuenmayor.

Universidad Católica de Cuenca
silviacarolina1702@gmail.com

Resumen

El objetivo de este estudio es identificar la eficacia y seguridad del Pegbelfermin y Aldafermin, análogos FGF 21 y 19 respectivamente, en comparación con el placebo para el tratamiento de pacientes adultos con NASH. Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos, controlados, de campo, comunitarios, de intervención aleatorizados y artículos originales, que sean realizados en adultos entre 18 y 75 años, comparados con placebo y con diagnóstico de NASH confirmado por imagen o biopsia; los criterios de exclusión fueron: investigaciones en pacientes embarazadas, modelos animales, que comparen con otro fármaco, pacientes con patologías mal controladas y que consuman drogas o alcohol. Se realizó la pesquisa de datos en: PubMed, SCOPUS, Taylor and Francis, Web of Science y Scielo, hasta el 03/11/2022. Se evaluó el sesgo mediante la herramienta ROB 2.0 de Cochrane para ECA. Se presentaron los datos en función de las variables mediante tablas. En total se seleccionaron 7 ECA con una mues-

tra de n=878. Entre las limitaciones están: las de estudios elegibles y muestra pequeña con las pérdidas que generan sesgo, la heterogeneidad entre los diferentes estudios seleccionados, así como la limitación para valorar la eficacia de los resultados. En conclusión, Pegbelfermin y Aldafermin resultaron ser efectivos en las pruebas con imagen, sin embargo, el método ideal de evaluación es la biopsia; de igual manera, ambos fármacos demostraron ser seguros y bien tolerados, aunque se requiere más tiempo para establecer resultados más precisos, por lo tanto, es necesario evaluar los resultados. El protocolo fue registrado en PROSPERO (#CRD42022366988).

Palabras clave: hígado graso, NAFLD, tratamiento, fármacos, FGF.

Abstract

The objective of this study is to identify the efficacy and safety of Pegbelfermin and Aldafermin, FGF 21 and 19 analogues respectively, compared to placebo for the treatment of adult patients with NASH. The inclusion criteria were: randomized clinical, controlled, field, intervention community trials and original articles, conducted in adults between 18 and 75 years of age, compared with placebo and with a diagnosis of NASH confirmed by imaging or biopsy; The exclusion criteria were: investigations in pregnant patients, animal models, that are compared with another drug, patients with poorly controlled pathologies and who consume drugs or alcohol. The data search was carried out in: PubMed, SCOPUS, Taylor and Francis, Web of Science and Scielo, until 03/11/2022. Bias was assessed using the Cochrane ROB 2.0 tool for RCTs. The data was presented according to the variables using tables. In total, 7 RCTs were selected with a sample of n=878. Among the limitations are: those of eligible studies and a small sample with the losses that generate bias, the heterogeneity between the different selected studies, as well as the limita-

tion to assess the efficacy of the results. In conclusion, Pegbelfermin and Aldafermin turned out to be effective in imaging tests, however, the ideal evaluation method is biopsy; In the same way, both drugs proved to be safe and well tolerated, although more time is required to establish more precise results, therefore, it is necessary to evaluate the results. The protocol was registered in PROSPERO (#CRD42022366988).

Keywords: fatty liver, NAFLD, treatment, drugs, FGF.

INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD), por sus siglas en inglés (1,2), es una patología multisistémica compleja caracterizada por la acumulación de lípidos hepáticos, lipotoxicidad, inflamación, disbiosis intestinal y resistencia a la insulina (RI) (3), además es descrita como un proceso de esteatosis hepática con compromiso celular de más del 5% en ausencia de otro tipo de factor etiológico como virus, medicamentos como el tamoxifeno y la amiodarona, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, patología autoinmune, o consumo significativo de alcohol (hombres: >21 tragos/semana, mujeres > 14 t/s) (4).

La historia natural de la enfermedad incluye formas histopatogénicas que van desde la esteatosis hepatocelular sin inflamación (NAFLD) hasta una forma progresiva de necrosis e inflamación conocida como esteatohepatitis no alcohólica (NASH), por sus siglas en inglés, caracterizada por esteatosis, inflamación (5–7), lesión hepatocelular (8), y diferentes grados de fibrosis capaces de evolucionar a cirrosis (5–8). Dentro de la fisiopatogenia de la enfermedad se describen factores exógenos que intervienen como: el tejido adiposo y el sistema gastrointestinal, y endógenos como: la lipotoxicidad, respuestas innatas inmunitarias, vías de apoptosis, disfunción mitocondrial y estrés a nivel del RE (9).

Aunque tanto las cifras epidemiológicas como las características demográficas de la NAFLD varían a nivel mundial debido a sus factores de riesgo modificables (10), se ha podido determinar una prevalencia mundial del 25% (4,7) y 24% para América latina (11), una de las más altas en el mundo solo después de medio oriente, y seguido por África, mientras que NASH cuenta con cifras de entre el 3% y 5% a nivel mundial (13).

NAFLD es la causa más común de hepatopatía crónica en el mundo (7), además, aproximadamente el 10% de los pacientes progresan a cirrosis y carcinoma hepatocelular (HCC) luego de 10-20 años, siendo una de sus principales etiologías, y en Europa el 8,4% de los trasplantes hepáticos son consecuencia de alguna de las formas o complicaciones de esta patología (7). También se ha registrado que un 20% de las pacientes con NASH evolucionan a fibrosis f3 o f4 (13). En EEUU, la NASH es una de las principales causas de cirrosis y la segunda indicación para trasplante hepático (4). Aunque la incidencia de HCC por NASH es menor a la provocada por virus, el incremento de la prevalencia en cada uno de los factores asociados a NAFLD, contribuye a elevar las cifras de este cáncer (14).

La NAFLD concomitante a alguno de los componentes del síndrome metabólico (SM) es muy prevalente, sobre todo en pacientes con RI, dislipidemia, obesidad, hipertrigliceridemia e HTA, tomando en consideración que también forman parte de los factores cardiovasculares (3,4,8,15). Otros factores de riesgo son la edad, la raza (15), el síndrome de ovario poliquístico (16), las alteraciones genéticas como la mutación en el gen PNPLA3, más frecuente en hispanos, incrementa el riesgo de desarrollar NAFLD y fibrosis, la mutación en el gen GCKR presente en pacientes con obesidad y sobrepeso está relacionado directamente con los niveles de AST (1,12,17), otros genes relacionados son: HSD17B13, MBOAT7, TM6SF2,

NAFLD, PNPLA3 y GCKR; y factores ambientales como: el alcohol, el café, la fructosa, el colesterol, y el ejercicio (7). Estos factores aumentan la morbimortalidad en la enfermedad, lo que incrementa la presión sobre los sistemas de salud (10). La NASH afecta al 6% de estadounidenses y se espera que aumente en los próximos años por su asociación a la dislipidemia, obesidad, DMT2 y SM (6), representando un problema socioeconómico, al relacionarse directamente las etapas avanzadas con el aumento del riesgo de mortalidad y costos para las familias, principalmente en los países en vías de desarrollo (11).

Entre los principales enfoques terapéuticos se encuentran: los quirúrgicos, del microbioma intestinal, y agentes farmacológicos en estudio (6). A pesar de no existir fármacos aprobados en el tratamiento de la NASH existen varios agentes en estudio: los agentes sensibilizadores a la insulina, los miméticos de hormona tiroidea, antioxidantes, fármacos reductores de colesterol, incretinas y citoquinas (18). Además, actualmente hay varios estudios controlados aleatorizados (ECA) que han probado ser análogos de los factores de crecimiento de fibroblastos que muestran mejoras histológicas en NASH, sin embargo, aún no hay una terapia eficaz y falta más evidencia (19–21).

Los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) son una familia de 23 proteínas clasificadas en 7 subfamilias, en los adultos tienen funciones metabólicas, de reparación, mantenimiento y regeneración celular (22), se caracterizan por tener efectos pleiotrópicos en el crecimiento celular, organogénesis, desarrollo, supervivencia, diferenciación y metabolismo (22). Los FGF tienen función paracrina o autocrina, se unen y señalan a los receptores tirosina quinasa, y tres de sus miembros son endocrinos (22). La subclase FGF19 incluye a FGF23, FGF21 y FGF19 (23) que tienen función endocrina y carecen del dominio de unión a la hepari-

na extracelular, lo que les permite entrar en la circulación sistémica y cumplir funciones hormonales (23–25). El FGF 19 y el FGF 21 están asociados a la hemostasis metabólica gracias a su capacidad endocrina para la regulación de ácidos biliares por medio de la circulación enterohepática, fosfato, vitamina D3 y del metabolismo de los lípidos y la glucosa, además, también mantienen el peso corporal (23,25). FGF 21 es un factor protector de la desregulación metabólica, la hipertrofia y la activación de la inflamación, aunque también puede tener función autocrina (23).

Se ha observado que FGF19 aumenta su síntesis luego de las comidas ricas en grasas, y tanto el incremento de la expresión como la administración de forma exógena elevan la síntesis de péptidos hepáticos y glucógeno, aumentando la sensibilidad de los tejidos hacia la insulina y la tolerancia a la glucosa, y es parte de la retroalimentación negativa del proceso de síntesis y secreción de los ácidos biliares (23). Por su parte, FGF21 es sintetizado y liberado desde el hígado, sobre todo durante la inanición, y promueve la oxidación de los ácidos grasos a nivel de la mitocondrial, la lipólisis, la conversión de tejido adiposo blanco en pardo y su activación; es por esto que, su administración exógena induce la expresión de genes termogénicos, por lo que serían de gran utilidad para la terapia de la obesidad (23,26).

Debido a que, la modificación del estilo de vida y los métodos quirúrgicos no son factibles o efectivas en la totalidad de los pacientes (27), y que en la actualidad la Administración de Drogas y Alimentos (FDA), por sus siglas en inglés, no ha aprobado ninguna terapia para la NASH ni tampoco existe un consenso que establezca una terapéutica farmacológica efectiva que le haga frente a esta enfermedad (28), es necesario concentrar la atención tanto de políticas de salud como del personal de atención primaria y

especialistas, a la espera de nuevas alternativas terapéuticas (10,29).

En este estudio se realizó una revisión sistemática para identificar la eficacia y seguridad del Pegbelfermin y del Aldafermin, análogos del FGF 21 y 19, en comparación con el placebo como tratamiento de pacientes adultos con NASH, en la que se reconoció el estado inicial de los pacientes, se evaluó los cambios en la fracción de grasa hepática media, la rigidez hepática media y los cambios en los biomarcadores metabólicos (PRO-C3, ALT, AST, C4); y se identificó la seguridad mediante el análisis del nivel de anticuerpos antifármaco, eventos adversos, grado de la densidad mineral ósea y biopsia hepática, según corresponda.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio se desarrolló una revisión sistemática de la literatura, en la que a través del modelo PICO se procedió a formular las preguntas de interés, posterior a ello se siguieron las directrices de la metodología para revisiones sistemáticas y metaanálisis PRISMA (30) y se procedió aplicar las estrategias de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión, los procedimientos para la extracción y síntesis de datos, y la evaluación de la calidad de estudio. A continuación, se detalla cada una de las fases que se siguieron:

Protocolo

El protocolo para la revisión sistemática fue registrado en PROSPERO (número CRD42022366988).

Criterios inclusión

- Ensayos clínicos, ensayos controlados, ensayos de campo y ensayos comunitarios de intervención aleatorizados.
- Tipos de publicación, artículos originales, comunicaciones breves.

- Publicaciones en idioma inglés.
- Estudios realizados en adultos de entre 21 y 75 años.
- Investigaciones realizadas en comparación con placebo.
- Estudios realizados en pacientes con diagnóstico de NASH confirmado MRI-PDFF, MRE o biopsia hepática.

Criterios de exclusión

- Investigaciones en pacientes embarazadas.
- Trabajos realizados en comparación con otro tipo de fármaco.
- Estudios en pacientes con patologías mal controladas que contribuyan a la enfermedad hepática crónica distinta a la NASH.
- Investigaciones que incluyan pacientes con consumo de drogas o alcohol.
- Trabajos realizados en modelos animales.

Estrategia de búsqueda

La ecuación de búsqueda se construyó a partir de palabras claves que se seleccionaron en el tesoro Medical Subject Headings (MeSH), conjuntamente con la utilización de operadores booleanos “OR” y “AND”, aplicados según conviniera en las bases de datos preseleccionadas, además, se refinó la búsqueda con la inclusión de sinónimos y otras alternativas terminológicas encontradas en MeSH, para la identificación de artículos potencialmente relevantes.

Bases de datos

Las bases de datos que fueron utilizadas para la búsqueda de información fueron: PubMed, SCOPUS, Taylor and Francis, Web of Science y Scielo, a las que se aplicaron los términos preseleccionados en MeSH en conjunto con operadores booleanos.

Términos de la búsqueda o palabras clave

El resultado fue un total de 14 términos:

- Efficacy
- Effectiveness
- Safety
- “Pegbelfermin”
- “BMS-986036”
- “Aldafermin”
- “NGM282”
- Compared
- Placebo
- Treatment of adult patients
- Non-alcoholic steatohepatitis
- NASH
- Clinical trial
- Randomized.

Selección de Estudios

En primer lugar, se aplicaron los términos preseleccionados en cada uno de los buscadores:

• PubMed: Efficacy OR effectiveness AND safety AND “Pegbelfermin” OR “BMS-986036” AND “Aldafermin” OR “NGM282” AND compared with placebo AND treatment of adult patients AND non-alcoholic steatohepatitis OR NASH AND clinical trial AND randomized.

• SCOPUS, Web of Science y Taylor and Francis: “Pegbelfermin” OR “BMS-986036”, y posteriormente “Aldafermin” OR “NGM282”.

Posterior a ello, se aplicaron filtros para disminuir el número de artículos a revisar, volviendo más preciso el número final de artículos, en el caso de Pubmed se aplicaron los filtros de tiempo (2018-2022) y tipo de publicación (Ensayos clínicos y ensayos aleatorizados), y para SCOPUS, Web of Science

y Taylor and Francis se aplicó (2018-2022) y tipo de publicación (artículo). Debido a que no se logró encontrar ningún artículo relacionado al tema principal del estudio en el motor de búsqueda Scielo se decidió eliminarlo de la revisión sistemática.

Proceso de búsqueda

La primera búsqueda en las bases de datos preseleccionadas (PubMed, SCOPUS, Taylor and Francis, Web of Science y Scielo), fue realizada en 3 noviembre del 2022 con los términos de búsqueda y criterios de elegibilidad, con el objetivo de asegurar la reproducibilidad del estudio, además de comparar los hallazgos y refinar los resultados.

Como resultado de esto se obtuvo el siguiente proceso:

En primera instancia se aplicaron los términos de búsqueda en PubMed: Efficacy OR effectiveness AND safety AND “Pegbelfermin” OR “BMS-986036” AND “Aldafermin” OR “NGM282” AND compared with placebo AND treatment of adult patients AND non-alcoholic steatohepatitis OR NASH AND clinical trial AND randomized, encontrándose 1642 artículos para posteriormente proceder a aplicar los filtros de tiempo (2018-2022) y tipo de publicación (Ensayos clínicos y ensayos aleatorizados), dando como resultado un total de 549 estudios de los cuales se procedió a revisar mediante los títulos y palabras clave: “Pegbelfermin”, “BMS-986036”, “FGF21”, “Aldafermin”, “NGM282”, “FGF19”, recopilando un total de 8 artículos.

En el caso de SCOPUS, Web of Science y Taylor and Francis, se aplicaron términos de búsqueda por separado para cada uno de los fármacos: “Pegbelfermin” OR “BMS-986036”, y posteriormente “Aldafermin” OR “NGM282”, con el objetivo de obtener resultados más precisos. Aplicando esta sentencia de términos se obtuvo en SCOPUS un total de 93 artículos en la primera búsqueda y 122 en la segunda, reduciéndose a 17 y

23 tras aplicar los filtros de tiempo (2018-2022) y tipo de publicación (artículo), seleccionándose un total de 15 estudios tras la lectura de títulos y palabras clave, mientras que en Web of Science se encontró para la primera y segunda búsqueda un total de 35 y 79 artículos respectivamente, y tras aplicar los mismos filtros el número se redujo a 10 y 13, de los cuales se eligieron 13.

En Taylor and Francis la sentencia de búsqueda y la aplicación de filtros fue la misma, recuperando un total de 7 artículos de los cuales se seleccionó 1 estudio. No se logró encontrar ningún artículo relacionado con el tema principal del estudio en el motor de búsqueda Scielo, motivo por el cual se decidió eliminarlo de la revisión sistemática.

Dos revisores realizaron un proceso de selección de artículos al examinar los títulos de forma independiente para asegurar la reproducibilidad del estudio y posteriormente compararon los resultados resolviendo cualquier desacuerdo mediante discusión. Tras seleccionar la lista de estudios se examinaron los resúmenes y mediante una base de datos en Excel se eliminaron los artículos duplicados y se eligieron aquellos artículos de texto completo que cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión, para el proceso de inclusión un tercer investigador intervino para validar los artículos que formarían parte de los resultados de la revisión sistemática.

Síntesis y presentación de los resultados y cuadro de síntesis

En el proceso de recopilación de datos se utilizaron tablas comparativas en las que se fueron registrando los hallazgos de cada estudio seleccionado, de acuerdo a las variables planteadas en los objetivos del artículo, que evalúan tanto el estado inicial del paciente como la eficacia y seguridad del Pegbelfermin y Aldafermin, además al momento de agrupar los datos en las tablas se verificó que en cada estudio se utilizaran métodos

estadísticos similares para evitar errores de interpretación.

Análisis de Sesgo

Cada estudio seleccionado en la investigación se evaluó mediante la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para ensayos aleatorizados (RoB2), mismo que está estructurado mediante un conjunto de 6 dominios (dominio 1: proceso de aleatorización, dominio 2: sesgo de periodo y arrastre, dominio 3: desviaciones de las intervenciones previstas, dominio 4: sesgo de falta de datos de resultados, dominio 5: medición del resultado, dominio 6: selección del resultado informado), mismos que se centran en distintos aspectos acerca de la realización, diseño e informe del ensayo, mediante una serie de preguntas de señalización y algoritmos que generan juicios expresados como riesgo de sesgo “alto” o “bajo”, y “algunas preocupaciones”.

RESULTADOS

El total de artículos recopilados fue de 37, de los cuales se eliminaron 19 duplicados, para posteriormente revisar los resúmenes y metodologías de los 18 restantes con el objetivo de verificar los criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado un total de 6 artículos para la elaboración de la revisión sistemática. Además, uno de estos fue un protocolo de dos estudios diferentes, que cumplió con los criterios de elegibilidad, pero cuyos artículos con los resultados aún no habían sido publicados, razón por la cual se extrajeron los informes publicados en ClinicalTrials.gov con los códigos NCT03486899 y NCT03486912, para el proceso de extracción de datos.

Características del estudio

Todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática fueron estudios controlados aleatorizados (ECA), cuatro estudios analizaron eficacia y seguridad del pegbe-

fermin (PGBF), también denominado con el código BMS-986036, administrado por vía subcutánea, y tres del Aldafermin o NGM282 también administrado por vía subcutánea; sus características específicas se detallan en las Tablas I y II. Todos los estudios utilizaron controles con placebo, mientras que, para la administración de los fármacos, tanto las dosis como los intervalos de tiempo y la duración de cada estudio, tuvieron amplias variaciones.

De los siete artículos seleccionados, de acuerdo a las directrices de Journal Citation Reports (JRC) se encontraron 5 artículos pertenecientes al cuartil 1 y 2 de cuartil 2, todos publicados entre los años 2018 y 2022, pertenecientes a revistas estadounidenses o inglesas, como se puede analizar en la Tabla III.

Evaluación de la calidad

El riesgo de sesgo de los estudios se realizó mediante la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo (A test version for crossover trials 8 December 2020, revised 18 March 2021) y que califica cada dominio como riesgo “alto”, “bajo” o con “algunas preocupaciones”. El primer dominio (Proceso de aleatorización) 5 estudios tuvieron un algoritmo de bajo riesgo y 2 dieron un algoritmo que mostraba algunas preocupaciones debido a que las pérdidas de la muestra posterior a la aleatorización superaban el 5%; el dominio S (Sesgo derivado de los efectos de período y arrastre) todos tuvieron un algoritmo bajo, 6 artículos tuvieron una proporción de asignación (1:1), y solo 1 estudio tuvo una secuencia de asignación (2:1), sin embargo, si se tomaron en cuenta los efectos del periodo de análisis.

El segundo dominio (Desviaciones de las intervenciones previstas) dio un algoritmo de riesgo bajo debido a que todos los estudios eran cegados (doble, triple y cuádruple). En el tercer dominio (Falta de datos de resultados) se obtuvo un algoritmo de

alto riesgo dado que en 5 ECAs la muestra no completaba el ensayo y hubo una pérdida que superara el 5%.

El cuarto dominio (Medición del resultado) tuvo un algoritmo bajo esto debido a que el método de análisis era ideal (análisis por intención a tratar “ITT”). Finalmente, para el quinto dominio se obtuvo un algoritmo de bajo riesgo para 4 ensayos cuyos resultados se forjaron de acuerdo a un plan de análisis (protocolo) y se accedieron a estos, mientras que en 3 ensayos no hubo acceso (no identificado) al protocolo y plan de análisis lo que dio un algoritmo incierto, como se puede analizar en las Figs. 1 y 2. El total de ensayos elegibles para los resultados fue menor a 10, por lo que no se utilizó el gráfico en embudo (funnel plot) que evalúa el sesgo de publicación.

RESULTADOS

En los estudios acerca del PGBF se incluyeron pacientes con DM2 e IMC ≥ 25 Kg/m², quienes en primer lugar, fueron sometidos a biopsia hepática para confirmar el diagnóstico y evaluar su estado inicial utilizando escalas como la escala Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network (NASH CRN) empleada en el estudio Sanyal y cols. (32), en donde se obtuvo puntuaciones que iban entre 4,0 y 4,4 para NAS, además, se registró un 30% de pacientes con fibrosis etapa 1, un 26% en etapa 2 y un 20% en etapa 3; también, se determinó la fracción grasa hepática media mediante la fracción de grasa de densidad de protones estimada por imágenes de resonancia magnética (MRI-PDFF) en cada grupo de estudio, obteniéndose un 18% en el grupo a ser tratado con 10 mg, un 20% con 20 mg y un 21% con placebo (32). Por su parte, en el estudio Charles y cols. (33) se utilizó la Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score (NFS) con la que se registró un 21% de pacientes con puntuaciones para fibrosis NA-

Tabla I
Características de los estudios incluidos para el Pegbelfermin.

Estudio	Clinical Trials	Diseño del estudio y brazo de control	Muestra	Fármaco	Dosis	Control	Tiempo de tratamiento
Abdelmalek (2021) FALCON 1 (31)	NCT03486899	Multicéntrico, ECA, doble ciego, controlado con placebo.	197 (49 con dosis de 10 mg QW, 50 con dosis de 20 mg QW, 49 con dosis de 40 mg QW, 49 controles con placebo).	PGBF	10, 20 ó 40 mg QW, VS.	Placebo	24 semanas
Abdelmalek y cols. (2021) FALCON 2 (31)	NCT03486912	Multicéntrico, ECA, doble ciego, controlado con placebo.	155 (39 con dosis de 10 mg QW, 38 con dosis de 20 mg QW, 39 con dosis de 40 mg QW, 39 controles con placebo).	PGBF	10, 20 ó 40 mg QW, VS.	Placebo	48 semanas
Sanyal y cols. (2018) (32)	NCT02413372	Multicéntrico, ECA, doble ciego, controlado con placebo.	75 (25 con dosis de 10 mg QD, 24 con dosis de 20 mg QW, 26 con placebo).	PGBF	10 mg QD, 20 mg QW, VS.	Placebo	16 semanas
Charles y cols. (2019) (33)	NCT02097277	ECA, doble ciego, controlado con placebo.	120 (24 con dosis de 1 mg QD, 24 con dosis de 5 mg QD, 24 con dosis de 20 mg QD, 24 con dosis de 20 mg QW, 24 con placebo).	PGBF	1 mg QD, 5 mg QD, 20 mg QD, 20 mg QW, VS.	Placebo	12 semanas

ECA, ensayo controlado aleatorizado; QW, cada semana; QD, cada día; VS, Vía subcutánea; PGBF, Pegbelfermin.

Tabla II
Características de los estudios incluidos para el Aldafermin.

Estudio	Clinical Trials	Diseño del estudio y brazo de control	Muestra	Fármaco	Dosis	Control	Tiempo de tratamiento
Harrison y cols. (2018) (34)	NCT02443116	Multicéntrico, ECA, doble ciego, controlado con placebo.-	82 (27 con dosis de 3 mg QD, 28 con dosis de 6 mg QD y 27 controles con placebo).	NGM282	3 mg, 6 mg QD, VS.	Placebo	12 semanas
Harrison y cols. (2021) (35)	-	Multicéntrico, ECA, doble ciego, controlado con placebo.	78 (53 con dosis de 1 mg QD y 25 controles con placebo).	NGM282	1 mg QD, VS.	Placebo	24 semanas
Harrison y cols. (2022) (36)	NCT03912532	ECA, doble ciego, controlado con placebo	171 (43 con dosis de 0,3 mg QD, 42 con dosis de 1 mg QD, 43 con dosis de 3 QD mg y 43 controles con placebo).	NGM282	0,3 mg, 1 mg, 3,0 mg QD, VS.	Placebo	24 semanas

ECA, ensayo controlado aleatorizado; QW, cada semana; QD, cada día; VS, Vía subcutánea; NGM282, Aldafermin.

Tabla III
Índices de impacto JCR de los artículos incluidos en la revisión.

Estudio	Año	Revista	País	Cuartil
Abdelmalek y cols. (FALCON 1) (31)	2021	Contemporary Clinical Trials	EEUU	Q2
Abdelmalek y cols. (FALCON 2) (31)	2021	Contemporary Clinical Trials	EEUU	Q2
Sanyal y cols. (32)	2018	Lancet	Reino Unido	Q1
Charles y cols. (33)	2019	Obesity	EEUU	Q1
Harrison y cols. (34)	2018	Lancet	Reino Unido	Q1
Harrison y cols. (35)	2021	Gastroenterology	Reino Unido	Q1
Harrison y cols. (36)	2022	Lancet Gastroenterology and Hepatology	Reino Unido	Q1

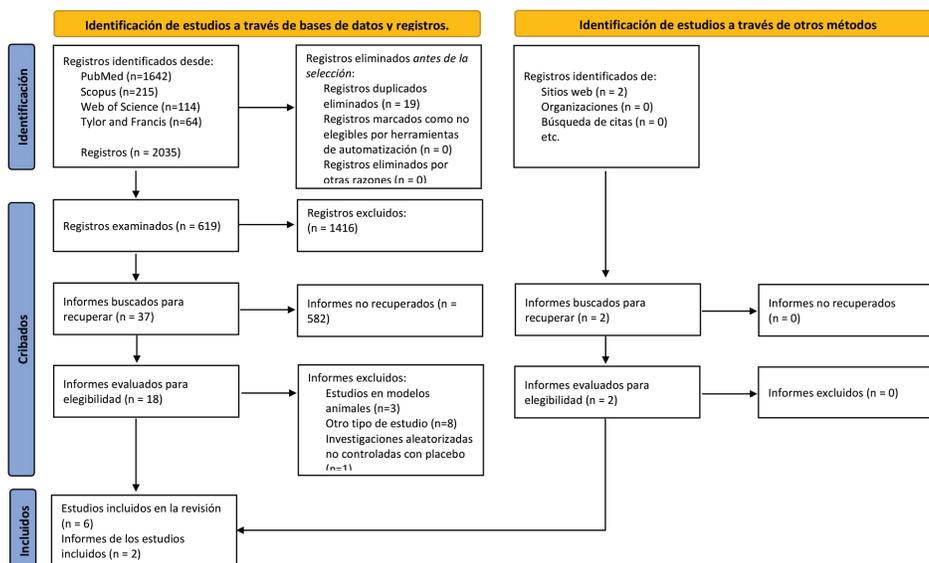


Fig. 1. Flujoگرام del proceso de búsqueda sistemática de acuerdo a la metodología PRISMA.

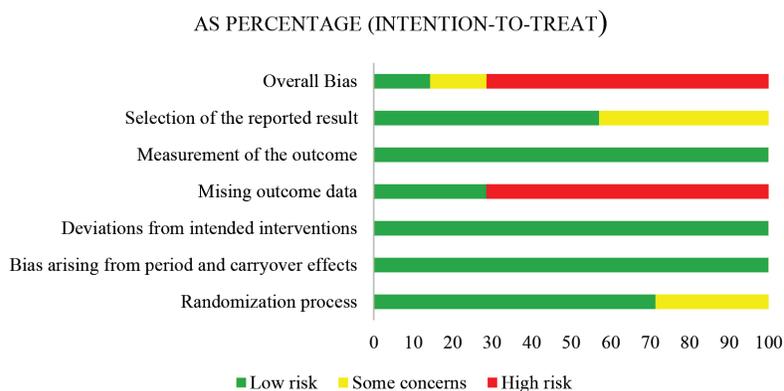


Fig. 2. Resumen del riesgo de sesgo: juicio de autores para cada estudio.

FLD $>0,68$ [valor predictivo positivo para fibrosis avanzada (37)] y un 4% con fibrosis - 4 $> 2,67$ (33).

Las concentraciones iniciales de ALT y AST fueron mayores a los límites superiores normales (LSN) en un 48% de los pacientes en Charles y cols. (33), mientras que, en Sanyal y cols. (32) se determinaron niveles medios para ALT de 66 U/L, 70 U/L y 80 U/L, y niveles para AST de 48 U/L, 52 U/L y 58 U/L en los grupos de 10 mg, 20 mg y placebo, respectivamente (32).

Tras culminar las 16 semanas de tratamiento en Sanyal y cols. (32) hubo una reducción de la fracción de grasa hepática media por MRI-PDFF significativamente mayor con dosis de 10 mg y 20 mg en comparación con el placebo ($p=0,0004$; $p=0,008$, respectivamente) (32), además se observó una reducción del 15% en la rigidez hepática media con dosis de 10 mg y 20 mg, aunque los resultados fueron significativamente mayores con placebo en comparación con el fármaco.

En Charles y cols. (33) las concentraciones de ALT y AST postratamiento tuvieron elevaciones basales en un 20% y un 8% de los pacientes, respectivamente (33), por otro lado, en Sanyal y cols. (32) hubo una reducción de las concentraciones de ALT y AST significativamente mayor con 10 mg y 20 mg, mientras que con el placebo no hubo un cambio sustancial (32). Además, se evidenció una reducción significativa en la concentración de propéptido de colágeno tipo III N-terminal (Pro-C3) en comparación con el placebo en ambos estudios (32,33).

La seguridad en Sanyal y cols. (32) fue evaluada mediante el conteo de pacientes con anticuerpos anti-pegbelfermin y anti-FGF21 positivos con valores de 92% y 63% en dosis de 10 mg y 20 mg, respectivamente, registrándose menos de 64 títulos al final del tratamiento y menos de 50 seis meses después (32). Además, se registraron eventos adversos en ambos estudios, entre los que se destacaron los gastrointestinales,

principalmente diarrea y náuseas (32,33). También se evaluó el cambio en la densidad mineral ósea por DXA en Sanyal y cols. (32), sin embargo, no hubo resultados clínicamente significativos en ningún grupo (32), como se puede observar en la Tabla IV.

Los estudios Abdelmalek y cols. (31) (FALCON 1 y 2) cuyos informes fueron publicados en ClinicalTrials.gov con los códigos: NCT03486899 y NCT03486899, respectivamente, no tuvieron resultados estadísticamente significativos (31), como se evidencia en la Tabla V.

En los estudios acerca del BMS-986036 se incluyeron pacientes con puntuaciones NASH CRN de NAS ≥ 4 (≥ 1 punto en cada componente de esteatosis, inflamación lobulillar y balonización hepatocelular), fibrosis en etapa 1, 2 ó 3, contenido de grasa hepática por MRI-PDFF $\geq 8\%$ y concentraciones de ALT ≥ 19 UI/L en mujeres y ≥ 30 UI/L en hombres (34–36).

Mediante MRI-PDFF se observó en todos los estudios una reducción clínicamente significativa ($\geq 30\%$) en el contenido absoluto de grasa hepática en todos los grupos con BMS-986036 en comparación con el placebo, destacando que a mayor dosis mayor porcentaje de pacientes con mejoría (34–36). También se observó una reducción estadísticamente significativa de los niveles de biomarcadores ALT, AST, Pro-C3 y C4 en todos los estudios en comparación con los grupos de placebo, como se puede analizar en la Tabla VI.

La seguridad fue evaluada en Harrison y cols. (34) mediante el porcentaje de paciente con anticuerpos antidroga positivos al término del estudio con porcentajes del 22% y 25% para dosis de 3 mg y 6 mg, respectivamente (34). Además, también se registraron eventos adversos en valores superiores al 80% de los pacientes en todos los estudios, entre los que se destacaron principalmente los gastrointestinales con diarrea y náuseas como los más prevalentes (Tabla 6) (34–36).

Tabla IV
Resultados obtenidos del Pegbelfermin.

	Variable	Charles y cols. (2019) (33)	Sanyal y cols. (2018) (32)
Estado Inicial	Grado de esteatohepatitis y fibrosis por biopsia hepática.	-	Puntuación NASH CRN: NAS: 4,0-4,4. Fibrosis 1: 30%. Fibrosis 2: 26%. Fibrosis 3: 20%.
Estado Inicial	Grado de fibrosis por variables clínicas y de laboratorio.	Puntuación NFS: Fibrosis NAFLD > 0,68: 21% Fibrosis 4 > 2,67: 4%	-
Estado Inicial	IHG \geq 60 (compatible con NAFLD), determinado por: IMC, PC, triglicéridos y GGT.	97% de los pacientes.	-
Estado Inicial	Fracción de grasa hepática media por MRI-PDFF	-	10mg: 18% 20 mg: 20% placebo: 21%
Estado Inicial	IMC medio	35 Kg/m ²	\geq 25 Kg/m ²
Estado Inicial	DM2	100% de los pacientes.	37% de los pacientes.
Estado Inicial	Concentraciones de ALT	48% > (LSN).	10 mg: 66 U/L. 20 mg: 70 U/L. placebo: 80 U/L.
Estado Inicial	Concentraciones de AST	48% > (LSN).	10 mg: 48 U/L. 20 mg: 52 U/L. placebo: 58 U/L.
Estado Inicial	Concentraciones de Pro-C3	-	10 mg: 419 ng/mL. 20 mg: 23 ng/mL. placebo: 19 ng/mL.
Estado Inicial	Rigidez hepática media por MRE (FibroScam).	-	3.1-3.5 kPa
Eficacia	Reducción de la fracción de grasa hepática media por MRI-PDFF	-	Significativamente mayor con 10 mg (p=0,0004) o 20 mg (p=0,008) comparado con el placebo.
Eficacia	Reducción relativa de la fracción de grasa hepática por MRI-PDFF	-	56% con 10 mg (p=0,0318) y 54% con 20 mg (p=0,0219), se redujo el 30% comparado con el 24% del grupo con placebo.
Eficacia	Reducción de la rigidez hepática media por MRI-PDFF	-	Significativamente mayor con placebo comparado con 10 mg (aunque disminuyó un 15% con 10 mg y 20 mg).

Tabla IV. CONTINUACIÓN

	Variable	Charles y cols. (2019) (33)	Sanyal y cols. (2018) (32)
Eficacia	Reducción de las concentraciones de ALT	20% presentaron elevaciones basales (Hombres: >44 U/L, Mujeres: >32 U/L). No hubo diferencia entre PGBF y placebo.	Significativamente mayor con 10 mg y 20 mg, con el placebo no cambió sustancialmente el valor.
Eficacia	Reducción de las concentraciones de AST	8% presentaron con elevaciones basales (> 40 U/L) No hubo diferencia entre PGBF y placebo.	Significativamente mayor con 10 mg y 20 mg, con el placebo no cambió sustancialmente el valor.
Eficacia	Reducción de la concentración Pro-C3	Significativamente mayor con 20 mg.	Significativamente mayor con 10 mg (p<0,0001) y 20 mg (p=0,0093), comparado con placebo.
Seguridad	Títulos de anticuerpos anti-pegbelfermin	-	<64 en la mayoría de los pacientes.
Seguridad	Pacientes con anticuerpos anti-pegbelfermin positivos.	-	10 mg: 92%. 20 mg: 63%.
Seguridad	Títulos de anticuerpos anti-pegbelfermin 6 meses postratamiento.	-	<50% tenía anticuerpos positivos
Seguridad	Títulos de anticuerpos anti-FGF21	-	<64 en la mayoría de pacientes.
Seguridad	Pacientes con anticuerpos anti-FGF21 positivos	-	10 mg: 92%. 20 mg: 63%.
Seguridad	Títulos de anticuerpos anti-FGF21 6 meses postratamiento	-	<50% tenía anticuerpos positivos
Seguridad	Reacciones en el lugar de la inyección	4%	8% con 10 mg y 20 mg. 0% con placebo.
Seguridad	Tipos más frecuentes de eventos adversos	Diarrea: 14%. Náuseas: 6%. Dispepsia: 5%. Nasofaringitis: 7%.	Diarrea: 16% con 10 mg y 20 mg, 8% con placebo. Náuseas 14% con 10 mg y 20 mg, 8% con placebo. Movimientos intestinales frecuentes: 10% con 10 mg y 20 mg, 0% con placebo.
Seguridad	Cambio en la densidad mineral ósea por DXA	-	Clínicamente no significativo.

NFS, Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score; NASH CRN, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network; IHG, Índice de hígado graso; IMC, índice de masa corporal; PC, perímetro de cintura; NAFLD, Nonalcoholic Fatty Liver Disease; GGT, Gamma-glutamyl transferasa; ULN, upper limit of normal; Pro-C3, propéptido de colágeno tipo III N-terminal; DM2, diabetes mellitus 2; MRI-PDFF, fracción de grasa de densidad de protones estimada por imágenes de resonancia magnética; ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; MRE, Magnetic Resonance Elastography; PGBF, pegbelfermin; anti-FGF21, antibody fibroblast growth factor 21; DXA, dual X-ray absorptiometry.

Tabla V
Resultados obtenidos del Pegbelfermin, estudios Falcon.

	Variable	Abdelmalek y cols. (2021) FALCON 1 (31)	Abdelmalek y cols. (2021) FALCON 2 (31)
Estado Inicial	Puntuación NASH CRN:	Fibrosis etapa 3: 100%	Fibrosis etapa 4: 100%
Estado Inicial	Esofagogastro-duodenoscopia	Pacientes sin antecedentes de vórices gástroesofágicas	Pacientes con o sin varices gástroesofágicas (Grado 1)
Estado Inicial	Rigidez hepática media por MRE (FibroScan)	-	≥25 kPa
Eficacia	Mejoría en la fibrosis por biopsia. (NASH CRN: disminución de ≥2 etapas en la actividad de la enfermedad) sin empeoramiento (aumento de la de actividad ≥1 punto).	30,6% con 10 mg (p=0,05). 24% con 20 mg (p=0,245). 26,5% con 40 mg (p=0,129). 14,3% con placebo.	28,2% con 10 mg (p=0,773). 24,3% con 20 mg (p=0,544). 28,2% con 40 mg (p=0,811). 30,8% con placebo.
Eficacia	Mejoría en la fibrosis (disminución de ≥ 1 etapa de fibrosis NASH CRN en la biopsia).	16,3% con 10 mg (p=0,214). 14% con 20 mg (p=0,381). 20,4% con 40 mg (p=0,079). 8,2% con placebo.	35,9% con 10 mg (p=0,864). 29,7% con 20 mg (p=0,743). 28,2% con 40 mg (p=0,630). 33,3% con placebo.
Eficacia	Mejoría de ≥ 1 etapa de fibrosis de Ishak.	22,4% con 10 mg (p=0,180). 16% con 20 mg (p=0,612). 26,5% con 40 mg (p=0,079). 12,2% con placebo.	38,5% con 10 mg (p=0,836). 32,4% con 20 mg (p=0,763). 33,3% con 40 mg (p=0,821). 35,9% con placebo.
Eficacia	Mejoría en el área proporcional de colágeno (CPA).	42,9% con 10 mg (p=0,038). 53,5% con 20 mg (p=0,256). 55,8% con 40 mg (p=0,0296). 65,9% con placebo.	61,8% con 10 mg (p=0,477). 54,2% con 20 mg (p=0,814). 41,9% con 40 mg (p=0,367). 53,1% con placebo.
Eficacia	Resolución de la esteatohepatitis no alcohólica (NAS: balonización = 0 e inflamación = 0 -1 en la semana final).	8,3% con 10 mg (p=0,718). 4% con 20 mg (p=0,632). 2,0% con 40 mg (p=0,293). 6,1% con placebo.	2,6% con 10 mg (p=0,309). 5,4% con 20 mg (p=0,146). 2,6% con 40 mg (p=0,317). 0% con placebo.
Eficacia	Progresión a Fibrosis etapa 4	30,6% 10 mg (p=0,242). 22% con 20 mg (p=0,803). 28,6% con 40 mg (p=0,350). 20,4% con placebo.	
Seguridad	Anticuerpos anti-pegbelfermin	No especificado	No especificado
Seguridad	Anticuerpos anti-FGF21	No especificado	No especificado
Seguridad	Reacciones en el lugar de la inyección	Prurito: 0% con 10 mg y placebo, 4% con 20 mg, 8% con 40 mg. Eritema: 4% con 10 mg, 6% con 20 mg, 14% con 40 mg, y 0% con placebo.	Eritema: 2,56% con 10 mg, 2% con 20 mg, 12% con 40 mg, y 5% con placebo.

Tabla V. CONTINUACIÓN

Variable		Abdelmalek y cols. (2021) FALCON 1 (31)	Abdelmalek y cols. (2021) FALCON 2 (31)
Seguridad	Eventos adversos	Diarrea: 22% con 10 mg, 20% con 20 mg, 22% con 40 mg y 12% con placebo. Nauseas: 26% con 10 mg, 22% con 20 mg, 14% con 40 mg, y 16% con placebo. Nasofaringitis: 4% con 10 mg, 8% con 20 mg, 6% con 40 mg, y 4% con placebo. Prurito: 6% con 10 mg, 8% con 20 mg, 6% con 40 mg y 4% con placebo. Erupección: 2% con 10 mg, 4% con 20 mg, 12% con 40 mg 2% con placebo,	Diarrea: 5% con 10 mg, 43% con 20 mg, 28% con 40 mg y 15% con placebo. Nauseas: 2% con 10 mg, 29% con 20 mg 17% con 40 mg, y 12% con placebo. Nasofaringitis: 5% con 10 mg, 10% con 20 mg, 12% con 40 mg, y 5% con placebo.
Seguridad	Cambio en la densidad mineral ósea por DXA	No especificado	

NFS, Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score; NASH CRN, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network; IHG, Índice de hígado graso; IMC, índice de masa corporal; PC, perímetro de cintura; NAFLD, Nonalcoholic Fatty Liver Disease; GGT, Gamma-glutamyl transferasa; ULN, upper limit of normal; DM2, diabetes mellitus 2; MRI-PDF, fracción de grasa de densidad de protones estimada por imágenes de resonancia magnética; ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; MRE, Magnetic Resonance Elastography; PGBF, pegbelfermin; anti-FGF21, antibody fibroblast growth factor 21; DXA, dual X-ray absorptiometry.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha realizado una revisión sistemática al identificar en varios ECA la eficacia y seguridad del Pegbelfermin y del Aldafermin comparado con placebo en pacientes con NASH. El PGBF es un análogo FGF21 por pegilación, con una vida media y tiempo de acción prolongados por el aumento del tamaño y la solubilidad, y por la reducción de su proteólisis (27). Los resultados mostraron que, comparado con placebo, el PGBF a dosis de 10 mg y 20 mg, redujo significativamente la fracción de grasa hepática en más de 50% de los pacientes, independientemente de la dosis, además es importante mencionar que, aunque la rigidez hepática media inicial de 3,1-3,5 kPa se haya reducido en un 15% con dosis de 10 y 20 mg, hubo mayor significancia con el placebo (32).

Los niveles de ALT y AST son marcadores de daño hepático y Pro-C3 es un marcador para fibrosis (27), a pesar de esto las concentraciones de ALT y AST al final de los estudios fueron variables, yendo desde concentraciones disminuidas, elevadas o sin diferencia clara entre el PGBF y el placebo (32,33), mientras que, las concentraciones de Pro-C3 se redujeron significativamente tanto en dosis de 10 mg como en dosis de 20 mg (32,33).

Dado que, la PGBF es un mimético del FGF21 humano pegilado, es posible que se desarrollen respuestas inmunogénicas en algunos pacientes (32). El nivel de anticuerpos anti-pegbelfermin y anti-FGF21 fue positivo en un 92% de los pacientes con dosis de 10 mg y un 63% con 20 mg, con <64 títulos en la mayoría de los pacientes, reduciéndose a menos del 50% de los pacientes

Tabla VI
Resultados obtenidos del Aldafermin.

	Variable	Harrison y cols. (2018) (34)	Harrison y cols. (2021) (35)	Harrison y cols. (2022) (36)
Estado Inicial	Puntuación NASH CRN por Biopsia hepática	NAS: ≥ 4 (≥ 1 punto en cada componente) Fibrosis en etapa 1, 2 ó 3.	NAS: ≥ 4 (≥ 1 punto en cada componente). Fibrosis etapa 2 ó 3.	NAS: ≥ 4 (≥ 1 punto en cada componente). Fibrosis en etapa 1, 2 ó 3.
Estado Inicial	Contenido de grasa hepática por MRI-PDFF	$\geq 8\%$	$\geq 8\%$	$\geq 8\%$
Estado Inicial	Concentraciones de ALT	Mujeres: ≥ 19 UI/L Hombres: ≥ 30 UI/L	Mujeres: ≥ 19 UI/L Hombres: ≥ 30 UI/L	Mujeres: ≥ 19 UI/L Hombres: ≥ 30 UI/L
Eficacia	Reducción del $\geq 5\%$ en el contenido absoluto de grasa hepática por MRI-PDFF	74% con 3 mg ($p < 0,0001$). 79% con 6 mg ($p < 0,0001$). 7% con placebo.	68% con 1 mg ($p < 0,001$). 24% con placebo ($P < 0,001$).	57% con 0,3 mg ($p = 0,0034$). 64% con 1 mg ($p = 0,0012$). 81% con 3 mg ($p < 0,0001$). 27% con placebo.
Eficacia	Reducción del contenido absoluto de grasa hepática por MRI-PDFF	Significativamente mayor con 3 mg ($p < 0,0001$) y 6 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p < 0,002$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,0031$) y 3 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo. No es significativo con 0,3 mg ($p = 0,42$).
Eficacia	Reducción relativa del contenido de grasa hepática por MRI-PDFF	Significativamente mayor con 3 mg ($p < 0,0001$) o 6 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p < 0,008$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,0010$) y 3 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo. No es significativo con 0,3 mg ($p = 0,072$),
Eficacia	Cambio relativo clínicamente significativo en el contenido de grasa hepática (reducción $\geq 30\%$) por MRI-PDFF	85% con 3 mg ($p < 0,0001$). 86% con 6 mg ($p < 0,0001$).	66% con 1 mg ($p = 0,004$). 29% con placebo ($p = 0,004$).	49% con 0,3 mg ($p = 0,046$). 61% con 1 mg ($p = 0,0057$). 86% con 3 mg ($p < 0,0001$).
Eficacia	Normalización del contenido de grasa hepática (disminución a $< 5\%$) por MRI-PDFF	26% con 3 mg. 39% con 6 mg. 0% con placebo.	22% con 1 mg. 5% con placebo.	-

Tabla VI. CONTINUACIÓN

	Variable	Harrison y cols. (2018) (34)	Harrison y cols. (2021) (35)	Harrison y cols. (2022) (36)
Eficacia	Reducción de las concentraciones de ALT	Significativamente mayor con 3 mg ($p < 0,0001$) y 6 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = < 0,001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,0004$) y 3 mg ($p < 0,000$) en comparación con el placebo. <i>No es significativo con 0,3 mg ($p = 0,17$).</i>
Eficacia	Reducción de las concentraciones de AST	Significativamente mayor con 3 mg ($p < 0,0001$) y 6 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,018$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,0018$) y 3 mg ($p = 0,0001$) en comparación con el placebo. <i>No es significativo con 0,3 mg ($p = 0,20$).</i>
Eficacia	Reducción de la concentración Pro-C3	Significativamente mayor con 6 mg ($p < 0,03$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,020$) y 3 mg ($p = 0,0001$) en comparación con el placebo. <i>No es significativo con 0,3 mg ($p = 0,34$).</i>
Eficacia	Reducción de la concentración de C4	Significativamente mayor con 3 mg ($p < 0,0001$) y 6 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo.	Significativamente mayor en el 65% con 1 mg ($p < 0,001$) en comparación con el placebo en el que hubo un aumento del 1%.	Significativamente mayor con 1 mg ($p = 0,0057$) y 3 mg ($p < 0,0001$) en comparación con el placebo. <i>No es significativo con 0,3 mg ($p < 0,056$),</i>
Seguridad	Positividad para anticuerpos antidrogas	22% de los pacientes con 3 mg. 25% de los pacientes con 6 mg.	-	-
Seguridad	Eventos adversos	93% informaron al menos un evento adverso.	87% con 1 mg. 88% con placebo.	70% con 0,3 mg. 83% con 1 mg. 88% con 3 mg. 84% con placebo.
Seguridad	Reacciones en el lugar de la inyección	34%	4%	0% con 0,3 mg y placebo. 10% con 1 mg. 14% con 3 mg.

Tabla VI. CONTINUACIÓN

Variable	Harrison y cols. (2018) (34)	Harrison y cols. (2021) (35)	Harrison y cols. (2022) (36)
Seguridad Tipos más frecuentes de eventos adversos.	Diarrea: 33%. Dolor abdominal: 18%. Náuseas: 17%.	Diarrea: 28%. Náuseas: 9%. Vómitos: 6%.	Diarrea: 14% con placebo, 7% con 0,3 mg, 12% con 1 mg y 23% con 3 mg. Náuseas: 19% con placebo, 12% con 0,3 mg, 20% con 1 mg y 16% con 3 mg.

NASH CRN, Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network; MRI-PDFF, fracción de grasa de densidad de protones estimada por imágenes de resonancia magnética; ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; Pro-C3, propéptido de colágeno tipo III N-terminal; C4, 7 α -hidroxi-4-colesten-3-ona.

6 meses después (32). Los efectos adversos más frecuentes fueron molestias gastrointestinales leves a moderadas con diarrea y náuseas, entre otros (32,33).

En Luo Y y cols. (38), otro estudio en el que se amplió la investigación del nivel de ácidos biliares en respuesta al PGBF a partir de dos ECAs en pacientes con NAFLD (NCT02413372) y pacientes con sobrepeso/obesidad (NCT03198182), se demostró que este fármaco está asociado a reducciones secundarias del nivel de ácidos biliares al disminuir la expresión del gen encargado de codificar la hidrolasa de coloilglicina, en ambos tipos de pacientes, en comparación con los grupos de control con placebo. También se observó una disminución significativa de las concentraciones séricas de conjugados y ácido desoxicólico (DCA). Estas observaciones vinculan al fármaco con el nivel de ácidos biliares y el microbioma intestinal, sin embargo, se necesitan más investigaciones para evaluar la importancia clínica de estos resultados (38).

El FGF21 es un bioactivo regulador del metabolismo recientemente descubierto y analizado en modelos animales con efectos beneficiosos, razón por la cual se ha desarrollado otra molécula análoga, la LY2405319 (LY). En un ECA controlado

con placebo, Gaich y cols. (39), se sugirió que el bioactivo FGF21 puede ser efectivo para el tratamiento de trastornos del metabolismo energético y lipídico, al analizar la variante LY en distintas dosis por 28 días con mejorías significativas en los indicadores de dislipidemia, reducciones del nivel de triglicéridos y LDL, aumento de HDL, y modificaciones potencialmente menos aterogénicas en las concentraciones de apolipoproteínas (39).

El NGM282 es un análogo FGF 19, un tipo de hormona endócrina gastrointestinal, encargada de la regulación y la homeostasis de los ácidos biliares, carbohidratos y metabolismo energético (40). Esta hormona se encuentra reducida en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (41). En los resultados de este estudio se observó que este fármaco redujo significativamente el contenido de grasa hepática medido por MRI-PDFF, mostrando una relación dosis dependiente en comparación con el placebo; por otro lado, se observó que las concentraciones de ALT, AST, Pro-C3 y C4 mejoraron significativamente; los efectos adversos se reportaron en los grupos de intervención y control, en su mayoría fueron de tipo gastrointestinal y no hubo una diferencia significativa para ambos grupos (34–36).

En otro ECA, en el que se estudió la eficacia del NGM282 en la fibrosis hepática en 12 semanas, sin grupos de control, se observó que hubo una mejora en las puntuaciones NASH CRN, disminuyendo de 5,4 a 3,5 en el 75% de los pacientes con dosis de 1 mg y de 5,7 a 3,5 en el 84% de los pacientes con 3 mg, las puntuaciones de fibrosis, también disminuyeron en un 25% de los pacientes con 1 mg de 2,3 a 2,2 y en el 42% de los pacientes con 3 mg pasando de un 2,5 a una puntuación de 2. También se vio que en un 12% y 10% de pacientes con dosis de 1 mg y 3 mg, respectivamente, hubo una resolución de NASH sin empeoramiento de la fibrosis en la semana 12 (puntuación de 0 a 1 para inflamación, 0 para distensión abdominal y cualquier valor para esteatosis) (42).

Asimismo, el nivel de grasa hepática se redujo de forma clínicamente significativa en un 92% y 100% de los pacientes con 1 mg y 3 mg, respectivamente, mientras que el nivel de biomarcadores ALT, AST, Pro-C3 y C4 también disminuyó. Los efectos adversos que se registraron fueron, al igual que los artículos de este estudio, principalmente gastrointestinales, presentando diarrea, náuseas y dolor abdominal (42).

El FGF 19 es un potencial modulador del metabolismo hepático (19), de acuerdo a esto en Sanyal A, y cols. (43) ampliaron dos investigaciones (NCT03912532) y (NCT02704364) para evaluar la fibrogénesis mediante biomarcadores, hallándose reducciones significativas de ácidos biliares séricos dosis dependiente, principalmente los de hidrofobicidad alto como: ácido litocólico, ácido desoxicólico, ácido glucoqueno-desoxicólico, ácido glucodesoxicólico y ácido glucocólico, y los conjugados con glicina, a su vez estos cambios se correlacionaron a los de Pro-C3 (43).

La microbiota intestinal puede perturbarse por enfermedades como la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) (44). *Veillonella* es una bacteria que puede ser sensible a

los cambios de los ácidos biliares; se realizó un subestudio de un ECA (NCT02443116) que evaluó la interacción que existe entre el microbioma – huésped, y la administración de aldafermin; la composición del microbioma intestinal se determinó mediante secuencia y amplificación de genes (16 rRNA) de las heces, de manera sorprendente el género *Veillonella* fue el único fenotipo alterado significativamente dependiente de la dosis con el aldafermin enriqueciendo la microbiota (45). Este género bacteriano degrada el lactato (46). El microbioma enriquecido parece favorecer la fermentación del lactato produciendo energía adicional y beneficiando al huésped con el efecto de eliminar el lactato tóxico, cuya acumulación se asocia con la mortalidad en pacientes con cirrosis (47).

Esta investigación tiene algunas limitaciones que deben de reconocerse. La primera y más importante es el limitado número de estudios elegibles y el tamaño pequeño de la muestra de cada estudio individual, la segunda limitante es la integración de diferentes ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) con amplia heterogeneidad clínica en cuanto a la duración, dosis del fármaco, concomitantes y comorbilidades asociadas a la esteatohepatitis y coadyuvancia con otro tipo de fármacos (asociación de rosuvastatina y aldafermin y antidiabéticos orales). El tercer punto es la limitación de los estudios para valorar la eficacia de los fármacos mediante biopsia hepática (método gold estándar), ya que solo se basó en resonancia magnética (MRI-PDF y MRE) y biomarcadores de fibrosis y daño hepático.

Los futuros estudios que evalúen el Pegbelfermin deben valorar los cambios en la densidad mineral ósea, ya que se ha demostrado que el FGF 21 tiene un importante papel en la regulación del homeostasis esquelética ocasionando cambios en la densidad mineral ósea (DMO) (48). Sin embargo, un estudio realizado en monos con esqueleto

maduro, el análogo FGF 21 (Pegbelfermin) no se relacionó con efectos en los biomarcadores óseos, densitometría, radiografía o fuerza después de 1 año de exposición continúa farmacológicamente activa clínicamente relevante (49). De igual forma, debido a que Pegbelfermin es un mimético del FGF 21 humano pegilado, es posible que provoque una respuesta inmunogénica en algunos pacientes, por lo tanto, debe evaluarse (3 de los 4 estudios no lo considera en sus análisis) (32).

CONCLUSIONES

El tratamiento con Pegbelfermin (análogo del FGF 21) es eficaz y se observan cambios favorecedores en las evaluaciones realizadas con imágenes y biomarcadores de fibrosis, sin embargo, los estudios FALCON 1 y 2 que evaluaron mediante biopsia hepática, los cambios fueron no significativos estadísticamente por lo tanto “pegbelfermin” no es eficaz en el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica, en cuanto a la seguridad el fármaco es bien tolerado, no obstante, se debe valorar las posibles afectaciones óseas y de inmunogenicidad en un lapso de tiempo mayor.

Por otra parte, Aldafermin (análogo del FGF 19) es eficaz en los estudios no invasivos realizados con imagen, y se observó cambios en los biomarcadores de fibrosis, sin embargo, se debe medir mediante biopsia para obtener un resultado más específico; en cuanto a la seguridad, aldafermin demostró ser bien tolerado; además, se debe considerar que el fármaco está asociado a la elevación de LDL colesterol, motivo por el cual se asoció al Aldafermin con rosuvastatina.

REFERENCIAS

1. **Jennings J, Faselis C, Yao MD.** NAFLD-NASH: An Under-Recognized Epidemic. *Curr Vasc Pharmacol.* 2018;16(3):209-213. <http://dx.doi.org/10.2174/1570161115666170622074007>.
2. **Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, Montgomery MK.** The Liver as an Endocrine Organ-Linking NAFLD and Insulin Resistance. *Endocr Rev.* 2019;40(5):1367-1393. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2019-00034>.
3. **Tilg H, Adolph TE, Dudek M, Knolle P.** Non-alcoholic fatty liver disease: the interplay between metabolism, microbes and immunity. *Nat Metab.* 2021;3(12):1596-1607. <http://dx.doi.org/10.1038/s42255-021-00501-9>.
4. **Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M.** Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016;64(1):73-84. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28431>.
5. **Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S.** Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. *Liver Int.* 2018;38 (Suppl 1):47-51. <http://dx.doi.org/10.1111/liv.13643>.
6. **Roeb E, Geier A.** Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) - current treatment recommendations and future developments. *Z Gastroenterol.* 2019;57(4):508-517. English. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0784-8827>.
7. **Powell EE, Wong VW, Rinella M.** Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet.* 2021;397(10290):2212-2224. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3).
8. **Kleiner DE.** Histopathology, grading and staging of nonalcoholic fatty liver disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2018;64(1):28-38. <http://dx.doi.org/10.23736/S1121-421X.17.02445-X>.
9. **Schuster S, Cabrera D, Arrese M, Feldstein AE.** Triggering and resolution of inflammation in NASH. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(6):349-364. <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-018-0009-6>.
10. **Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, George J, Bugianesi E.** Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(1):11-20. <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>.
11. **Rojas YAO, Cuellar CLV, Barrón KMA, Arab JP, Miranda AL.** Non-alcoholic fatty

- liver disease prevalence in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol.* 2022;27(6):100706. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aohp.2022.100706>.
12. Mendez-Sanchez N, Arrese M, Gadano A, Oliveira CP, Fassio E, Arab JP, Chávez-Tapia NC, Dirchwolf M, Torre A, Ridruejo E, Pinchemel-Cotrim H, Castellanos Fernández MI, Uribe M, Giralda M, Diaz-Ferrer J, Restrepo JC, Padilla-Machaca M, Dağher L, Gatica M, Olaechea B, Pessôa MG, Silva M. The Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH) position statement on the redefinition of fatty liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(1):65-72. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30340-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30340-X).
 13. Povsic M, Wong OY, Perry R, Bottomley J. A Structured Literature Review of the Epidemiology and Disease Burden of Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). *Adv Ther.* 2019;36(7):1574-1594. <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-019-00960-3>.
 14. Sadler EM, Mehta N, Bhat M, Ghanekar A, Greig PD, Grant DR, Yao F, Sapisochin G. Liver Transplantation for NASH-Related Hepatocellular Carcinoma Versus Non-NASH Etiologies of Hepatocellular Carcinoma. *Transplantation.* 2018;102(4):640-647. <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0000000000002043>.
 15. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, Kashyap S, Mechanick JI, Mouzaki M, Nadolsky K, Rinella ME, Vos MB, Younossi Z. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract.* 2022;28(5):528-562. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.010>.
 16. Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, Toulis KA, Gokhale KM, Sitch AJ, Wijeyaratne CN, Coomarasamy A, Arlt W, Nirantharakumar K. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: A longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLoS Med.* 2018;15(3):e1002542 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002542>.
 17. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T. Role of Insulin Resistance in MAFLD. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4156. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22084156>.
 18. Raza S, Rajak S, Upadhyay A, Tewari A, Anthony Sinha R. Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2021;26(2):206-237. <http://dx.doi.org/10.2741/4892>.
 19. Sciarrillo CM, Keirns BH, Koemel NA, Anderson KL, Emerson SR. Fibroblast Growth Factor 19: Potential modulation of hepatic metabolism for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2021;41(5):894-904. <http://dx.doi.org/10.1111/liv.14802>.
 20. Sanyal AJ, Ling L, Beuers U, DePaoli AM, Lieu HD, Harrison SA, Hirschfield GM. Potent suppression of hydrophobic bile acids by aldafermin, an FGF19 analogue, across metabolic and cholestatic liver diseases. *JHEP Rep.* 2021;3(3):100255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100255>.
 21. Roberts SK, Majeed A. A short report on NGM282/aldafermin for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Expert Opin Ther Targets.* 2021;25(10):889-895. <http://dx.doi.org/10.1080/14728222.2021.1999416>.
 22. Ornitz DM, Itoh N. The Fibroblast Growth Factor signaling pathway. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2015;4(3):215-66. <http://dx.doi.org/10.1002/wdev.176>.
 23. Dolegowska K, Marchelek-Mysliwiec M, Nowosiad-Magda M, Slawinski M, Dolegowska B. FGF19 subfamily members: FGF19 and FGF21. *J Physiol Biochem.* 2019;75(2):229-240. <http://dx.doi.org/10.1007/s13105-019-00675-7>.
 24. Luo Y, Ye S, Li X, Lu W. Emerging Structure-Function Paradigm of Endocrine FGFs in Metabolic Diseases. *Trends Pharmacol Sci.* 2019;40(2):142-153. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2018.12.002>.
 25. Goetz R, Beenken A, Ibrahim OA, Kalinina J, Olsen SK, Eliseenkova AV, Xu C, Neubert TA, Zhang F, Linhardt RJ, Yu X, White KE, Inagaki T, Kliewer SA, Yamamoto M, Kurosu H, Ogawa Y, Kuro-o M, Lanske B, Razzaque MS, Mohammadi M. Molecular insights into the klotho-depen-

- dent, endocrine mode of action of fibroblast growth factor 19 subfamily members. *Mol Cell Biol.* 2007;27(9):3417-28. <http://dx.doi.org/10.1128/MCB.02249-06>.
26. Alonge KM, Meares GP, Hillgartner FB. Glucagon and Insulin Cooperatively Stimulate Fibroblast Growth Factor 21 Gene Transcription by Increasing the Expression of Activating Transcription Factor 4. *J Biol Chem.* 2017;292(13):5239-5252. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M116.762922>.
 27. Verzijl CRC, Van De Peppel IP, Struik D, Jonker JW. Pegbelfermin (BMS-986036): an investigational PEGylated fibroblast growth factor 21 analogue for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2020;29(2):125-133. <http://dx.doi.org/10.1080/13543784.2020.1708898>.
 28. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-357. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.29367>.
 29. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. *JAMA.* 2020;323(12):1175-1183. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2298>.
 30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021; 134:178-189. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.03.001>.
 31. Abdelmalek MF, Charles ED, Sanyal AJ, Harrison SA, Neuschwander-Tetri BA, Goodman Z, Ehman RA, Karsdal M, Nakajima A, Du S, Tirucherai GS, Klingler GH, Mora J, Yamaguchi M, Shevell DE, Loomba R. The FALCON program: Two phase 2b randomized, double-blind, placebo-controlled studies to assess the efficacy and safety of pegbelfermin in the treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis and bridging fibrosis or compensated cirrhosis. *Contemp Clin Trials.* 2021; 104:106335. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2021.106335>.
 32. Sanyal A, Charles ED, Neuschwander-Tetri BA, Loomba R, Harrison SA, Abdelmalek MF, Lawitz EJ, Halegoua-DeMarzio D, Kundu S, Noviello S, Luo Y, Christian R. Pegbelfermin (BMS-986036), a PEGylated fibroblast growth factor 21 analogue, in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2a trial. *Lancet.* 2019;392(10165):2705-2717. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31785-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31785-9).
 33. Charles ED, Neuschwander-Tetri BA, Pablo Frias J, Kundu S, Luo Y, Tirucherai GS, Christian R. Pegbelfermin (BMS-986036), PEGylated FGF21, in Patients with Obesity and Type 2 Diabetes: Results from a Randomized Phase 2 Study. *Obesity (Silver Spring).* 2019;27(1):41-49. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22344>.
 34. Harrison SA, Rinella ME, Abdelmalek MF, Trotter JF, Paredes AH, Arnold HL, Kugelmas M, Bashir MR, Jaros MJ, Ling L, Rossi SJ, DePaoli AM, Loomba R. NGM282 for treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2018;391(10126):1174-1185. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30474-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30474-4).
 35. Harrison SA, Neff G, Guy CD, Bashir MR, Paredes AH, Frias JP. Efficacy and Safety of Aldafermin, an Engineered FGF19 Analog, in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2021; 160(1):219-231.
 36. Harrison SA, Abdelmalek MF, Neff G, Gunn N, Guy CD, Alkhoury N, Bashir MR, Freilich B, Kohli A, Khazanchi A, Sheikh MY, Leibowitz M, Rinella ME, Siddiqui MS, Kipnes M, Moussa SE, Younes ZH, Bansal M, Baum SJ, Borg B, Ruane PJ, Thuluvath PJ, Gottwald M, Khan M, Chen C, Melchor-Khan L, Chang W, DePaoli AM, Ling L, Lieu HD. Aldafermin in patients with non-

- alcoholic steatohepatitis (ALPINE 2/3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(7):603-616. [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00017-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00017-6).
37. **Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, Lindor K, Sanderson SO, Lenzi M, Adams LA, Kench J, Therneau TM, Day CP.** The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology.* 2007;45(4):846-54. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21496>.
 38. **Luo Y, Decato BE, Charles ED, Shevell DE, McNaney C, Shipkova P, Apfel A, Tirucherrai GS, Sanyal AJ.** Pegbelfermin selectively reduces secondary bile acid concentrations in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *JHEP Rep.* 2021;4(1):100392. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100392>.
 39. **Gaich G, Chien JY, Fu H, Glass LC, Deeg MA, Holland WL, Kharitonov A, Bumol T, Schilke HK, Moller DE.** The effects of LY2405319, an FGF21 analog, in obese human subjects with type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2013;18(3):333-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2013.08.005>.
 40. **Kliwer SA, Mangelsdorf DJ.** Bile Acids as Hormones: The FXR-FGF15/19 Pathway. *Dig Dis.* 2015;33(3):327-31. <http://dx.doi.org/10.1159/000371670>.
 41. **Wojcik M, Janus D, Dolezal-Oltarzewska K, Kalicka-Kasperczyk A, Poplawska K, Drozd D, Sztelfko K, Starzyk JB.** A decrease in fasting FGF19 levels is associated with the development of non-alcoholic fatty liver disease in obese adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(11-12):1089-93. <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2012-0253>.
 42. **Harrison SA, Rossi SJ, Paredes AH, Trotter JF, Bashir MR, Guy CD, Banerjee R, Jaros MJ, Owers S, Baxter BA, Ling L, DePaoli AM.** NGM282 Improves Liver Fibrosis and Histology in 12 Weeks in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology.* 2020;71(4):1198-1212. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.30590>.
 43. **Sanyal AJ, Ling L, Beuers U, DePaoli AM, Lieu HD, Harrison SA, Hirschfield GM.** Potent suppression of hydrophobic bile acids by aldafermin, an FGF19 analogue, across metabolic and cholestatic liver diseases. *JHEP Rep.* 2021;3(3):100255. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100255>.
 44. **Sharpton SR, Ajmera V, Loomba R.** Emerging Role of the Gut Microbiome in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: From Composition to Function. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17(2):296-306. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.065>.
 45. **Loomba R, Ling L, Dinh DM, DePaoli AM, Lieu HD, Harrison SA, Sanyal AJ.** The Commensal Microbe *Veillonella* as a Marker for Response to an FGF19 Analog in NASH. *Hepatology.* 2021;73(1):126-143. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.31523>.
 46. **Scheiman J, Luber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham LD, Wibowo MC, Wurth RC, Punthambaker S, Tierney BT, Yang Z, Hattab MW, Avila-Pacheco J, Clish CB, Lessard S, Church GM, Kostic AD.** Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med.* 2019;25(7):1104-1109. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0485-4>.
 47. **Schwartz CC, Almond HR, Vlahcevic ZR, Swell L.** Bile acid metabolism in cirrhosis. V. Determination of biliary lipid secretion rates in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology.* 1979;77(6):1177-82.
 48. **Wei W, Dutchak PA, Wang X, Ding X, Wang X, Bookout AL, Goetz R, Mohammadi M, Gerard RD, Dechow PC, Mangelsdorf DJ, Kliwer SA, Wan Y.** Fibroblast growth factor 21 promotes bone loss by potentiating the effects of peroxisome proliferator-activated receptor γ . *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(8):3143-3148. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1200797109>.
 49. **Thompson KE, Guillot M, Graziano MJ, Mangipudy RS, Chadwick KD.** Pegbelfermin, a PEGylated FGF21 analogue, has pharmacology without bone toxicity after 1-year dosing in skeletally-mature monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2021; 428:115673. <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2021.115673>.

MI-09.- RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.

(Cardiovascular Risk in Patients with Subclinical Hypothyroidism)

*Santiago Muñoz-Palomeque*¹

*Álvaro González-Ortega*²

Luis Peralta-Castro^{1,3}

¹*Red complementaria de Salud, Cuenca-Ecuador. Medicina General. Azogues, Ecuador.*

²*Medicina Interna, Hospital Vicente Corral Moscoso- Ecuador.*

³*Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina. Cuenca – Ecuador.*

santy_munoz20@hotmail.com

Resumen

El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad frecuente, con prevalencia cercana al 10%. Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en Ecuador. El riesgo cardiovascular es la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria en un determinado plazo de tiempo. Se ha relacionado el hipotiroidismo subclínico con factores de riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue establecer el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el hospital del día del Instituto Ecuatoriano de los Seguros Sociales (IESS) de Azogues en el período enero 2018 - enero 2019. Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, en adultos diagnosticados de hipotiroidismo subclínico, entre 30 y 74 años de edad; la muestra fueron 92. Para recolectar los datos se utilizó un cuestionario validado, más la tabla de riesgo cardiovascular Framingham. Los datos fueron presentados con valores de frecuencia, porcentaje, medidas de tendencia central y de dispersión, Intervalo de confianza al 95%, y significancia estadística $p < 0,05$.

Predominó el riesgo cardiovascular bajo con un 68,5%, actuando como factor de riesgo moderado las edades entre 55 a 59 años (OR=1,60), y como factor protector el sexo mujer para los riesgos cardiovasculares alto (OR=0,27) y moderado (OR=0,67). El tabaquismo solo se observó en pacientes con riesgo cardiovascular moderado (4,3%). Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (23,9%), obesidad (16,3%), dislipidemia (15,2%), diabetes mellitus tipo 2 (14,1%), y gastritis crónica (12,0%). Los pacientes con hipotiroidismo subclínico del hospital del IESS de Azogues presentan un bajo riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Enfermedades Cardiovasculares, Hipotiroidismo, Factores de Riesgo.

Abstract

Subclinical hypothyroidism is a common disease in the population, with a prevalence close to 10%. According to the WHO, cardiovascular diseases are the leading cause of death in Ecuador. Cardiovascular risk is the probability of presenting a coronary disease in a certain period of time. Subclinical hypothyroidism has been associated with cardiovascular risk factors. The objective of this study was to establish the cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism at the IESS hospital in Azogues in the period January 2018 - January 2019. A quantitative, descriptive, retrospective study was carried out in adults diagnosed with subclinical hypothyroidism, between 30 and 74 years of age; the sample was 92. To collect the data, a validated questionnaire was used, plus the Framingham cardiovascular risk table. Data were presented with values of frequency, percentage, measures of central tendency and dispersion, 95% confidence interval, and statistical significance $p < 0.05$. Low cardiovascular risk prevailed with 68.5%, with ages between 55 and 59 years acting as a moderate risk factor (OR=1.60), and female sex

as a protective factor for high cardiovascular risks (OR=0.27) and moderate (OR=0.67). Smoking was only observed in patients with moderate cardiovascular risk (4.3%). The main comorbidities were arterial hypertension (23.9%), obesity (16.3%), dyslipidemia (15.2%), type 2 diabetes mellitus (14.1%), and chronic gastritis (12.0%). Patients with subclinical hypothyroidism at the IESS hospital in Azógués have a low cardiovascular risk.

Keywords: Cardiovascular Diseases, Hypothyroidism, Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo, independientemente de su tipo, es la alteración más frecuente de la función tiroidea, y el déficit hormonal más común en la práctica clínica, llegando a afectar del 4 a 6% de la población; sobre todo al sexo femenino, y aumentando con la edad (1,2). Existe una variante de esta enfermedad caracterizada por la presencia de concentraciones elevadas de Tirotropina, con concentraciones normales de Tiroxina libre en la sangre, conocida como Hipotiroidismo Subclínico (HS), el cual puede ser un paso previo para el desarrollo de hipotiroidismo primario (3).

Según la literatura médica, el hipotiroidismo subclínico es una condición muy frecuente en la población y evidenciada en las consultas de atención primaria, pudiendo llegar a presentar una prevalencia cercana al 10%, predominando en mujeres de edad avanzada; datos que se corroboran con los resultados encontrados en el estudio realizado por Mariscal-Hidalgo y cols. (4), en el cual se encontró una prevalencia estimada alta de esta condición (9,2%), y siendo las mujeres las principales portadoras, con una edad media de 61,5 años; así mismo, el estudio de Vázquez y cols. (5), en el que tras comparar sus resultados con otros estudios, coinciden en el hecho de que el porcentaje

de HS es mayor que el del hipotiroidismo clínico y que la enfermedad tiende a presentarse más en el sexo femenino (1,6).

Muchos estudios han relacionado la presencia de HS con la aparición de enfermedades cardiovasculares, ya que, se ha demostrado que el estado de los lípidos empeora junto con el nivel de hormona estimulante de la tiroides (TSH); es así que, González G y cols. (7), manifiestan que aquellos pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan una elevada prevalencia de trastornos lipídicos, lo que demuestra la presencia de un riesgo cardiovascular (RCV) incrementado en dicha población; mientras que, por otro lado, Delitala y cols. (8), evidencian en su estudio que el metabolismo de los lípidos está influenciado por la hormona tiroidea.

Corroborando estos datos, González de Mirena y cols. (9), en su investigación, demostraron una relación de las hormonas tiroideas con el perfil lipídico, debido al aumento progresivo del perfil lipídico e índice de RCV en pacientes con hipotiroidismo post-tiroidectomía, lo cual pudiera actuar como un factor de riesgo para la aterogénesis. Además, Vieira De Olival y cols. (10), refieren en su estudio que los valores de colesterol total y LDL-colesterol fueron más elevados en pacientes con hipotiroidismo subclínico, sugiriendo que, aunque dichas concentraciones pueden no ser causadas por las alteraciones de los valores de TSH, el hipotiroidismo subclínico pudiera ser un factor agravante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante aterogénesis.

Del mismo modo, según el estudio de Tseng y cols. (11), los adultos de la población estudiada que sufrían de hipotiroidismo subclínico tenían una mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular. Por otro lado, se ha demostrado que el aumento de los lípidos en sangre o dislipidemias, sobre todo del colesterol y los triglicéridos, es un factor de riesgo de aterosclerosis y enferme-

dad cardiovascular. Debido a esto, se cita al hipotiroidismo como una de las posibles causas para la aparición de dichas patologías, puesto que las hormonas tiroideas tienen muchos efectos en el corazón y sobre el metabolismo en general (12,13).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el Ecuador, mientras que según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador (INEC), en el año 2010 la tasa de mortalidad nacional de las enfermedades cardiovasculares fue del 23% de cada 100.000 habitantes, al tiempo que las enfermedades isquémicas del corazón reflejaron una tasa del 14,1% (14,15).

En función a estos datos, se puede deducir que el HS es una patología que se encuentra presente en la población en general, a pesar de no existir datos que demuestren su prevalencia en el ámbito de la provincia del Cañar; además, en vista de que cada vez más pacientes son diagnosticados de esta enfermedad en nuestra población, podemos ver la importancia que amerita el estudio de la misma, ya que como se ha observado, el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares que conducen a la muerte, relacionadas con el HS es mayor que en la población sin hipotiroidismo. Por eso, el objetivo de esta investigación consistió en establecer el riesgo cardiovascular en pacientes con HS en el hospital del día del IESS de Azogues en el período enero 2018 – enero 2019, con los propósitos de determinar factores sociodemográficos en pacientes con este diagnóstico; determinar el nivel de RCV en pacientes con HS mediante la escala de Framingham; identificar la frecuencia y los factores de RCV en los pacientes con HS, identificar comorbilidades asociadas en pacientes con HS; y establecer asociación entre las comorbilidades y el RCV en pacientes diagnosticados con HS.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo de tipo analítico - retrospectivo con el objetivo de establecer el RCV en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el hospital del día del IESS de Azogues en el período enero 2018 – enero 2019. La población de este estudio estuvo conformada por todos los individuos que cumplieron las características de ser pacientes con diagnóstico definitivo de hipotiroidismo subclínico (CIE-10: E02), entre 30 y 74 años de edad de acuerdo a lo establecido en la normativa de la escala de Framingham, en el período enero 2018 - enero 2019, que asistieron a la consulta externa de Endocrinología del hospital del día del IESS en la ciudad de Azogues, con un universo finito conformado por 209 pacientes, realizándose la fórmula para muestreo de poblaciones finitas, con una prevalencia estimada del 10%, un intervalo de confianza del 95% y un margen de error del 5%, contemplando un 10% adicional de probable pérdida. Se excluyeron historias clínicas de pacientes embarazadas o menores de 30 años de edad.

Para la recolección de la información se elaboró un formulario de recolección de datos de tipo digital en el que se registraron los datos sociodemográficos principales de los pacientes (ocupación y residencia), obtenidos directamente de las historias clínicas de cada paciente en el sistema digital del IESS "AS400". Para cuantificar el nivel de RCV en un plazo de 10 años, se aplicó la tabla de Framingham por categorías (Wilson) para el riesgo cardiovascular.

Una vez obtenidos los datos de las historias clínicas de cada paciente en los formularios de recolección de datos, tabulados y analizados particularmente, se realizó un análisis entre cada una de las principales comorbilidades más frecuentes encontradas en la población de estudio con los diferentes niveles de RCV para determinar su asociación.

La presente investigación previa su realización fue aprobada por el comité de ética y el comité de investigación de la Universidad Católica de Cuenca. Para la realización de este estudio, los pacientes no estuvieron sometidos ante ningún riesgo de ningún tipo debido a que los datos fueron obtenidos directamente de las historias clínicas ubicadas en el sistema digital del IESS "AS400"; manteniéndose la información recolectada en total anonimato, y los datos utilizados, única y exclusivamente para la realización de esta investigación.

Para analizar los factores sociodemográficos relacionados con el hipotiroidismo subclínico se realizaron tablas de frecuencia y porcentaje. Para determinar el nivel de RCV en pacientes con hipotiroidismo se utilizó la escala de Framingham por categorías para RCV, que nos indicó si los pacientes presentaban un riesgo alto, moderado o bajo, representándolos mediante una tabla de frecuencia y porcentaje. Para analizar los factores de RCV en los pacientes con hipotiroidismo subclínico se realizaron tablas de frecuencia y porcentaje; y posteriormente se dicotomizaron las variables para obtener el Odds Ratio y determinar así, si son factores de riesgo o factores protectores. Para identificar comorbilidades asociadas en pacientes con hipotiroidismo subclínico se utilizaron tablas de frecuencia y porcentaje. Para establecer asociación entre comorbilidades y el RCV en los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo subclínico se utilizaron medidas de análisis de Intervalo de confianza al 95%, odds ratio, y prueba de Chi cuadrado para establecer significancia estadística mediante el valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El 72,8% de los pacientes diagnosticados de HS residían en la provincia del Cañar, en los cantones de Azogues y Biblián, principalmente; en relación con su ocupación, el

42,4% fueron profesionales en el sector público o privado, seguidos por 26,1% que no tenían ocupación (clasificándose en este grupo a los ya jubilados); 17,4% se dedicó únicamente a realizar labores domésticas; 3,3% al comercio y 1,1% a la artesanía. Finalmente, el 9,8% se dedicaba a otro tipo de actividades laborales. El 22,8% de los pacientes fueron del sexo masculino, mientras que el 77,2% fueron del sexo femenino. En el total de los pacientes predominó el RCV bajo con un 68,5%, seguido por el RCV moderado en un 27,2% y el RCV alto en un 4,3% (Tabla I).

Tabla I

Datos sociodemográficos de los pacientes con hipotiroidismo subclínico y de los niveles de riesgo cardiovascular.

Variables	Clasificación	Porcentaje
Sexo	Masculino	22,8
	Femenino	72,2
Edad	30-34 años	10,9
	35-39 años	7,6
	40-44 años	6,5
	45-49 años	8,7
	50-54 años	13,0
	55-59 años	18,5
	60-64 años	14,1
Ocupación	65-69 años	12,0
	70-74 años	8,7
	Profesional	42,4
	Quehaceres Domésticos	17,4
	Comerciante	3,3
	Artesano	1,1
	Otros	9,8
Residencia	Ninguna	26,1
	Cañar	72,8
RCV: riesgo cardiovascular	Otras Provincias	27,2
	Alto	4,3
	Moderado	27,2
	Bajo	68,5

El rango más frecuente de edad fue de 55 a 59 años en el 18,5%, seguido por el 14,1% con edades entre 60 y 64 años, y el 13% con edades entre 50 y 54 años. De todos ellos, la mayoría de pacientes con alto RCV tuvieron entre 70 y 74 años, el RCV moderado se presentó en su mayoría en pacientes entre 60 a 69 años, y el RCV bajo se presentó con mayor frecuencia en pacientes entre 55 a 59 años. Por lo tanto, la media de edad de los participantes fue de 53,41 años, con una mediana de 55 años, y un rango de edad de 44 años (30 a 74 años) con desviación estándar de 12,2 años, lo que indicó que la edad de los pacientes fue variable, pero con una tendencia del bajo RCV hacia rangos de edad más jóvenes. El estar comprendido entre las edades de 55 a 59 años, representó un RCV moderado y actuó como factor predisponente (OR=1,60), Tabla II.

En relación al RCV alto, se observó una igual presentación en ambos sexos, en un 2,2% de la población total; mientras que, tanto el RCV moderado como el bajo fueron de predominio en el sexo femenino (19,6% de mujeres frente a 7,6% de hombres, y 55,4% de mujeres frente a 13% de hombres de la población total respectivamente). El sexo femenino actuó como factor protector para no presentar un RCV alto (OR=0,27) y moderado (OR=0,67), predisponiendo a las pacientes a presentar un bajo RCV (OR=1,91), lo que explicó por

qué el nivel de RCV predominante fue bajo, ya que la mayoría de pacientes eran mujeres, Tablas III y IV.

Se observó que en los 3 grados de RCV predominaron los antecedentes familiares de “otras patologías crónicas”, tales como la diabetes mellitus tipo 2, cáncer, obesidad, y otras comorbilidades no relacionadas con la glándula tiroideas, en un 75% de los pacientes con alto riesgo, un 52% de los pacientes con riesgo moderado, y un 66,7% de los pacientes con bajo riesgo, siendo la presencia de estos antecedentes más común en los pacientes con alto RCV.

En cuanto a los pacientes con riesgo moderado, se observó que los antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares predominaron frente a las patologías tiroideas (20% frente a 12% de la población con riesgo moderado), mientras que, en los pacientes con bajo RCV predominaron los antecedentes familiares de patologías tiroideas frente a las patologías cardiovasculares

Tabla III

Relación del sexo de los pacientes con hipotiroidismo subclínico de acuerdo a su riesgo cardiovascular.

Sexo	RCV bajo	RCV moderado	RCV alto
Masculino	13,0%	7,6%	2,2%
Femenino	55,4%	19,6%	2,2%

Tabla II

Asociación entre el factor de riesgo “edad” con los diferentes niveles de riesgo cardiovascular de los pacientes con diagnóstico definitivo de Hipotiroidismo Subclínico.

	Riesgo Cardiovascular											
	Alto				Moderado				Bajo			
Edad de 55 A 59 Años	Sí	No	Total	OR	Si	No	Total	OR	Si	No	Total	OR
Sí	0	17	17	-	6	11	17	1,60	11	6	17	0,81
	0%	19,3%	18,5%		24,0%	16,4%	18,5%		17,5%	20,7%	18,5%	
No	4	71	75		19	56	75		52	23	75	
	100%	80,7%	81,5%		76,0%	83,6%	81,5%		82,5%	79,3%	81,5%	

Tabla IV
Asociación entre el factor de riesgo “sexo” con los diferentes niveles de riesgo cardiovascular de los pacientes con diagnóstico definitivo de Hipotiroidismo Subclínico.

	Riesgo Cardiovascular											
	Alto				Moderado				Bajo			
Sexo												
Femenino	Sí	No	Total	OR	Sí	No	Total	OR	Sí	No	Total	OR
Sí	2	69	71	0,27	18	53	71	0,67	51	20	71	1,91
	50,0%	78,4%	77,2%		72,0%	79,1%	77,2%		81,0%	69,0%	77,2%	
No	2	19	21		7	14	21		12	9	21	
	50,0%	21,6%	22,8%		28,0%	20,9%	22,8%		19,0%	31,0%	22,8%	

(23,8% frente a 22,2% de la población con bajo riesgo). Los antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2, cáncer, obesidad, y otras comorbilidades no relacionadas con la glándula tiroides actuaron como factor de riesgo predisponiendo a padecer un bajo RCV (OR=1,05), Tablas V y VI.

En relación con las comorbilidades observadas en los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico, predominaron las de tipo metabólicas, presentes en el 38% de los individuos, seguidas por las patologías cardiovasculares, en un 27,2%, las patologías gastrointestinales y autoinmunes/reumatólogías, en un 17,4% cada una, y las patologías psiquiátricas, en un 8,7% de la población, Tabla VII.

De las comorbilidades metabólicas, la más frecuente fue la obesidad, en un 16,3%, seguida, por la dislipidemia con un 15,2% y la diabetes mellitus tipo 2 en un 14,1%; sin embargo, a pesar de ser la obesidad la patología metabólica más frecuente, ésta predominó en los individuos con bajo RCV, mientras que la diabetes mellitus tipo 2 predominó en los individuos con alto RCV, Tabla VIII.

La obesidad se asoció estadísticamente con el bajo RCV en pacientes con hipotiroidismo subclínico 57,1% (OR=4,88) $p=0,03$. Por otro lado, la ausencia de diabetes mellitus tipo 2 se asoció como factor protec-

tor para mantener un bajo RCV (OR=0,23), siendo este dato estadísticamente significativo $p=0,04$, Tabla VIII.

La comorbilidad cardiovascular más frecuente fue la hipertensión arterial en los 3 niveles de RCV, representando un 23,9% de la población total de pacientes con HS. Por su parte, los pacientes con moderado RCV, también presentaron enfermedades vasculares periféricas en un 8%, cardiopatías coronarias y enfermedades cerebrovasculares en un 4% cada una; mientras que, las miocardiopatías únicamente se presentaron en los pacientes con bajo RCV en un 1,6%, Tabla VIII.

La hipertensión arterial se encontró más frecuentemente en pacientes con hipotiroidismo subclínico con RCV moderado, siendo este dato estadísticamente significativo $p=0,03$ (OR no cuantificable). La patología gastrointestinal que predominó fue la gastritis crónica, presente en un 12% de la población total. Esta actuó como factor predisponente para un moderado RCV (OR=3,33), resultado estadísticamente no significativo $p=0,329$. En relación con las patologías psiquiátricas, la más frecuente en los pacientes con hipotiroidismo subclínico fue la depresión, presente en un 6,5% de la muestra, Tabla VIII.

La depresión no se presentó en los pacientes con alto RCV diagnosticados de

hipotiroidismo subclínico (OR no cuantificable) $p=0,000$, siendo este dato estadísticamente significativo; y en el RCV moderado y bajo no intervino ni como factor protector, ni de riesgo, siendo esto estadísticamente

no significativo (OR=1,00) $p=1,00$. Las comorbilidades autoinmunes/reumatológicas y gineco-obstétricas no mostraron relación significativa con el RCV en los pacientes estudiados, Tabla VIII.

Tabla V

Relación de los antecedentes patológicos familiares de los pacientes con hipotiroidismo subclínico de acuerdo a su riesgo cardiovascular.

Antecedentes Patológicos Familiares	RCV bajo	RCV moderado	RCV alto
Patologías Tiroideas	23,8%	12,0%	0,0%
Patologías Cardiovasculares	22,2%	20,0%	0,0%
Otras Patologías	66,7%	52,0%	75,0%

* Algunos pacientes tuvieron familiares con antecedentes patológicos relacionados con más de 1 variable.

Tabla VI

Asociación entre el factor de riesgo “otros antecedentes patológicos familiares” con los diferentes niveles de riesgo cardiovascular de los pacientes con diagnóstico definitivo de Hipotiroidismo Subclínico.

	Riesgo Cardiovascular											
	Alto				Moderado				Bajo			
Otros antecedentes patológicos familiares	Sí	No	Total	OR	Sí	No	Total	OR	Sí	No	Total	OR
Sí	3	55	58	-	13	45	58	0,72	42	16	58	1,05
	100,0%	88,7%	89,2%		86,7%	90,0%	89,2%		89,4%	88,9%	89,2%	
No	0	7	7		2	5	7		5	2	7	
	,0%	11,3%	10,8%		13,3%	10,0%	10,8%		10,6%	11,1%	10,8%	

Tabla VII

Comorbilidades presentes en pacientes con hipotiroidismo subclínico de acuerdo a su riesgo cardiovascular.

Comorbilidades	RCV bajo	RCV moderado	RCV alto
Metabólicas	Obesidad (19%)	DMT2 (20%)	DMT (75%)
	Dislipidemia (12,7%)	Dislipidemia (20%)	Dislipidemia (25%)
	DMT2 (7,9%)	Obesidad (8%)	Obesidad (25%)
Cardiovascular	HTA (17,5%)	HTA (32%)	HTA (75%)
Gastrointestinal	Gastritis crónica (9,5%)	Gastritis crónica (20%)	-
Psiquiátricas	Depresión (4,8%)	Depresión (12%)	-
	Ansiedad (1,6%)	Ansiedad (4%)	-

HTA: hipertensión arterial; RCV: riesgo cardiovascular.

Tabla VIII
Asociación entre las comorbilidades “obesidad”, “diabetes mellitus 2”, “hipertensión arterial”, “gastritis crónica” y “depresión” con los diferentes niveles de riesgo cardiovascular en los pacientes con diagnóstico definitivo de Hipotiroidismo Subclínico.

	Riesgo Cardiovascular														
	Alto					Moderado					Bajo				
Obesidad	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P
Sí	1	14	15	0,40		2	13	15			12	3	15	4,88	
No	25,0%	45,2%	42,9%	P		20,0%	52,0%	42,9%	P		57,1%	21,4%	42,9%		
	3	17	20	0,443		8	12	20			9	11	20	P	0,03
	75,0%	54,8%	57,1%			80,0%	48,0%	57,1%			42,9%	78,6%	57,1%		
Diabetes Mellitus Tipo 2	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P
Sí	3	10	13	6,30		5	8	13			5	8	13		
No	75,0%	32,3%	37,1%	P		50,0%	32,0%	37,1%	P		23,8%	57,1%	37,1%	P	0,04
	1	21	22	0,09		5	17	22			16	6	22		
	25,0%	67,7%	62,9%			50,0%	68,0%	62,9%			76,2%	42,9%	62,9%		
Hipertensión Arterial	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P
Sí	3	19	22	-		8	14	22			11	11	22		
No	100,0%	86,4%	88,0%	p 0,495		72,7%	100,0%	88,0%			100,0%	78,6%	88,0%		
	0	3	3			3	0	3			0	3	3		0,101
	0,0%	13,6%	12,0%	P		27,3%	0,0%	12,0%			0,0%	21,4%	12,0%		
Gastritis Crónica	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P
Sí	0	11	11	-		5	6	11			6	5	11		0,30
No	0,0%	68,8%	68,8%			83,3%	60,0%	68,8%			60,0%	83,3%	68,8%		
	0	5	5			1	4	5			4	1	5		0,32
	0,0%	31,3%	31,3%			16,7%	40,0%	31,3%			40,0%	16,7%	31,3%		
Depresión	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P	Sí	No	Total	OR	P
Sí	0	6	6	-		3	3	6			3	3	6		1,00
No	0,0%	75,0%	75,0%	P		75,0%	75,0%	75,0%	P		75,0%	75,0%	75,0%		
	0	2	2	0,00		1	1	2			1	1	2		1,00
	0,0%	25,0%	25,0%			25,0%	25,0%	25,0%			25,0%	25,0%	25,0%		

DISCUSIÓN

El hipotiroidismo subclínico es una patología muy común en la consulta de atención primaria, presentándose la mayoría de los casos en pacientes de sexo femenino, con una edad que bordea los 50 años; a la vez que, muchos estudios han relacionado la presencia de hipotiroidismo subclínico con la aparición de enfermedades cardiovasculares (3,7,8,16–19).

De acuerdo con Pineda y cols. (1) (España), Torres y cols. (20) (España), De Luis Román y cols. (19) (España), Martínez y cols. (21) (Colombia), y Dayrell y cols. (22) (Ecuador), la causa más común para desarrollar hipotiroidismo subclínico es el déficit de yodo en las zonas endémicas, en las cuales hay una carencia de este elemento. Estos datos se relacionan con los resultados encontrados en esta investigación, ya que el 72,8% de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, residen en la provincia Cañar, perteneciente a la zona interandina de Ecuador, misma que es un área con antecedentes de zona endémica de déficit de yodo.

En cuanto a la ocupación, Vélez-Álvarez y cols. (23), refieren que la situación ocupacional en personas de 20 a 79 años en Manizales, Colombia, en las que evaluaron el nivel de RCV, el 51,1% laboraban ya sea como empleados (37,5%) o como trabajadores independientes (13,6%), quedando un 48,9% sin ocupación laboral (24), lo que en comparación con los resultados de este estudio refleja que los pacientes con HS presentaron mayor estabilidad laboral, siendo el 42,4% profesionales, y tan solo 26,1% sin ocupación laboral.

Por otra parte, Mochas-Torres, indica que la distribución de la ocupación de los pacientes con hipotiroidismo tanto clínico como subclínico en Quito, Ecuador, fue similar entre pacientes jubilados y los que realizan quehaceres domésticos (41% vs

45%, respectivamente) (25), lo que contrasta con nuestro estudio, ya que los pacientes que realizan quehaceres domésticos se observaron tan solo en un 17,4%, y los que no tenían ninguna ocupación laboral (principalmente jubilados) se observaron en un 26,1%. Sin embargo, a pesar de la notoria diferencia porcentual, se evidencia que en ambos estudios los pacientes jubilados presentan hipotiroidismo subclínico con más frecuencia en comparación con otras actividades ocupacionales.

El RCV calculado mediante la escala de Framingham en los pacientes con HS de nuestro estudio resultó ser en su mayoría bajo (68,5%), seguido por un riesgo moderado (27,2%) y un riesgo alto (4,3%). Del mismo modo, en el estudio de López M y cols. (26), en Albacete-España, el RCV estimado por Framingham fue leve en un 78% seguido por un riesgo moderado en un 17%, y por un riesgo severo en un 5% 26, hallándose un predominio del RCV bajo en ambos casos, pero con mayor frecuencia de presentación de los riesgos bajo y severo en este estudio, y de manera contraria en el caso del riesgo moderado. Se infiere que los resultados de ambas investigaciones podrían estar condicionados por las características epidemiológicas de los sujetos analizados y por la toma de medicación hipolipemiente o antihipertensiva que mantiene controladas las comorbilidades de los pacientes en caso de presentarlas.

Por su parte, López L y cols. (27), refieren que el nivel de RCV bajo fue el predominante en los expendedores de víveres del Mercado Central de la ciudad de Loja, estando presente en un 43,5% de esta población, indicando que la población ecuatoriana no diagnosticada con hipotiroidismo subclínico presenta a grandes rasgos un bajo nivel de RCV, aunque en el caso de nuestra investigación este nivel prevaleció aún más.

En la misma línea, Arboleda M y cols. (28), en su investigación en pacientes asis-

tidos en la Unidad de Atención Ambulatoria 309 de la ciudad de Sueúa, encontraron que un 96,8% de los pacientes mostraron RCV bajo tras aplicar la Tabla de Framingham, mientras que, el 2,8% mostraron RCV moderado y el 0,4% presentó un RCV alto dentro de los próximos 10 años, observándose que el RCV bajo es menos frecuente en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, lo cual sugiere que esta patología si influye de cierto modo en los niveles de RCV.

Sin embargo, como refiere Mariño (29), en su investigación llevada a cabo en Cuenca-Ecuador, y como se observa en este análisis, la Escala de Framingham para RCV, al no estar adaptada a nuestro medio, podría subestimar o sobreestimar el riesgo real que presentan nuestros pacientes, por lo que sugiere adaptarla a la realidad de nuestro país.

En relación al sexo y a la edad, la población predominante en los pacientes con hipotiroidismo subclínico de nuestra investigación fueron las mujeres (77,2%) con edades comprendidas entre 55 a 59 años representado un 18,5% de la población analizada, con una media de $53,4 \pm 12,2$ años; lo que en comparación con el estudio de Frías-López y cols. (17), en el que la presencia de hipotiroidismo subclínico en Albacete-España fue sobre todo en mujeres (79%), con una edad media de 46 ± 19 años, y aproximadamente el 69% de la población investigada fue menor de 55 años evidenciamos que el hipotiroidismo subclínico se manifiesta con mayor frecuencia en el sexo femenino en ambos casos, mientras que en relación con la edad, a pesar de existir una discrepancia entre los valores promedios de los mismos, sus límites superiores resultan muy similares (65 años). Asimismo, López-Rubio y cols. (26), en su estudio determinaron que el perfil del paciente con hipotiroidismo subclínico se trata de una patología con claro predominio femenino (79,2%), con edad menor de 65 años en el 78% de los casos, lo que refuerza los resultados de las 2 investigaciones men-

cionadas anteriormente. Del mismo modo, en el estudio de Aguilera M y cols. (30), llevado a cabo en Cuenca - Ecuador, el sexo femenino representó el mayor porcentaje en cuanto al diagnóstico de HS, con el 75,3%; mientras que, el grupo de edad que tuvo el mayor porcentaje de diagnóstico de HS lo comprendieron los pacientes mayores de 40 años con una media de edad de 54 años y una desviación estándar de ± 16 años, lo que reafirma una vez más las características de edad y sexo predominantes en los pacientes con hipotiroidismo subclínico obtenidas en esta investigación.

Por otro lado, en relación con el RCV, la mayoría de pacientes con alto riesgo tuvieron entre 70 y 74 años, mientras que los pacientes entre 60 a 69 tuvieron la mayor presentación de riesgo moderado, y el bajo RCV predominó en los pacientes de 55 a 59 años, lo que indica una clara relación directamente proporcional entre la edad y el RCV (a mayor edad, mayor riesgo); observándose también que la presencia de este último rango de edad ya representa un RCV moderado y sí actuaría como factor predisponente ($OR=1,60$). A su vez, en relación con el sexo, se observó que el sexo masculino predispone a desarrollar tanto un RCV alto ($OR=3,63$) como moderado ($OR=1,42$); mientras que el sexo femenino actúa como factor protector, disponiendo a las pacientes a presentar un bajo RCV ($OR=0,52$). Estos datos se relacionan con la investigación de López L y cols. (27), quienes observaron que los pacientes de la ciudad de Loja que presentaron un RCV intermedio con mayor frecuencia fueron los hombres en un 65%. Además, refiere que los hombres de su población presentaron una edad mayor a 40 años en un 84,2%, calificándola como el factor de RCV predominante.

En cuanto a los antecedentes patológicos familiares en esta investigación, las patologías tiroideas resultaron ser las menos frecuentes en los pacientes con bajo RCV,

seguidas por las patologías cardiovasculares, y predominando las patologías de otros tipos como la diabetes mellitus tipo 2, entre otras, observándose también que los antecedentes familiares no actuaron como factor de riesgo ($OR=0,72$). En contraste, en el estudio de Frías M y cols. (17), entre los antecedentes familiares destacó la presencia de hipotiroidismo, seguido de diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía e hipertensión arterial, lo que muestra una notable diferencia en la presentación de las patologías tiroideas, pero que otras enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 predominan en las familias de ambos grupos de pacientes con hipotiroidismo subclínico, al igual que una presencia llamativa y relevante de las patologías cardiovasculares.

Con relación al tabaquismo, la población de pacientes con HS fumadores de nuestra investigación fue del 4,3%, presentando todos los pacientes fumadores un moderado RCV; mientras que en el estudio de López-Rubio y cols., la prevalencia de tabaquismo en pacientes con esta patología fue de 33,2%, revelando que la población de nuestro estudio tiene un hábito tabáquico mucho menor que la población del estudio en comparación; sin embargo, a pesar de este porcentaje, dichos autores manifiestan que el perfil clínico del paciente con HS se trata de pacientes no fumadoras, tal como resulta en nuestra investigación (26).

De igual forma, en el estudio acerca de los factores de riesgo para enfermedades tiroideas en el hospital del Seguro Social (IESS) de Ambato-Ecuador llevado a cabo por Rodríguez J y cols. (31), los hábitos tóxicos (alcoholismo y tabaquismo) no constituyen factores de riesgo establecidos, pues el tabaquismo se presentó tan solo en un 26,98% y no resultó significativo; mientras que, en el estudio de Aguilera M y cols. (30), en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, el hábito tabáquico de

los pacientes con este diagnóstico representó el 23,6%, datos que se relacionan más con los resultados de nuestro estudio, revelando que la población con patología tiroidea de la región andina ecuatoriana, en su mayoría es no fumadora, sobre todo los pacientes con HS, y que este hábito no se relaciona con la presencia de la enfermedad en cuestión.

De acuerdo con Frías M y cols. (17), en los sujetos con HS, dentro de los antecedentes cardiovasculares predominó la HTA (23%), seguida por miocardiopatías (4%), cardiopatía valvular (2%) y cardiopatía coronaria (1,1%); mientras que, según el estudio de López M. y cols. (26), en los pacientes con HS la HTA se presentó en un 23,3%, miocardiopatías en un 4,9%, enfermedades vasculares periféricas 1,8%, cardiopatías coronarias 2,1%, y enfermedad cerebrovascular 0,6%. Se observa así, que en nuestro estudio predominó del mismo modo la HTA con un 23,9%, seguida por enfermedad vascular periférica (2,2%), cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular y miocardiopatías (cada una en un 1,1%), lo que indica una gran similitud entre las patologías cardiovasculares y sus frecuencias de presentación en estas investigaciones, sobre todo la HTA.

Por su parte, Mariño J. y cols. (29), refieren que, en el estudio realizado en pacientes para determinar el calcio coronario en la ciudad de Cuenca, el más prevalente de los factores de la escala de Framingham fue la hipertensión arterial, presente en un 70,83%, lo que indica que esta patología cardiovascular es menos frecuente en los pacientes con HS, ya que en nuestra investigación solo se presentó en un 23,9%.

En cuanto a su asociación con el RCV, en nuestro estudio se observó que la HTA se presentó con mayor frecuencia en pacientes con RCV moderado, siendo este dato estadísticamente significativo $p=0,03$ (OR no cuantificable). Aplicando estos resultados en el contexto de la investigación de Tseng y cols. (11), en Taiwán, en la que los pacien-

tes con HS tienen una mayor predisposición para RCV, falleciendo principalmente por eventos cerebrovasculares, se confirma que las comorbilidades cardiovasculares sí se presentan más frecuentemente en los pacientes con HS con alto o moderado RCV.

En nuestra población de pacientes con HS, la presencia de comorbilidades gastrointestinales fue del 17,4% (el segundo grupo más frecuente junto con las patologías autoinmunes/reumatológicas), destacando de ellas la gastritis crónica, presente en un 12% de la población; mientras que, en el estudio de Frías M y cols. (17), no se menciona la presencia de patologías gastrointestinales dentro de las comorbilidades, revelando que este tipo de antecedentes no se manifiesta en todas las poblaciones de pacientes con HS. Las patologías gastrointestinales, específicamente la gastritis crónica, actuaría como un factor predisponente para RCV moderado (OR=3,33) $p=0.329$, aunque este dato no se podría considerar fiable, ya que no es estadísticamente significativo; sin embargo, si lo comparamos con la explicación de Suarez S y cols. (32) (España), en la que relata que la gastritis crónica resulta un potencial factor de riesgo vascular, ya que esta patología (causada por *Helicobacter pylori* o autoinmune) condiciona un déficit de vitamina B12, lo cual a su vez conlleva a hiperhomocisteinemia y consecuentemente hipertensión arterial, desencadenando finalmente en conjunto daño vascular.

En relación con las comorbilidades metabólicas observadas en los pacientes con HS de nuestra investigación, estas resultaron ser las más comunes, estando presentes en el 38% de todos los individuos, predominando la obesidad con un 16,3%, seguido por la dislipidemia en un 15,2% y la diabetes mellitus tipo 2 en un 14,1%. Por su parte, en el estudio de Frías M y cols. (17), predominó la dislipidemia en un 40%, seguida por la obesidad en un 20% y la diabetes mellitus en un 13%. Estos datos revelan la presencia

de los 3 tipos comorbilidades metabólicas en ambos estudios, con una cierta similitud entre las frecuencias de la obesidad y sobre todo de la diabetes mellitus, pero con una gran variación en cuanto a la dislipidemia, observándose una mayor frecuencia de presentación en la población con HS de Albacete-España (26).

Por su parte, López M y cols. (26), manifiestan que, en su población de estudio (también perteneciente a Albacete), las frecuencias de comorbilidades identificadas fue alteraciones lipídicas en un 28,3%, diabetes mellitus 24,8% y obesidad 17,7%, siendo estos valores igualmente mayores a los evidenciados en nuestra población, pero a la vez más cercanos, con excepción de la diabetes mellitus. La asociación de este estudio al análisis nos muestra que en la población de pacientes con HS de España resulta más común la presencia de dislipidemias, mientras que en la población ecuatoriana se evidencia mayor frecuencia la obesidad.

Además, de acuerdo a Gonzales L y cols. (7), en Barcelona-España, los pacientes con HS presentan una prevalencia elevada de trastornos lipídicos, lo que asocia nuevamente la dislipidemia con la patología en estudio, reforzando aún más su presencia como comorbilidad.

Finalmente, en el estudio de Mariño J y cols. (29), la diabetes mellitus tipo 2 se encontró en el 23,96% de los pacientes que acudieron para medición de calcio coronario al hospital del IESS de Cuenca, mientras que esta patología se presentó únicamente en un 14,1% de nuestra población de estudio, lo que indica una menor frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con HS en relación con patologías ateroscleróticas.

En la relación del RCV con las patologías metabólicas, se observó que la obesidad predominó en los pacientes diagnosticados de HS con bajo RCV (OR=4,88) $p=0,03$, lo que indicaría que esta patología no intervie-

ne como factor de RCV; mientras que, en el caso de la diabetes mellitus tipo 2, se observó que su ausencia si actúa como factor protector para no presentar un alto-moderado RCV (OR=0,23) $p=0,04$. Por su parte, López M y cols. (26), no encontraron relación entre HS con el resto de los parámetros del perfil lipídico, otros factores de RCV o con aumento de dicho riesgo; sin embargo, refieren que un 25% de diabéticos y un 22% de no diabéticos están en situación de RCV moderado-alto, lo que indica un predominio de los pacientes con esta patología frente a los que no la presentan en relación con los niveles elevados de RCV. Asimismo, Gonzales L y cols. (7), refieren que los pacientes con HS presentan una prevalencia sin diferencias significativas en hipertensión arterial o diabetes, lo que muestra la presencia de un RCV incrementado en dicha población, reafirmando que la presencia de comorbilidades tanto cardiovasculares como metabólicas en pacientes con HS se observan en pacientes con moderado-alto RCV.

La presencia de comorbilidades psiquiátricas no fue observada en los pacientes con HS de la investigación de Frías M y cols. (17), mientras que, en nuestro estudio, aunque en bajas frecuencias, sí estuvieron presentes en un 8,7% de la población, observándose depresión en 6,5%; ansiedad en 2,2%; y trastorno de estrés postraumático en 1,1%.

Finalmente, en relación con el RCV, se obtuvo que la presencia de estas comorbilidades, principalmente la depresión, no interfieren para que los pacientes con HS presenten niveles de RCV moderados o bajos (OR=1,00) $p=1,000$, además de que, en el caso de pacientes con alto RCV diagnosticados de HS, esta patología ni siquiera se presentó $p=0,000$; sin embargo, Romero (33), menciona a un metaanálisis en una población general de Japón y Noruega, y refiere que encontró relación entre la depresión y el desarrollo de ECV; además de que los pacientes deprimidos tenían un riesgo 81%

mayor que los no deprimidos de presentar un infarto de miocardio o de sufrir muerte cardíaca.

En síntesis, el nivel de RCV en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico del hospital del IESS de Azogues en el período enero 2018 – enero 2019 fue predominantemente bajo, actuando la ausencia de diabetes mellitus tipo 2 como factor protector de RCV estadísticamente significativo, y observándose que la HTA se encuentra con mayor frecuencia en los pacientes con RCV moderado, de manera significativa.

CONCLUSIONES

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan un bajo riesgo cardiovascular. El rango de edad de 55 a 59 años o más actúa como factor de RCV, mientras que el sexo femenino actúa como factor protector para no presentar alto y moderado RCV; a la vez que no se evidenció una relación de RCV con los antecedentes patológicos familiares o el hábito tabáquico. El perfil de factores de riesgo de los pacientes con hipotiroidismo subclínico con bajo RCV fueron pacientes de sexo femenino, con una edad entre 55 a 59 años, no fumadora, y con antecedentes patológicos familiares principalmente no relacionados con patologías tiroideas o cardiovasculares; y los pacientes con alto RCV fueron tanto hombres como mujeres con edades entre 70 y 74 años, no fumadores y con antecedentes patológicos familiares principalmente no relacionados con patologías tiroideas o cardiovasculares.

Las principales comorbilidades presentes en los pacientes con hipotiroidismo subclínico fueron la hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, gastritis crónica, artrosis, depresión y síndrome de ovario poliquístico, en orden descendente de frecuencia. Las comorbilidades asociadas al RCV en pacientes con hipotiroidismo sub-

clínico fueron principalmente la hipertensión arterial como factor acompañante del riesgo moderado y la ausencia de diabetes mellitus tipo 2 como factor protector. La obesidad se presentó principalmente en los pacientes con bajo riesgo, mientras que la depresión, la artrosis y el síndrome de ovario poliquístico no tuvieron relación con el RCV.

Agradecimiento

Los autores hacen extensivo su agradecimiento hacia las personas que contribuyeron a que la publicación de este manuscrito se efectivice, con una mención especial al Señor Director y al personal del hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de Azogues por su colaboración y la apertura brindadas, facilitándonos las vías para acceder a los datos requeridos para el análisis de esta investigación.

Número ORCID de autores

- Santiago Muñoz-Palomeque
0000-0001-8040-4379,
- Álvaro González-Ortega
0000-0001-7483-6845
- Luis Peralta-Castro
0000-0001-7530-3370

REFERENCIAS

1. **Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E.** Hipotiroidismo. Enfermedades endocrinológicas y metabólicas (I) Patología del tiroides. *Medicine (Baltimore)* 2016;12(13):722-730. <https://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.06.002>.
2. **Arroyo-Bros J, Gil-Lluís P, Llauradó-Cabot G, Caixás-Pedragós A.** Hipotiroidismo primario: consideraciones para una buena utilización del tratamiento con levotiroxina. *Medicina Clínica* 2011;136(5): 207-214.
3. **García-Sáenz J, Carvajal-Martínez F, González-Fernández P, Navarro-Despaigñe D.** Hipotiroidismo subclínico: Actualización. *Rev Cuba Endocrinol [Internet]*. diciembre de 2005;16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532005000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. **Mariscal-Hidalgo AI, Lozano-Alonso JE, Vega-Alonso T.** Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunista de la población de Castilla y León. *Gac Sanit* 2015; 29:105-111. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.10.007>.
5. **Vázquez -Aguirre MV, Rojas J, Bermúdez V.** Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Rev Latinoam Hipertens.* 2013;8(4):95-102. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170231793003>
6. **Díez J.** Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinología y Nutrición* 2005;52(5): 251-259 Disponible en: <https://medes.com/publication/17067>
7. **Gonzalez Gil L, de la Sierra A.** Prevalence of hypertension and other cardiovascular risk factors in subjects with subclinical hypothyroidism. *Med Clínica Engl Ed.* 2017;148(8):351-353. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.10.059>
8. **Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, Delitala G.** Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *Eur J Intern Med.* 2017; 38:17-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>.
9. **González de Mirena E, Gil Y, Younes T, Perelli A, Calzolaio V, Superlano L, Gómez B, Castillo D, Henríquez J.** Disfunción tiroidea y su relación con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2014;12(1):4-11. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1690-31102014000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. **Viera De Olival JM.** Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y su relación dislipidemia y enfermedad cardiovascular. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com.* 2009.
11. **Tseng FY, Lin WY, Lin CC, Lee LT, Li TC, Sung PK, Huang KC.** Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults. *J Am Coll Cardiol.*

- 2012;60(8):730-737. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.047>.
12. **Miguel - Soca PE.** Dislipidemias. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud. ACIMED. 2009;20(6): 265-273. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3169646>
 13. **Arora A, Porwal YC, Kumari P, Kumar D.** Reversible dilated cardiomyopathy in a case of primary hypothyroidism. Indian J Med Spec. 2016;7(4):171-173. <https://doi.org/10.1016/j.injms.2016.09.001>
 14. **INEC.** Estadísticas Vitales. Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020. INEC. 2020: 1-33. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf
 15. **WHO.** Ecuador [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/countries/ecu>
 16. **López-Macías I, Hidalgo-Requena A, Pérez-Membrive E, González-Rodríguez ME, Bellido-Moyano C, Pérula-de Torres LA.** Hipotiroidismo adulto en una zona básica de salud. SEMERGEN - Med Fam. 2018;44(3): 174-179. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.06.003>
 17. **Frías-López M del C, Tárraga-López PJ, Rodríguez-Montes JA, Solera-Albero J, Celada-Rodríguez A, López-Cara MA, Gálvez A.** Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. Nutr Hosp. diciembre de 2011;26(6):1355-1362. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000600024&lng=es.
 18. **Monárrez-Treviño CE, Navarrete-Valencia R, Martínez-Tapia ME, Hernández-Loya AJ, Villegas-Sepúlveda L.** Hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome metabólico en la consulta de Medicina interna de un Hospital General en la ciudad de Chihuahua. Rev Esp Med Quir. 2014;9(1):23-29.
 19. **Luis-Román D, González-Peláez JL, Aller R, González-Sagredo M, Cuellar L, Terrroba MC.** Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. An Med Interna (Madrid) 2003;20(3): 25-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000300004&lng=es.
 20. **Torres-Barea I, Cayón-Blanco M, Coserria-Sánchez C, Aguilar-Diosdado M.** Hipotiroidismo. Medicine (Baltimore). 2012 - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 11(14), 819-826. [https://doi.org/10.1016/s0304-5412\(12\)70390-6](https://doi.org/10.1016/s0304-5412(12)70390-6).
 21. **Ramírez-Pulgarín S, Martínez-Sánchez LM, Jaramillo-Jaramillo LI.** Enfermedad tiroidea: Una aproximación clínica y genética. Arch Med Manizales. 2016;16(2):359-372.
 22. **Dayrell de Lima AM, Delgado-Rodríguez S, Monsalve EM, Ordoñez MG.** Hipotiroidismo revisión de 3 casos y comparación con la literatura. Odontología. 2015;17(1):143-149.
 23. **Vélez-Álvarez C, Gil-Obando LM, Ávila-Rendón CL, López-López A.** Factores de riesgo cardiovascular y variables asociadas en personas de 20 a 79 años en Manizales, Colombia. Univ Salud. 2015; 17(1): 32-46. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072015000100004
 24. **Bautista L, Oróstegui M, Vera L, Prada G, Orozco L, Herrán O.** Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (Cindi/Carmen) baseline survey. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(5):769-775.
 25. **Mochas-Torres LG.** Prevalencia de hipotiroidismo tanto clínico como subclínico y su efecto sobre el perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pertenecientes al club de diabetes del hospital de especialidades de las fuerzas armadas en la ciudad de Quito - Ecuador. [Quito, Ecuador]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2015. pp85. <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/8863>
 26. **López-Rubio MA, Tárraga-López PJ, Rodríguez-Montes JA, Frías-López M del C, Solera-Albero J, Bermejo-López P.** Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular. Nutr Hosp. 2015;31(5):2095-2102. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8740>.
 27. **López-Mingá LN.** Riesgo cardiovascular según la escala Framingham en los expen-

- dedores de víveres del Mercado Central de la ciudad de Loja [Internet]. [Loja, Ecuador]: Universidad Nacional de Loja; 2019. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/handle/123456789/21919>
28. **Arboleda-Carvajal MS, García-Yáñez AR.** Riesgo Cardiovascular: Análisis basado en las tablas de Framingham. *Revista Med.* 2017;25(1):20-30. <https://doi.org/10.18359/rmed.1949>
 29. **Mariño-Arévalo JJ.** Correlación entre calcio coronario por tomografía y la Escala de Framingham, en estadificación del riesgo cardiovascular. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2016-2017. [Cuenca, Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2018. 47pp Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/30508>
 30. **Aguilera-Quezada MP, Fernández-Caibinagua CD.** Frecuencia y características de las alteraciones del perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016 [Internet]. [Cuenca, Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2017. 56pp Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27290>
 31. **Rodríguez-Ramos JF, Boffill-Corrales AM, Rodríguez-Soria A.** Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato. *Rev de Ciencias Médicas.* 2016;20(5):113-128.
 32. **Suárez-Ortega S, Melado-Sánchez P, Redondo-Martínez E, López-Brito J, Marín-Esmenota JD.** La gastritis crónica como potencial factor de riesgo vascular: análisis de un caso con trombosis de la arteria subclavia. *Rev Max Patol Clin.* 2006;53(1):62-66.
 33. **Romero CE.** Depresión y enfermedad cardiovascular. *Rev Urug Cardiol.* 2007; 22(2): 92-109.

MI-10. TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER: SYSTEMATIC REVIEW. (Tratamiento del hígado graso no alcohólico: Revisión sistemática)

Fabricio Guerrero

Karla Aspiazu

Lizette Espinosa

Katherine Salazar

Research Department, Catholic University of Cuenca, Ecuador.
fabricio.guerrero@ucacue.edu.ec

Abstract

One of the chronic liver diseases that can progress in different pathologies such as cirrhosis, cancer and liver failure; is non-alcoholic steatohepatitis (NASH), taking into account that this pathology does not have a therapy or protocol to treat it. An electronic search was performed in the following databases, Cochrane (www.cochrane.org), PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov), Scopus (www.scopus.com); in order to determine the different clinical investigations correlated with the determination and evolution of treatments for NASH. The bibliographic search referring to clinical studies or experimental treatments for patients diagnosed with NASH, 6 articles have been found in which different therapeutics were used. There is no 100 percent reliable treatment that allows us to refer to a definitive treatment for non-alcoholic fatty liver disease (NASH).

Keywords: Non-alcoholic fatty liver, treatments, drugs.

Resumen

Una de las enfermedades hepáticas crónicas que puede progresar en diferentes patologías como cirrosis, cáncer e insuficiencia hepática; es la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), teniendo en cuenta que esta patología no cuenta con una terapia o protocolo para tratarla. Se realizó una

búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos, Cochrane (www.cochrane.org), PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov), Scopus (www.scopus.com); con el fin de determinar las diferentes investigaciones clínicas correlacionadas con la determinación y evolución de los tratamientos para NASH. En la búsqueda bibliográfica referente a estudios clínicos o tratamientos experimentales para pacientes con diagnóstico de EHNA, se han encontrado 6 artículos en los que se utilizan diferentes terapéuticas. No existe un tratamiento 100 por ciento fiable que nos permita referirnos a un tratamiento definitivo para la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA).

Palabras clave: Hígado graso no alcohólico, tratamientos, fármacos.

INTRODUCTION

When we talk about non-alcoholic steatohepatitis (NASH) we mean that it is a fairly common chronic liver disease that can progress to different diseases such as liver failure, cirrhosis and liver cancer (1,2). Considering that NASH is the second most frequent cause of liver transplantation in men and the main cause for liver transplantation in women (3,4).

Similarly, it is important to note that patients with cirrhosis due to NASH have a significant risk of complications related to portal hypertension, such as variceal hemorrhage, hepatic encephalopathy, and ascites with bacterial peritonitis, which results in significant morbidity and mortality (1).

There is a main predictor that allows us to anticipate liver decompensation, variceal bleeding, development of ascites, which is portal hypertension, which in turn is the main predictor of deaths with cirrhosis (5). Considering compensated as well as decompensated cirrhosis, a decrease in portal pressure, as assessed by hepatic venous pres-

sure gradient (HVPG), is associated with lower rates of decompensation and death (6). Currently there is no therapeutic that is medically approved for NASH cirrhosis or to reverse portal hypertension. Therefore, it can be said that it is a medical area in which more intervention and studies are needed due to the need for therapeutics approved and verified in patients.

MATERIALS AND METHODS

An electronic search was performed in the Cochrane (www.cochrane.org), PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov), Scopus (www.scopus.com) databases; to determine investigations of clinical cases that have been reported with the diagnosis of “NASH”, “non-alcoholic fatty liver”, and “treatment”. The research is limited to publications written in English. An additional handsearching of leading hepatology and gastroenterology journals was performed electronically; Gastroenterology, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Journal of the American Heart Association, European Journal of Nutrition. The keywords “Non-alcoholic fatty liver”, “NASH”, “Treatment” were used. The search included articles from the start date of each source to november 25, 2022. After removing duplicate articles, reviewing the title, and selecting the abstract, full-text articles were used to verify that the article content was relevant (Fig. 1).

RESULTS

Based on the results obtained from a bibliographic search referring to clinical studies, such as experimental ones directed at treatments for patients diagnosed with NASH, 6 articles were found in which different therapeutics were used, Table I (Non-alcoholic fatty liver therapies).

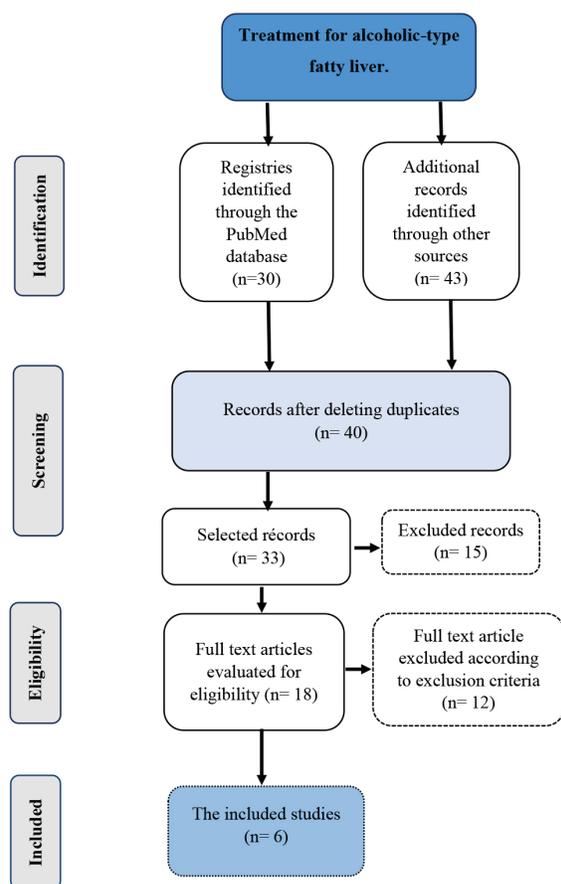


Fig. 1. A record flow chart using PRISMA methodology.

DISCUSSION

When analyzing the different therapeutics to treat non-alcoholic fatty liver based on the different scientific articles, there are a series of treatments, but taking into account the most current ones, we can refer to the case of Arrigo y cols. (7) in which the group of patients taking 800 mg of curcumin phytosome had a significant improvement in fasting plasma insulin (FPI), HOMA index, waist circumference, blood pressure, triglycerides (TG), HDL-C, hepatic transaminases, gamma-GT, hepatic steatosis index, and serum cortisol compared to baseline. Another study like the one by Zhuo y cols. (10) in which positive

changes or in favor of the patient are also seen, since in it he refers that the dosage of 40 g of formulated foods per day, evidence improves metabolism and helps a slower progression in non-alcoholic fatty liver disease. Similarly, the study conducted by Darabi y cols. (11) demonstrated that the use of citrulline at 2 g/day improved inflammatory markers in patients with NASH. And finally we have the research done by Shiffman y cols. (12) which refers that the dose of 25 mg of Emricasan every 12 hours decreased alanine aminotransferase (ALT) and biomarkers in patients with NASH and increased aminotransferases after 28 days.

Other studies were not as fruitful with the results, as is the case of the investigation by Chalasani y cols. (8) in his study he analyzed the use of belaepectin with a dose of 2 mg/kg per day, belaepectin with a dose of 8 mg/kg per day, determining that there is no difference in the use or not of the medication and therefore it is not an appropriate or recommended therapy. Similarly, the study conducted by Climax y cols. (9) that the use of Epeleton in the applied dose of 2g/day did not show differences with the placebo group, therefore there are no differences and said medication should not be administered since there are no results that support the use of said medication.

CONCLUSION

There are several therapeutics based on what scientific articles refer to according to studies with new therapeutics for non-alcoholic fatty liver, and some treatments are favorable to prevent the development of the disease gradually and to be able to offer the patient a quality of life. But there is no 100 percent reliable treatment that allows us to refer to what is the standard therapy or the definitive treatment for non-alcoholic fatty liver.

Table I
Main articles used to evaluate the treatment of non-alcoholic fatty liver.

Author	Year	Therapy	Group	Results
Cicero y cols. (7)	2020	Curcumin	Group I: Curcumin Group II: Placebo	The group that received curcumin therapeutically obtained some improvements in certain results such as HOMA index, fasting plasma insulin (FPI), blood pressure, waist circumference, liver transaminases, triglycerides (TG), hepatic steatosis index, gamma - GT and cortisol. The placebo group presented improvements in hepatic transaminases, IPF, fatty liver index, TG, serum cortisol.
Chalasanani y cols. (8)	2020	Belapectin	Group I: Belapectin 2mg/ kg day Group II: Belapectina 8mg/ kg day Group III: Placebo	The use of belapectin in its different doses per day does not present a favorable result compared to the placebo group.
Climax y cols. (9)	2020	Epeleuton	Group I: Epeleuton 2g/day Group II: Epeleuton 1g/day Group III: Placebo	Both the placebo group and the group that was treated with Epeleuton were well tolerated and with a very similar safety profile. The most important results in the group that used the drug were the decrease in total cholesterol, triglycerides, and atherogenic indices.
Zhuo y cols. (10)	2020	Formulated Foods	Group I: Formulated Foods Group II: Placebo	Formulated feeds evidence efficacy and safety as a potential new therapeutic agent for NASH patients.
Darabi y cols. (11)	2019	CIT protein	Group I: CIT protein Group II: Placebo	CIT supplementation improves inflammatory markers in patients with NASH.
Shiffman y cols. (12)	2019	Emricasan	Group I: Emricasan Group II: Placebo	Emricasan decreased ALT and biomarkers in subjects with NASH and increased aminotransferases after 28 days.

Acknowledgment

The authors of this article thank the Research Department of the Medicine Career of the Catholic University of Cuenca. Conflicts of Interest.

Contribution of the authors

All authors contributed important inputs to the idea, study design, data collection, data analysis and interpretation; the writing of the draft of the article or the critical review of its substantial intellectual content, and the final approval of the article; this, according to the criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for authorship.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interests.

Authors ORCID number

- Fabricio Guerrero
0000-0001-9854-8442
- Karla Aspiazu
0000-0002-6016-4109
- Lizette Espinosa
0000-0002-3455-4437
- Katherine Salazar
0000-0002-7663-8049

REFERENCES

1. **Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt EM, Sanyal AJ.** The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>.
2. **Fitzpatrick, E.** Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Textb. Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* 2022; 911-930 https://doi.org/10.1007/978-3-030-80068-0_69.
3. **Parikh ND, Marrero WJ, Wang J, Steuer J, Tapper EB, Konerman M, Singal AG, Hutton DW, Byon E, Lavieri MS.** Projected increase in obesity and non-alcoholic-steatohepatitis-related liver transplantation waitlist additions in the United States. *Hepatology*. 2019;70(2):487-495. <https://doi.org/10.1002/hep.29473>.
4. **Noureddin M, Vipani A, Bresee C, Todo T, Kim IK, Alkhoury N, Setiawan VW, Tran T, Ayoub WS, Lu SC, Klein AS, Sundaram V, Nissen NN.** NASH Leading Cause of Liver Transplant in Women: Updated Analysis of Indications for Liver Transplant and Ethnic and Gender Variances. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(11):1649-1659. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0088-6>.
5. **Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, Escorsell A, Garcia-Pagan JC, Makuch R, Patch D, Matloff DS, Bosch J; Portal Hypertension Collaborative Group.** Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007;133(2):481-8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.05.024>.
6. **Turco L, Villanueva C, La Mura V, García-Pagán JC, Reiberger T, Genescà J, Groszmann RJ, Sharma BC, Merkel C, Bureau C, Alvarado E, Abraldes JG, Albillos A, Bañares R, Peck-Radosavljevic M, Augustin S, Sarin SK, Bosch J, García-Tsao G.** Lowering Portal Pressure Improves Outcomes of Patients With Cirrhosis, With or Without Ascites: A Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):313-327.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.050>.
7. **Cicero AFG, Sahebkar A, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C.** Effects of phytosomal curcumin on anthropometric parameters, insulin resistance, cortisolemia and non-alcoholic fatty liver disease indices: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Nutr*. 2020;59(2):477-483. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01916-7>.
8. **Chalasani N, Abdelmalek MF, Garcia-Tsao G, Vuppalanchi R, Alkhoury N, Rinella M, Noureddin M, Pyko M, Shiffman M, Sanyal A, Allgood A, Shlevin H, Horton R, Zomer E, Irish W, Goodman Z, Harrison SA,**

- Traber PG; Belapectin (GR-MD-02) Study Investigators.** Effects of Belapectin, an Inhibitor of Galectin-3, in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis With Cirrhosis and Portal Hypertension. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1334-1345.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.296>.
9. **Climax J, Newsome PN, Hamza M, Weissbach M, Coughlan D, Sattar N, McGuire DK, Bhatt DL.** Effects of Epeleuton, a Novel Synthetic Second-Generation n-3 Fatty Acid, on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Triglycerides, Glycemic Control, and Cardiometabolic and Inflammatory Markers. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(16):e016334. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.016334>.
 10. **Zhuo L, Xu J, You N, Wang L, Song Y, Luo Y, Shi J.** Study on the new strategy and key techniques for accurate prevention and treatment of nonalcoholic steatohepatitis based on intestinal target bacteria. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(50):e22867. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022867>.
 11. **Darabi Z, Darand M, Yari Z, Hedayati M, Faghghi A, Ağah S, Hekmatdoost A.** Inflammatory markers response to citrulline supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double blind, placebo-controlled, clinical trial. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):89. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4130-6>.
 12. **Shiffman M, Freilich B, Vuppalanchi R, Watt K, Chan JL, Spada A, Hagerty DT, Schiff E.** Randomised clinical trial: emricasan versus placebo significantly decreases ALT and caspase 3/7 activation in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(1):64-73. <https://doi.org/10.1111/apt.15030>.
- MI-11. FAVORABLE RESPONSE TO IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY IN A PATIENT WITH ANTI-MDA5 POSITIVE DERMATOMYOSITIS AND RAPIDLY PROGRESSIVE INTERSTITIAL LUNG DISEASE.** (Respuesta favorable a la terapia inmunosupresora en un paciente con dermatomiositis ANTI-MDA5 positiva y enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva).
- Daniel S. Ulloa-Ruiz*¹
*Karina F. Pucha-Aguinsaca*²
*Octavio J. Salgado*³
*Lucía E. Beltrán-Segovia*⁴
*Lizette Espinosa-Martin*³
- ¹ *School of Medicine, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.*
² *Chair of Rheumatology, School of Medicine, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca, Ecuador.*
³ *Department of Medical Investigation, School of Medicine, Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Cuenca Ecuador.*
⁴ *Department of Internal Medicine, Hospital Aída León de Rodríguez Lara, Girón, Azuay, Ecuador.*
octavio.salgado@ucacue.edu.ec

Abstract

Anti-MDA5 dermatomyositis (DM) is a subgroup of autoimmune myopathies whose prevalence ranges from 0.55 to 6 cases per 100,000 populations. This condition is frequently associated with rapidly progressive interstitial lung disease, leading to increased morbimortality. The therapeutic approach to anti-MDA5 DM is currently challenging due to its heterogeneous clinical presentation and lack of a standardized treatment. Case presentation: A 49-year-old male patient attended a health center complaining about proximal muscle weakness, weight loss, cough, dyspnea on moderate

to low exertion and a cutaneous rash. He had a family history of rheumatoid arthritis and hypothyroidism. Laboratory findings showed moderate leukopenia, CK, LDH and Aldolase A in normal range. Ferritemia extremely elevated. Rheumatic tests were negative. The autoantibody screening panel for inflammatory myopathies showed positivity for anti-MDA5. As an anatomical correlate of the latter finding, a reticular interstitial pattern with bibasal predominance was found both in the chest x-ray and in the pulmonary CT. A diagnosis of Dermatomyositis associated with a rapidly progressive interstitial lung disease was made, and immunosuppressive therapy with high doses of glucocorticoids and azathioprine was started. A significant improvement of muscle weakness and skin lesions was seen in response to immunosuppressive therapy. There was also improvement of lung function parameters. After 26 months of treatment, the patient was switched to mycophenolate mofetil, because of slightly decreased FEV1 on a control spirometry and alterations in stress blood gases. The present case illustrates the current limitations in treating the rapidly progressive interstitial pneumopathy which usually appears in association with anti-MDA5 positive dermatomyositis.

Keywords: Dermatomyositis, Interstitial Lung disease, Immunosuppression, Spirometry.

Resumen

La dermatomiositis (DM) anti-MDA5 es un subgrupo de miopatías autoinmunes cuya prevalencia oscila entre 0,55 y 6 casos por 100.000 habitantes. El abordaje terapéutico de la DM anti-MDA5 es actualmente un reto debido a su presentación clínica heterogénea y a la falta de un tratamiento estandarizado. Presentación del caso: Un paciente varón de 49 años acudió a un centro de salud quejándose de debilidad muscular proximal, pérdida de peso, tos, disnea de moderados a leves esfuerzos y erupción cutánea. Tenía an-

tecedentes familiares de artritis reumatoide e hipotiroidismo. Los resultados de laboratorio mostraron leucopenia moderada, CK, LDH y Aldolasa A en rango normal. Ferritemia extremadamente elevada. Las pruebas reumáticas fueron negativas. El panel de detección de autoanticuerpos para miopatías inflamatorias mostró positividad para anti-MDA5. Como correlato anatómico de este último hallazgo, se encontró un patrón intersticial reticular de predominio bibasal tanto en la radiografía de tórax como en el TAC pulmonar. Se realizó el diagnóstico de Dermatomiositis asociada a una enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva y se inició tratamiento inmunosupresor con altas dosis de glucocorticoides y azatioprina. Se observó una mejoría significativa de la debilidad muscular y de las lesiones cutáneas en respuesta al tratamiento inmunosupresor. También mejoraron los parámetros de la función pulmonar. Tras 26 meses de tratamiento, el paciente fue cambiado a micofenolato mofetilo, debido a una ligera disminución del FEV1 en una espirometría de control y a alteraciones en la gasometría de esfuerzo. El presente caso ilustra las limitaciones actuales en el tratamiento de la neumopatía intersticial rápidamente progresiva que suele aparecer asociada a la dermatomiositis anti-MDA5 positiva.

Palabras clave: Dermatomiositis, enfermedad pulmonar intersticial, inmunosupresión, espirometría.

INTRODUCTION

Idiopathic inflammatory myopathies (IIM) are a group of heterogeneous diseases whose common manifestations are muscle weakness and inflammation (1). According to the EULAR (European Alliance of Association for Rheumatology)/ACR (American College of Rheumatologists) classification (2), patients meeting > 55% of the criteria for IIMs can be further subclassified, according to the age of onset of first symptoms,

into adult (age > 18 years) or juvenile (age < 18 years) forms. The adult forms of IIM are: (a) Polymyositis (PM), which includes the immuno-mediated necrotizing myositis (IMNM) (b) inclusion-body myositis (IBM) (c) Clinically amyopathic dermatomyositis (CADM), (d) Dermatomyositis (DM) and (3) Overlap myositis (3).

A detailed description of each of the clinical variants of IIM would be beyond the scope of the present work. Moreover, each of the variants has a very different course and prognosis. However, it is important to note that patients with PM, CADM and DM in up to 40% of cases may have associated interstitial lung disease (ILD), which is one of the most severe extramuscular manifestations of IIM and severely affects the patient's quality of life and survival (4).

It has been found that CADM-ILD and MD-IL are much more refractory to treatment than PM-ILD (5). Lung involvement may be acute (rapidly progressive interstitial lung disease, RP-ILD) or subacute progressive when worsening of ILD occurs within 3 months. In contrast, chronic forms of ILD are characterized by a gradual progression of lung lesions over a period > 3 months (slowly progressive ILD) or, very rarely, absence of deterioration over the same period (stable ILD) (2). A fundamental aspect of the diagnosis of ILD is the presence of certain myositis-specific autoantibodies (MSA) (6). The presence of MSA such as anti-aminoacyl tRNA synthase antibody (ARS) as well as anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody (anti-MAD5) is closely linked to the presence of an underlying ILD (7). The anti-ARS antibodies are actually a group of 8 antibodies (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS, Zo, and Ha) and their positivity may indicate the presence of an anti-synthetase syndrome whose clinical phenotype and response to treatment differs from that of anti-MAD5 positive DM or CADM (8). Anti-MAD5 positivity is associated with a high incidence of concomitant ILD, especially RP-

ILD in which there is a refractory response to treatment and a poor prognosis (9,10). There are no prospective studies that support a standardized therapeutic approach to these cases and the evidence available comes from non-randomized retrospective observational studies and case series (11). The present work describes a documented case of anti-MAD5 positive DM associated with RP-ILD (Anti-MAD5+ DM/RP-ILD). The results of immunosuppressive therapy in this case are described.

Case presentation

The patient is 49 years old, male, sportsman, with no relevant personal pathological history, who, in June 2020, following an upper respiratory viral disease complicated by severe otitis, initiated a clinical picture characterized by progressive muscle weakness affecting mainly the muscles of the neck, shoulder, hips and thighs, accompanied by muscle pain, asthenia, easy fatigability and non-productive cough. In the subsequent 2-3 weeks, profuse night sweats, persistent insomnia, febricula and a transient 2-week lasting skin rash on the knuckles and elbows added to the picture (Fig. 1). In addition, the cough became productive and there was increasing dyspnea with a SAT of 76%. Along with this, the muscle weakness worsened to the point of limiting his ability to ambulate unassisted or even to do his personal care. In July 2020, the patient was evaluated by an internist. On physical examination, the patient was in regular condition, tachypneic. There was a notorious symmetrical muscle weakness at proximal level, with muscle strength of 1/5 in proximal muscle groups (according to the Medical Research Council scale). Bilateral crepitant rales were auscultated on the basal lung fields. Bilateral violaceous scaly patches on metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints (Gottron papules) were observed (Fig. 1). There was pain on palpation in the proximal muscles of the four limbs. Blood samples



Fig. 1. A. Transient skin lesions in metacarpal region and elbows that lasted 2 weeks and disappeared spontaneously. B. Violaceous scaly patches on metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints (Gottron papules) can be observed.

were taken for rheumatic disease screening because some of the patient's closest relatives, including his mother and his sister, suffered from rheumatoid arthritis. His sister had also had an episode of pulmonary tuberculosis. The patient also stated that his mother and all of his mother's siblings also had hypothyroidism.

Laboratory tests showed Hb of 13.6 mg/dl, mild leukopenia (4,320/mm³) with lymphopenia and eosinopenia, CPK, LDH, Aldolase A, and alkaline phosphatase were within the reference range as well as ALT and CRP. AST 79 IU/L and Gamma GT 311 U/L were slightly elevated. Rheumatoid factor, antinuclear antibodies, and anti-dsDNA were negative. T3, T4, and TSH were normal. Tumor markers were also determined and only CEA was slightly elevated.

Due to worsening respiratory symptoms and altered arterial blood gas profile (PCO₂: 34.90 mmHg, PO₂ 58.60 mmHg, HCO₃ 24 meq/L), a chest X-ray was performed in August 2020 showing a bilateral diffuse reticular infiltrates with basal predominance and signs of incipient pulmonary fibrosis, without consolidations. The possibility of autoimmune disease was

raised due to a family history of rheumatic diseases and hypothyroidism. The patient was admitted for further diagnostic evaluation. The smear microscopy for tuberculosis and sputum cultures were negative. COVID19 test was negative. Arterial blood gases: PCO₂ 34.90 mmHg, PO₂ 58.60 mmHg, HCO₃ 24 meq/L. Samples were taken for rheumatological tests (C-Reactive Protein, Antinuclear Antibodies (ANA), Rheumatoid Factor, Cyclic Citrullinated Peptide, C3, C4, anti-DNA, anti-cardiolipin, anti-LA (SS-B), anti-RO (SS-A) and Anti RNP). Meanwhile, due to a history of previous exposure to TBC at home (sister), the patient initially received anti-TBC treatment despite negative smears. Anti-TBC treatment was discontinued after 2 weeks, as sputum cultures were negative and no improvement was observed. Instead, dexamethasone, antibiotherapy, and salbutamol were administered because of suspicion of underlying immunological disease. With this treatment, substantial improvement in muscle weakness, fever and cough was observed. The results of the aforementioned rheumatologic tests were negative or within normal.

He was discharged at the end of August 2020 without treatment. However, a week later he experienced a severe relapse of symptoms to the point that he was unable to walk or hold his head upright. In September 2020 he was evaluated by a pulmonologist who ordered a pulmonary CT scan that showed a reticular interstitial pattern associated with ground-glass opacification predominantly in the lower lobes and more marked in the right lung than the left (Fig. 2). Bronchoscopy was performed and reported as normal. In parallel, the patient also consulted a rheumatologist who requested a panel of antibodies for myopathies (anti-MDA5, MI-2 alpha, MI-2 beta, TIFIY, NXP2, SAE1, KU, PM-SCL100, PM-SCL75, anti-SSA 52 [RO.52]) and anti-synthetase syndrome (anti-JO-1, SRP, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ). Serum ferritin was found to be 2,551 ng/mL (reference value: < 300 ng/mL in males). While awaiting results, the patient received prednisone (PRED) 100 mg daily and hydroxychloroquine (HCQ), which resulted in dramatic improvement with almost complete remission of muscle weakness, cough and dyspnea. Similarly, oxygen saturation improved substantially to 93%.

When the results of the requested antibody panel were available, positivity only for AntiMDA5 was reported. Anti-MAD5 positive Dermatomyositis associated with rapidly progressive interstitial lung disease (AntiMDA5+ DM/RP-ILD) was diagnosed. Azathioprine (AZA) 50 mg id was added to the treatment and prednisone was gradually weaned down to the baseline dose of 5 mg daily. The patient's condition continued to improve. Spirometry results are shown in Table I. Already in the first spirometry study in November 2020, a restrictive pattern was reported. In November 2022 the improvement has been sustained. Muscle weakness has almost disappeared as well as cough and fever. While the patient so far requires oxygen for heavy exertion, the pulmonary findings have shown no progression. However, at a follow-

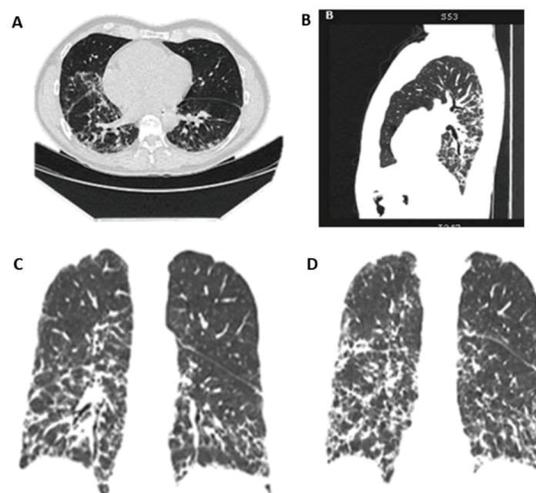


Fig. 2. Thorax CT scan of the studied patient showing reticular interstitial pattern associated with ground-glass opacification predominantly in the lower lobes and more marked in the right lung than the left. A: Axial view B. Sagittal view C. and D: Coronal views.

up consultation with the rheumatologist in November 2022, due to decreased FEV1 on a control spirometry (Table I) and alterations in stress blood gases, AZA was omitted and the patient was switched to Micophenolate Mofetil (MMF) 500 mg bid.

DISCUSSION

Anti-MDA5+ DM/RP-ILD is a disease that is part of the clinical spectrum of the IIM. Unlike other variants of IIM, it is characterized by the development of RP-ILD with unfavorable prognosis (12). The first cases reported were associated with an amyopathic or hypomyopathic presentation, i.e. no or mild muscle involvement (13). Rams et al. (14) in a study on the clinical features of MIAs concluded that patients presenting with positive anti-MDA5 antibodies were mostly associated with an amyopathic form. However, the degree of muscle involvement is currently under discussion because most studies have evidenced classic presentations with muscle involvement (15), such as the one observed in the present case. Similarly,

Table I

Results of serial spirometric pulmonary function tests in the studied patient under immunosuppressive treatment. FVC: Forced vital capacity.
FEV1: Forced expiratory volumen in one second.

Pulmonary Function test	Treatment: PRED 5 mg + AZA 50 mg			Diagnostic Interpretation	
	<i>Spirometry test 1</i> 03/2021	<i>Spirometry test 2</i> 01/2022	<i>Spirometry test 3</i> 09/2022	<i>Restrictive pattern</i>	<i>Obstructive pattern</i>
FVC (Normal values: 80%-120%)	68%	77%	75%	< 70%	Normal or slightly decreased
FEV1 (Normal value: 80%-120%)	73%	89%	83%	Normal or increased	< 80%
Tiffeneau Index: FEV1/FVC (Normal Values: 70%-80%)	107%	87%	87%	Normal or increased	<75%

Hall *et al.* (16), in a retrospective study that included 160 patients with IIM, 11 of them presented positive anti-MDA5 and had frank clinical manifestations of myopathy. Cutaneous manifestations vary greatly in this subtype of IIM.

Fiorentino *et al.* (17) in a retrospective study of 77 patients with IIM, identified 10 anti-MDA5 positive patients with Gottron's skin ulcers and papules with typical sites being the lateral nail folds and elbows, and palmar papules. These authors found that this subgroup of patients had an increased risk of arthritis, arthralgia, diffuse hair loss, pain, mouth ulceration and swelling of the hands. Hamaguchi *et al.* (18) in a multicenter study, reported 43 of 376 patients with DM were anti-MDA5 positive. This subgroup of patients presented with a higher frequency of skin ulcers, which per se were not a prognostic marker. These patients also had a higher frequency of fever and arthritis. Other authors (12) have pointed out that cutaneous manifestations within the spectrum of DM, such as heliotropic exanthema, shawl sign, V sign, mechanic's hands, Gottron's papules, and

Gottron's sign have a similar prevalence in patients with anti-MDA5 positive DM compared to anti-MDA5 negative patients. In this regard, our patient had several cutaneous manifestations which as mentioned are common for all types of DM (12).

According to the results of some studies (13,19), in the association of RP-ILD with anti-MDA5 antibody positivity, an influence of the geographic region has been found, since in East Asia and Japan, ILD occurs in 82 to 100% of patients with anti-MDA5 positive DM and the RP-ILD form in 39 to 100% of these cases. In contrast, in Caucasian patients ILD has a prevalence of 38 to 73% and RP-ILD 20 to 57%, i.e. a lower proportion than in Asian patients (17,20). Chen *et al.* (21) in a meta-analysis of anti-MDA5 positive cases and the risk of developing RP-ILD concluded that patients positive for anti-MDA5 antibody are 20 times more likely to develop RP-ILD than those who are negative for this antibody. These authors found that the sensitivity and specificity of the antibody for RP-ILD was 77% and 86%, respectively.

Concerning Latin America, Olivo-Pallo *et al.* (22) in a cohort study that included health centers in Brazil, Mexico, and Argentina to evaluate the characteristics of patients with anti-MDA5 positive DM found that only 31 (11.4%) of 270 patients with MIA studied presented positivity for anti-MDA5. The prevalence of ILD was 25, 9%, and of RP-ILD 1.5%.

Tanizawa K *et al.* (23) studied the characteristics of ILD seen in lung CT in 25 patients of whom 12 were positive for anti-MDA5 (CADM-140). These authors report that in anti-MDA5 positive patients the ground-glass attenuation pattern was found more frequently, as in the patient of the present case, together with the random consolidation pattern. Furthermore, no intralobular reticular opacities were found in these patients. In contrast, in the negative patients, the low reticular pattern was the most common in negative patients.

Hervier and Uzunhan (24), in a review of cases reported in the literature on ILD associated with inflammatory myopathies, found different tomographic patterns of ILD such as (a) organized pneumonia (OP, 50%), characterized by alveolar consolidations; (b) acute interstitial pneumonia (AIP, 30%) in which extensive ground-glass consolidations and opacities are observed; (c) non-specific interstitial pneumonia (NSIP, 20%), consisting of basal ground-glass opacities and/or linear reticulations; and (d) usual interstitial pneumonia (UIP, 5%), showing basal subpleural reticulations with bronchiectasis and honeycomb lesions. In the case of our patient, a rather mixed pattern was evidenced, with findings typical of NSIP and UIP. Interestingly, Allenbach *et al.* (25) describe different clinical phenotypes of anti-MDA5 positive DM. Of 121 cases studied by these authors, 83 were anti-MDA5 positive and of the latter, 18.1%, mostly women, had RP-ILD, mechanistic hands and a high mortality rate. A second group (55.4% of the an-

ti-MDA5 positive cases) had pure rheumatodermatologic symptoms, mostly arthralgias or arthritis, with less frequent RP-ILD and a good prognosis. Finally, the third group (27.5% of the anti-MDA5 positive cases), predominantly men, had severe cutaneous vasculopathy, frequent signs of myositis including proximal weakness, infrequent but with an intermediate prognosis. Our patient fits the criteria of the third group.

The treatment of ILD in DM is currently a therapeutic challenge. Fujisawa (5) in a review of the literature regarding the management of anti-MDA5 positive DM + ILD concludes that although there is currently no standardized treatment for pulmonary manifestations in myositis, glucocorticoids in conjunction with another immunosuppressant are considered the mainstay of treatment. Combinations of steroids with calcineurin inhibitors such as cyclosporine or tacrolimus, with azathioprine, with mycophenolate mofetil, or monoclonal antibodies such as rituximab have been used. Similarly, Romero-Bueno *et al.* (26) after an analysis of the results of 134 studies on the recommendations for the treatment of Anti-MDA5 positive DM + RP-ILD also conclude that, in general, the combined immunosuppressive therapy of high doses of glucocorticoids + calcineurin antagonists with or without cyclophosphamide is the first line treatment.

Tsuji H *et al.* (27), for their part, in line with the results of a prospective multicenter study conclude that initial combined treatment was associated with higher survival rates than that of step therapy in cases of Anti-MDA5 positive DM + RP-ILD. In our case, a favorable outcome was obtained by first using high-dose oral prednisone (40 mg/day), with the subsequent addition of A 50 mg + prednisone at maintenance doses (5 mg/kg). It would be somewhat speculative to assume that if a combination therapy had been administered from the beginning, the results would possibly have been better.

Huapaya JA *et al.* (28) a retrospective study including 66 patients compared the long-term results of combined therapy PRED + AZA vs PRED + MMF in Anti-MDA5+ DM/RP-ILD patients found that PRED + AZA treatment was associated with a significantly greater increase in FVC and CO₂ diffusion capacity than in the PRED + MMF group of patients, despite the use of a lower dose of PRED (- 6.6 mg) in the PRED + AZA group. However, it should be noted that adverse effects were more frequent in the AZA group, especially hepatotoxicity. According to the results obtained by Gono *et al.* (29), in a study with 27 patients with Anti-MDA5+ DM, ferritin and IL-18 levels were higher in patients with PR-ILD than in those without PR-ILD. Thus, they conclude that ferritin levels are very useful to evaluate the pulmonary response to the immunosuppressive treatment applied. On the other hand, Tanizawa *et al.* (30) evaluated 51 patients with ILD associated with DM and found that the risk factors for 90-day mortality were fever > 38°, ferritin levels greater than 500 ng/ml, positive anti-MDA5 antibodies and presence of ground-glass consolidation image. This agrees with the evaluation made by Gono *et al.* (29) in their publication in which they evaluate the prognostic factors in 24 patients with Anti-MDA5 positive DM + RP-ILD, concluding that the factor is the ferritin levels since the survival rate was lower in patients with ferritin levels greater than 1600 ng/mL. The patient in the present case had initial ferritin levels of 2,551 ng/ml, which translated into a lower survival. The decrease to normal levels in response to immunosuppressive treatment with PRED + AZA was associated with remission of dermatological and muscular manifestations, and with improvement in respiratory symptoms and, therefore, with better survival.

Summing up, combined therapy with PRED + AZA of Anti-MDA+ DM/RP-ILD administered early in the course of the disease

may achieve acceptable results in light of what was observed in the current case and in previous case studies. However, a larger number of cases are needed to consolidate this treatment as first choice option. It remains to be seen in the current case whether switching to MMF would improve lung functional parameters and patient outcome. The diversity of clinical presentations of Anti-MDA positive DM + RP-ILD will remain a real challenge when deciding on the immunosuppressive scheme to use.

Conflicts of Interest

None

Ethics statements

Written informed consent was obtained from the patient.

Funding

None

Number ORCID the author

- Daniel S. Ulloa-Ruiz
0000-0003-3184-9480
- Karina F. Pucha-Aguinsaca
0000-0003-3188-8527
- Octavio J. Salgado
0000-0003-2784-5268
- Lucía E. Beltrán-Segovia
0000-0003-1899-5539
- Lizette Espinosa-Martin
0000-0002-3455-4437

REFERENCES

1. Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Bruschi A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. *Intern Med J.* 2021;51(6):845-852. <https://doi.org/10.1111/imj.15358>.
2. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, Alfredsson L, Amato AA, Barohn RJ, Liang MH,

- Singh JA, Aggarwal R, Arnardottir S, Chinnoy H, Cooper RG, Dankó K, Dimachkie MM, Feldman BM, Garcia-De La Torre I, Gordon P, Hayashi T, Katz JD, Kohsaka H, Lachenbruch PA, Lang BA, Li Y, Oddis CV, Olesinska M, Reed AM, Rutkowska-Sak L, Sanner H, Selva-O'Callaghan A, Song YW, Vencovsky J, Ytterberg SR, Miller FW, Rider LG; International Myositis Classification Criteria Project Consortium, the Euromyositis Register, and the Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (UK and Ireland). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(12):2271-2282. <https://doi.org/10.1002/art.40320>.
3. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, Aggarwal R, Holmqvist M, Christopher-Stine L, Mammen AL, Miller FW. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):86. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00321-x>.
 4. Vojinovic T, Cavazzana I, Ceruti P, Fredi M, Modina D, Berlendis M, Franceschini F. Predictive Features and Clinical Presentation of Interstitial Lung Disease in Inflammatory Myositis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;60(1):87-94. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08814-5>.
 5. Fujisawa T. Management of Myositis-Associated Interstitial Lung Disease. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(4):347. <https://doi.org/10.3390/medicina57040347>.
 6. Basuita M, Fidler LM. Myositis Antibodies and Interstitial Lung Disease. *J Appl Lab Med.* 2022;7(1):240-258. <https://doi.org/10.1093/jalm/jfab108>.
 7. Misra AK, Wong NL, Healey TT, Lally EV, Shea BS. Interstitial lung disease is a dominant feature in patients with circulating myositis-specific antibodies. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):370. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01737-7>.
 8. Zhan X, Yan W, Wang Y, Li Q, Shi X, Gao Y, Ye Q. Clinical features of anti-synthetase syndrome associated interstitial lung disease: a retrospective cohort in China. *BMC Pulm Med.* 2021 Feb 12;21(1):57. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01399-5>.
 9. Wu W, Guo L, Fu Y, Wang K, Zhang D, Xu W, Chen Z, Ye S. Interstitial Lung Disease in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;60(2):293-304. <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08822-5>.
 10. Hallowell RW, Paik JJ. Myositis-associated interstitial lung disease: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;40(2):373-383. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/brcl1v>.
 11. Barba T, Fort R, Cottin V, Provencher S, Durieu I, Jardel S, Hot A, Reynaud Q, Léga JC. Treatment of idiopathic inflammatory myositis associated interstitial lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2019;18(2):113-122. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.07.013>.
 12. Nombel A, Fabien N, Coutant F. Dermatomyositis With Anti-MDA5 Antibodies: Bioclinical Features, Pathogenesis and Emerging Therapies. *Front Immunol.* 2021;12:773352. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.773352>.
 13. Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Suwa A, Inada S, Mimori T, Nishikawa T, Oddis CV, Ikeda Y. Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2005;52(5):1571-6. <https://doi.org/10.1002/art.21023>.
 14. Rams A, Kosalka-Węgiel J, Kuzmiersz P, Matyja-Bednarczyk A, Polański S, Zaręba L, Bazan-Socha S. Characteristics of idiopathic inflammatory myopathies with novel myositis-specific autoantibodies. *Adv Clin Exp Med.* 2021;30(12):1239-1248. <https://doi.org/10.17219/acem/141181>.
 15. Mehta P, Machado PM, Gupta L. Understanding and managing anti-MDA 5 dermatomyositis, including potential COVID-19 mimicry. *Rheumatol Int.* 2021;41(6):1021-1036. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04819-1>.
 16. Hall JC, Casciola-Rosen L, Samedy LA, Werner J, Owoyemi K, Danoff SK, Christopher-Stine L. Anti-melanoma differentiation-associated protein 5-asso-

- ciated dermatomyositis: expanding the clinical spectrum. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(8):1307-15. <https://doi.org/10.1002/acr.21992>.
17. **Fiorentino D, Chung L, Zwerner J, Rosen A, Casciola-Rosen L.** The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(1):25-34. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.09.016>.
 18. **Hamaguchi Y, Kuwana M, Hoshino K, Hasegawa M, Kaji K, Matsushita T, Komura K, Nakamura M, Kodera M, Sugá N, Higashi A, Ogusu K, Tsutsui K, Furusaki A, Tanabe H, Sasaoka S, Muro Y, Yoshikawa M, Ishiguro N, Ayano M, Muroi E, Fujikawa K, Umeda Y, Kawase M, Mabuchi E, Asano Y, Sodemoto K, Seishima M, Yamada H, Sato S, Takehara K, Fujimoto M.** Clinical correlations with dermatomyositis-specific autoantibodies in adult Japanese patients with dermatomyositis: a multicenter cross-sectional study. *Arch Dermatol*. 2011;147(4):391-8. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.52>.
 19. **Li Y, Li Y, Wu J, Miao M, Gao X, Cai W, Shao M, Zhang X, Xu Y, Cong L, He J, Sun X.** Predictors of Poor Outcome of Anti-MDA5-Associated Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease in a Chinese Cohort with Dermatomyositis. *J Immunol Res*. 2020; 2020:2024869. <https://doi.org/10.1155/2020/2024869>.
 20. **Borges IBP, Silva MG, Shinjo SK.** Prevalence and reactivity of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (anti-MDA-5) autoantibody in Brazilian patients with dermatomyositis. *An Bras Dermatol*. 2018;93(4):517-523. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186803>.
 21. **Chen Z, Cao M, Plana MN, Liang J, Cai H, Kuwana M, Sun L.** Utility of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody measurement in identifying patients with dermatomyositis and a high risk for developing rapidly progressive interstitial lung disease: a review of the literature and a meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(8):1316-1324. <https://doi.org/10.1002/acr.21985>.
 22. **Olivo Pallo PA, Hoff LS, Borges IBP, Torres-Ruiz J, Cassiano-Quezada F, Granel A, Gomez G, Pisoni C, Gomez R, Shinjo SK.** Characterization of Patients With Dermatomyositis According to Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene-5 Autoantibodies in Centers from 3 Latin American Countries: A Cohort Study. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(2): e444-e448. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001756>.
 23. **Tanizawa K, Handa T, Nakashima R, Kubo T, Hosono Y, Watanabe K, Aihara K, Oga T, Chin K, Nagai S, Mimori T, Mishima M.** HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. *Respir Med*. 2011;105(9):1380-1387. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.05.006>.
 24. **Hervier B, Uzunhan Y.** Inflammatory Myopathy-Related Interstitial Lung Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2020;6:326. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00326>.
 25. **Allenbach Y, Uzunhan Y, Toquet S, Leroux G, Gallay L, Marquet A, Meyer A, Guillaud C, Limal N, Gagnadoux F, Hervier B, Borie R, Deligny C, Terrier B, Berezne A, Audia S, Champtiaux N, Devilliers H, Voermans N, Diot E, Servettaz A, Marhadour T, Castelain V, Humbert S, Blanchard-Delaunay C, Tieulie N, Charles P, Gerin M, Mekinian A, Priou P, Meurice JC, Tazi A, Cottin V, Miyara M, Grange B, Israël-Biet D, Phin-Huynh S, Bron C, De Saint Martin L, Fabien N, Mariampillai K, Nunes H, Benveniste O; French Myositis Network.** Different phenotypes in dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody: Study of 121 cases. *Neurology*. 2020;95(1):e70-e78. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009727>.
 26. **Romero-Bueno F, Diaz Del Campo P, Trallero-Araguás E, Ruiz-Rodríguez JC, Castellvi I, Rodríguez-Nieto MJ, Martínez-Becerra MJ, Sanchez-Pernaute O, Pinal-Fernandez I, Solanich X, Gono T, Gonzalez-Gay MA, Plana MN, Selva-O'Callaghan A; MEDRA5 (Spanish MDA5 Register) group (listed contributors at the end of the article).** Recommendations for the treatment of anti-melanoma differentia-

- tion-associated gene 5-positive dermatomyositis-associated rapidly progressive interstitial lung disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2020;50(4):776-790. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.03.007>.
27. Tsuji H, Nakashima R, Hosono Y, Imura Y, Yagita M, Yoshifuji H, Hirata S, Nojima T, Sugiyama E, Hatta K, Taguchi Y, Katayama M, Tanizawa K, Handa T, Uozumi R, Akizuki S, Murakami K, Hashimoto M, Tanaka M, Ohmura K, Mimori T. Multicenter Prospective Study of the Efficacy and Safety of Combined Immunosuppressive Therapy With High-Dose Glucocorticoid, Tacrolimus, and Cyclophosphamide in Interstitial Lung Diseases Accompanied by Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5-Positive Dermatomyositis. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(3):488-498. <https://doi.org/10.1002/art.41105>.
 28. Huapaya JA, Silhan L, Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Johnson C, Albayda J, Paik JJ, Sanyal A, Mammen AL, Christopher-Stine L, Danoff SK. Long-Term Treatment With Azathioprine and Mycophenolate Mofetil for Myositis-Related Interstitial Lung Disease. *Chest.* 2019;156(5):896-906. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.05.023>.
 29. Gono T, Kawaguchi Y, Satoh T, Kuwana M, Katsumata Y, Takagi K, Masuda I, Tochimoto A, Baba S, Okamoto Y, Ota Y, Yamanaka H. Clinical manifestation and prognostic factor in anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-associated interstitial lung disease as a complication of dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(9):1713-1719. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq149>.
 30. Tanizawa K, Handa T, Nakashima R, Kubo T, Hosono Y, Aihara K, Ikezoe K, Watanabe K, Taguchi Y, Hatta K, Oga T, Chin K, Nagai S, Mimori T, Mishima M. The prognostic value of HRCT in myositis-associated interstitial lung disease. *Respir Med.* 2013;107(5):745-52. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2013.01.014>.

MICROBIOLOGÍA (MICROBIOL)

MICROBIOL-01. DETECCIÓN DE CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Staphylococcus aureus* EN LECHE DE VACAS CON MASTITIS CLÍNICA Y SUB-CLÍNICA, EN EL CANTÓN BIBLIÁN, PROVINCIA DE CAÑAR. ECUADOR.

(Detection of multiresistant strains of *Staphylococcus aureus* in milk samples from dairy cows showing clinical and subclinical mastitis in Biblián Canton, Cañar Province. Ecuador).

Mishell Escobar¹
 Arianna Gonzáles¹
 Lenys Buela²
 Mercy Cuenca-Condoy³,
 María Guamán
 Luis Yarzábal²

¹ Estudiante egresado. Carrera de Bioquímica y Farmacia, Unidad Académica de Salud y Bienestar. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.

² Carrera de Bioquímica y Farmacia, Unidad Académica de Salud y Bienestar. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.

³ Carrera de Veterinaria. Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca - Ecuador.
lyarzabalr@ucacue.edu.ec;
yarzabalandres@gmail.com

Resumen

Staphylococcus aureus es una bacteria patógena, causante de infecciones en humanos y animales. Es uno de los agentes etiológicos de la mastitis bovina, infección que puede contaminar la leche, y ser fuente de contaminación para trabajadores y consumidores finales. La presencia de cepas multirresistentes en la leche cruda, representa una amenaza adicional para la salud pública.

En este trabajo caracterizamos cepas de *S. aureus* causantes de mastitis clínica o subclínica en vacas lecheras del cantón Biblián (Cañar, Ecuador). De 35 vacas incluidas en el estudio aislamos 23 cepas de *S. aureus* que cumplían con la mayoría de las características diagnósticas de la especie. Algunas de ellas presentaron características atípicas, por lo cual recurrimos a la detección de genes específicos de la especie para identificarlas correctamente. Muchas de estas cepas presentaron resistencia a uno (95,65%) o a varios antibióticos (43,47%). Destaca la presencia de cuatro cepas resistentes a oxacilina, lo cual permite identificarlas como *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM). La circulación de estas cepas potencialmente virulentas de *S. aureus*, entre las vacas lecheras de la región, representa una amenaza para la salud de los trabajadores de estas fincas lecheras, y de los consumidores finales de productos lácteos crudos.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*; Resistencia antibiótica; cepas atípicas; *nucA*; *femB*.

Abstract

Staphylococcus aureus is the causative agent of multiple diseases in humans and animals. It also causes bovine mastitis, an infection that can contaminate milk and be a source of contamination for workers and final consumers. The presence of multiresistant strains in raw milk represents an additional threat to public health. In this work, we characterized isolates of *S. aureus* causing clinical or sub-clinical mastitis in dairy cows from Biblián canton (Cañar, Ecuador). From 35 dairy cows, presenting clinical or sub-clinical mastitis, we isolated 23 strains of *S. aureus*. Some of them, however, presented atypical characteristics, and molecular biology techniques were used for an adequate identification. Many of these strains were resistant to one (95.65%) or several antibiotics (43.47%). The presence of four strains resistant to oxacillin stands

out, since they belong to the methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) group. The circulation of these potentially virulent strains of *S. aureus* among dairy cows in the region represents a threat to the health of dairy farm workers and the final consumers of raw dairy products.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; antibiotic resistance; atypical strains; *nucA*; *femB*.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus, especie bacteriana ampliamente diseminada en el ambiente, es considerada como uno de los patógenos de mayor prevalencia en el mundo, capaz de causar graves infecciones a nivel intrahospitalario y comunitario, debido a que posee múltiples factores de virulencia que le permiten invadir y colonizar los órganos y tejidos del hospedero (1). En ambientes rurales, las infecciones causadas por diferentes cepas de esta especie, pueden ser adquiridas en la comunidad a través del contacto directo y frecuente con animales domésticos y de granja (2).

A nivel mundial, la aparición y diseminación de cepas multirresistentes de *S. aureus* —es decir, resistentes a dos o más antibióticos simultáneamente— constituye uno de los problemas de salud pública más preocupantes. En efecto, *S. aureus* es capaz de adquirir elementos genéticos móviles por vía horizontal, particularmente aquellos que contienen determinantes de resistencia a múltiples antibióticos (3), por lo general, esto sucede como consecuencia de la presión selectiva que impone el uso irracional, innecesario y sin supervisión de antibióticos por parte los ciudadanos, en general, y de los productores agropecuarios, en particular.

S. aureus es uno de los agentes etiológicos de la mastitis clínica o subclínica en vacas lecheras (4); estas infecciones afectan directamente a la producción y la calidad

de la leche, ocasionando notables pérdidas económicas. Más importante aún, la leche contaminada por este tipo de bacterias puede causar serios problemas de salud, en trabajadores de las instalaciones lecheras y en los consumidores finales (5).

Numerosos estudios han abordado la detección de cepas de *S. aureus* resistentes a diferentes agentes antimicrobianos, en leche de vacas con mastitis clínica o subclínica (6). Sin embargo, las diferencias existentes entre países y regiones con respecto a esta problemática, y la evolución de la misma a lo largo del tiempo, hacen de su monitoreo una necesidad permanente. Pese a ello, son escasos los estudios de este tipo en la región del Austro Ecuatoriano. Por tal razón, el propósito de este trabajo fue la detección y caracterización fenotípica y genotípica de cepas multirresistentes de *S. aureus* aisladas a partir de vacas que presentan mastitis clínica o subclínica, criadas en el Cantón Biblián (provincia de Cañar, Ecuador).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. El estudio se llevó a cabo en pequeñas fincas ganaderas localizadas en el cantón Biblián, región ubicada entre las coordenadas geográficas 2°42'36" S, 78°52'48" O. El cantón posee un clima frío y húmedo, con una temperatura media anual de 14.4°C, y su altitud promedio es de 2.608 metros sobre el nivel del mar. Desde el punto de vista geomorfológico, predominan los relieves escarpados o montañosos (>50% de su superficie), destacando también las colinas medias (20% de la superficie, aproximadamente). Las principales actividades productivas son la ganadería y la agricultura, que ocupan más del 37% de la superficie del suelo.

Animales

Se seleccionaron al azar 50 vacas pertenecientes a un total de 12 fincas, cuyos

dueños dieron su consentimiento informado para realizar el estudio. Los datos de cada animal fueron registrados en fichas diseñadas para tal fin. La toma de muestras se realizó entre los meses de marzo y mayo del 2021. Para ello, se desinfectaron las ubres con abundante agua y jabón, y se secaron luego con papel absorbente. Con el fin de detectar los cuartos mamarios infectados, la mastitis se diagnosticó con el apoyo de un profesional veterinario mediante el Test de Mastitis de California (7). Una vez confirmada la infección, se recolectaron manualmente 5 ml de leche en tubos cónicos estériles, debidamente rotulados con el código asignado a cada animal y el número del cuarto del que se tomó la muestra. Las muestras así colectadas fueron trasladadas ese mismo día al laboratorio, en el interior de cajas herméticas con hielo seco para mantenerlas refrigeradas. Posteriormente, con el fin de confirmar el diagnóstico, se realizó el recuento directo de células somáticas (8).

En Ecuador, la legislación vigente no establece la obligatoriedad de aprobación por parte de un comité de ética para la toma de muestras para el diagnóstico en animales de granja ("Ley Orgánica de Sanidad Agropecuaria" 2017, Asamblea Nacional, República del Ecuador). Sin embargo, se solicitó un consentimiento escrito e informado a los propietarios de las granjas.

Siembra y detección de cepas de *S. aureus*

Las muestras se sembraron con la ayuda de hisopos estériles en Agar Manitol Saldado (AMS); una vez inoculadas, las placas se incubaron a 30°C. Al cabo de 48h se verificó la aparición de colonias bacterianas, capaces de acidificar el medio, con morfologías sugestivas de la especie *S. aureus*, para seleccionarlas y purificarlas mediante repiques sucesivos en AMS. Tomando en cuenta la posible presencia de cepas atípicas, también se seleccionaron algunas colonias que

presentaron variaciones de la morfología característica.

Caracterización microbiológica de los aislados bacterianos

Los aislados fueron evaluados mediante tinción de Gram, prueba de catalasa, prueba de DNAsa y prueba de coagulasa (9). En todos los casos, se empleó como cepa de referencia a la cepa *S. aureus* ATCC 25923.

Identificación molecular

Con el fin de corroborar la identificación de los aislados como pertenecientes a la especie *S. aureus*, se realizó la amplificación de los genes *nucA* y *femB* mediante PCR. Para ello, el ADN genómico fue extraído mediante el método de lisis por ebullición (10). El sobrenadante, conteniendo el ADN, fue diluido 1/10 con agua libre de nucleasas, centrifugado 20 seg a 3000 rpm y conservado a -20°C, hasta el momento de su uso.

La amplificación de los genes *nucA*, *femB* se llevó a cabo empleando pares de cebadores específicos (11). Como control positivo de amplificación se empleó el ADN genómico de la cepa ATCC 11632 de *S. aureus*, mientras que como control negativo se empleó ADN genómico de *Streptococcus pyogenes* ATCC® 12344. Los fragmentos amplificados fueron sometidos a electroforesis horizontal en geles de agarosa al 2% (p/v) y visualizados con SYBR Safe (Invitrogen).

Susceptibilidad a antibióticos

La susceptibilidad de las cepas puras de *S. aureus* frente a distintos antibióticos, se evaluó mediante la técnica de Kirby-Bauer, en base a las recomendaciones del CLSI (12). Para ello, se prepararon suspensiones de bacterias a 0.5 unidades McFarland, que se usaron para inocular placas de agar Mueller Hinton sobre las cuales se depositaron discos de papel de filtro cargados con los antibióticos. Se evaluaron los siguientes compuestos: penicilina 10µg (P-10), tetraciclina 30µg (TE-30),

azitromicina 15µg (AZM-15), eritromicina 15µg (E-15), clindamicina 2µg (DA-2), oxacilina 1µg (OX-1), ciprofloxacina 5µg (CIP-5), teicoplanina 30µg (TEC-30), cloranfenicol 30µg (C-30), cefoxitina 30µg (FOX-30), linezolid 30µg (LNZ-30), rifampicina 5µg (RA-5), sulfatrimetropina 5µg (SXT-5). Las placas fueron incubadas a 37 °C por 24 horas, luego de las cuales se midió el diámetro de los halos de inhibición, que se interpretaron de acuerdo a los criterios del CLSI en cepas sensibles, intermedias, y resistentes.

RESULTADOS

De un total de 50 vacas, pertenecientes a 12 fincas localizadas en el Cantón Bilián, 35 de ellas presentaron uno o todos sus cuartos mamarios afectados con mastitis clínica o subclínica (Tabla I).

A partir de 24 de estas 35 vacas enfermas, pudimos recuperar 46 aislados bacterianos. Sin embargo, no todos los aislados presentaron las características morfológicas o fisiológicas típicas de la especie *S. aureus*, por lo cual fue necesaria una segunda fase de cribaje. La misma consistió en la realización de la tinción de Gram y de tres pruebas bioquímicas (catalasa, coagulasa y DNAsa) (Tabla II). El resultado final de esta verificación fueron 23 aislados, que presentaron morfología de cocos Gram positivos, la mayoría de los cuales cumplieron con todas las características descritas para la especie *S. aureus*, desde los puntos de vista morfológico, fisiológico y bioquímico. No obstante, tres aislados (D1c, D1a, L6d) resultaron negativos a algunas de estas pruebas bioquímicas, y fueron considerados como atípicos. La amplificación por PCR de los genes *nucA* y *femB*, a partir del ADN genómico de estos 23 aislados, permitió confirmar que, efectivamente, todos los aislados son cepas de *S. aureus*. Como puede observarse en la Tabla II, en todos los casos se logró amplificar el gen *nucA* (longitud esperada de 270 pb), y el gen *femB* (longitud esperada de 651 pb).

Tabla I
 Detalles de toma de muestras en fincas lecheras y aislamiento de bacterias en medio Ágar Manitol Salado.

Código de finca	Número de vacas con mastitis	Número de muestras de leche	Número de aislados bacterianos	Código de identificación de los aislados
C	4	12	6	C1b, C1c, C1d, C3b, C3d, C4b
E	2	4	1	E5d
F	2	3	1	F10c
G	4	8	0	
D	3	6	6	D1c, D2d, D1a, D1b, D1d2, D1d1
H	2	4	1	H3c
J	3	6	5	J4a1, J4a, J4b2, J4b1, J5d
L	2	5	4	L6c, L6d, L6a, L7b
B	4	8	5	B1d, B4c1, B4c2, B3c1, B3c2
I	5	15	12	I5a, I1b, I7c, I2c1d, I7b, I3c, I7d, I1d1a, I7a, I4b.1, I4b.2, I3C10
K	2	6	4	K1a1, K1a2, K3d2, K3d1
A	2	3	1	A4a
Total	35	80	46	

Con el objetivo de evaluar la susceptibilidad de las cepas de *S. aureus* a diferentes antibióticos realizamos antibiogramas en agar Müeller Hinton, incluyendo 13 antibióticos. Los resultados se presentan en la Tabla III, donde se identifican a las cepas como sensibles (S), intermedias (I) o resistentes (R), en base a los criterios establecidos por el CLSI.

Como puede verse, la resistencia registrada con mayor frecuencia fue en relación con la penicilina (22 cepas, equivalentes al 95,65%), seguida por la tetraciclina (10 cepas, equivalentes al 43,47%), la azitromicina (8 cepas, equivalentes al 32%), la eritromicina (7 cepas, equivalentes al 30,43%), la clindamicina (6 cepas, equivalentes 26,08%), la oxacilina (4 cepas, equivalentes al 17,39%), y finalmente la ciprofloxacina y la teicoplanina (una cepa c/u, equivalente al 4,34%).

Quince cepas, de las 23 evaluadas, fueron resistentes simultáneamente a dos

o más antibióticos. Destacan diez cepas (43,47%) que fueron resistentes a dos antibióticos de diferentes familias (betalactámicos y tetraciclinas), siete cepas (30,43%) que fueron resistentes a antibióticos pertenecientes a tres familias (incluyendo las dos anteriores y la eritromicina, un macrólido) y seis cepas (26,08%) que fueron resistentes a las tres anteriores y una más (clindamicina –una lincosamida, o ciprofloxacina –una fluoroquinona). Destaca igualmente la presencia de cuatro cepas (17,39%) resistentes a la oxacilina.

En conjunto, las cepas de *S. aureus* presentan diferentes patrones de resistencia (Tabla IV), que fueron establecidos en base a los resultados presentados en la Tabla III. Se observa claramente que, con excepción de una cepa que fue sensible a todos los antibióticos evaluados (D1b), las 22 cepas restantes presentaron un total de siete patrones distintos. El más frecuente fue el pa-

Tabla II
Caracterización morfológica, bioquímica y molecular de los aislados bacterianos.

Código de cepa	Características de las colonias				Pruebas bioquímicas			Resultado PCR	
	Color	Textura	Borde	Tamaño	Catalasa	Coagulasa	DNAsa	<i>nuc</i> A	<i>fem</i> B
F10c	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
D1c	Naranja	Brillante	Regular	Grande	+	+	-	+	+
D1b	Naranja	Brillante	Regular	Grande	+	+	+	+	+
J4a.1	Naranja	Mucoide	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
J4b.2	Naranja	Mucoide	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
L6c	Naranja	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
L6d	Naranja	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	-	+	+
L6a	Naranja	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
D1d.1	Naranja	Brillante	Regular	Grande	+	+	+	+	+
I3C10	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I1b	Crema	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I7c	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
B1d	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I2c1d	Blanca	Opaca	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
D1a	Crema	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	-	+	+
I7b	Amarilla	Mucoide	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
B3c2	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I7d	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I1d1a	Crema	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I7a	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
K3d2	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
K3d1	Amarilla	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+
I4b1	Crema	Brillante	Regular	Pequeña	+	+	+	+	+

trón PG (31.82%), seguido de PG-Te-Ma-Li (27.27%) y PG-PM (18.18%). En este último grupo se encuentran las cuatro cepas resistentes a la oxacilina.

DISCUSIÓN

Las infecciones causadas por cepas de *S. aureus* multiresistentes causan gran preocupación a nivel mundial (13). Esto se debe, entre otras cosas, al enorme costo asociado al tratamiento de pacientes infectados con dichas cepas, debido a los lapsos de hospita-

lización y al complejo abordaje terapéutico. De allí que, resulte extremadamente importante vigilar la aparición y diseminación de este tipo de cepas a nivel comunitario y, en particular, en entornos rurales y centros de producción lechera. De hecho, se ha confirmado la transmisión interespecífica de cepas de esta especie entre humanos y animales de granja (14), lo cual enfatiza la relevancia de su estudio y vigilancia. Es por ello que, nos planteamos caracterizar a nivel genotípico y fenotípico, cepas de *S. aureus* que causan infecciones en vacas lecheras y que, por lo

Tabla III
Resultados de los ensayos de difusión en disco de acuerdo a los criterios del CLSI.

CEPA	P	TE	AZM	E	DA	OX	CIP	TEC	C	FOX	LNZ	RA	SXT
I7a	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S
I7c	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S
I7d	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
B1d	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S
B3c2	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S
F10c	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S
I7b	R	R	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S
I3C10	R	R	I	I	S	S	R	R	S	S	S	S	S
I4B1	R	R	S	I	S	I	S	I	S	S	S	S	S
I2C1d	R	R	S	S	I	S	S	I	S	S	S	S	S
D1c	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
J4a.1	R	S	S	I	S	R	S	I	S	S	S	S	S
J4a.2	R	S	I	S	S	R	I	I	S	S	S	S	S
L6c	R	S	I	I	S	R	I	I	S	S	S	S	S
D1d.1	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S
K3d1	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
K3d2	R	S	S	I	S	S	S	I	S	S	S	S	S
I1d1a	R	I	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S
D1b	R	S	I	S	S	S	I	S	I	S	S	S	S
L6d	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
L6a	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
L7b	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
I1b	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

R: resistente; I: intermedia; S: susceptible. P: Penicilina; TE: Tetraciclina; AZM: Azitromicina; E: eritromicina; DA: clindamicina; OX: Oxacilina; CIP: Ciprofloxacina; TEC: Teicoplanina; C: Cloranfenicol; FOX: Cefoxitin; LNZ: Linezolid; RA: Rifampicina; SXT: Sulfatrimetropina.

tanto, podrían infectar a trabajadores agropecuarios y a consumidores finales. Nuestros resultados indican que un porcentaje importante de vacas con mastitis clínica o subclínica, criadas para producción de leche en el cantón Biblián (Provincia de Cañar, Ecuador), efectivamente están infectadas por cepas de *S. aureus*, algunas de las cuales presentan resistencia a múltiples antibióticos.

Resalta el hecho de que, a pesar de que la mayoría de las cepas aisladas presentan las características morfológicas y fisiológicas consideradas como típicas de la especie *S. aureus*, algunas de ellas no cumplen con la totalidad de estos criterios. Por ejemplo, tres de las 23 cepas consideradas en el estudio no fueron capaces de producir la DNAsa termo resistente, pese a que cumplen con

Tabla IV
Patrones de resistencia de las cepas de *S. aureus* por grupos de antibióticos.

Patrones de resistencia (PR)	Grupo de antibióticos	n (%)
PR 1	G	7 (31,82)
PR 2	PG-Te	2 (9,09)
PR 3	PG-Ma	1 (4,55)
PR 4	PG-Te-Gp-Fl	1 (4,55)
PR 5	PG-Te-Ma	1 (4,55)
PR 6	PG-PM	4 (18,18)
PR 7	PG-Te-Ma-Li	6 (27,27)

PG: Penicilinas del grupo G; PM: Penicilinas del grupo M; Te: Tetraciclinas; Ma: Macrólidos; Gp: Glucopéptidos; Fl: Fluoroquinolonas; Li: Lincosamidas.

Nota: En la tabla no se consideró las cepas sensibles a todos los antibióticos, ni las cepas que presentaron resistencia intermedia a los antibióticos evaluados.

las demás características; por esta razón las podemos considerar como atípicas.

La circulación de este tipo de cepas atípicas no es una sorpresa, pues ya se ha reportado con anterioridad. Por ejemplo, en un estudio realizado por Silva y cols. (15) en Brasil, se demostró que el 39,4% de un total de 274 cepas de *S. aureus*, que fueron aisladas a partir de muestras de leche de vacas con mastitis, resultaron ser atípicas. Es por ello que, para confirmar la identificación de cepas bacterianas como pertenecientes a la especie *S. aureus*, generalmente se deben realizar una serie de pruebas que incluyen tanto aspectos morfológicos como bioquímicos (9). En la mayoría de los laboratorios, los procedimientos de confirmación más utilizados para establecer la identidad de *S. aureus* son las pruebas de coagulasa y/o DNasa termoestable, reconocidas como críticas para la correcta identificación de este microorganismo en la leche y otros productos lácteos. Sin embargo, incluso la prueba de DNasa termoestable puede conducir a falsos positivos (16).

En vista de que la circulación de este tipo de cepas atípicas podría inducir a confusión en la identificación de especies potencialmente patógenas para el ser humano, se hace necesario incluir otro tipo de pruebas adicionales. Una de las más útiles es la amplificación por PCR de genes especie-específicos, como *nucA* y *femB*, anteriormen-

te descritos como genes característicos de esta especie (11). El empleo de esta técnica y los resultados obtenidos nos permitió llegar a una identificación mucho más confiable, particularmente en el caso de las cepas atípicas.

En lo que se refiere a la susceptibilidad frente a diferentes antibióticos, llama la atención el elevado porcentaje de cepas resistentes a la penicilina que hemos detectado entre las cepas aisladas. Se trata del antibiótico que más se ha empleado para el tratamiento de la mastitis bovina, desde hace casi 60 años; según muchos estudios, esta es la razón por la cual se reporta este tipo de resistencia como el que con mayor frecuencia se detecta en cepas de *S. aureus* de origen bovino, llegando en algunos casos a alcanzar aproximadamente el 90% de las cepas evaluadas (17-19). Algo similar sucede en el caso de las cepas clínicas de *S. aureus*, de origen humano (20).

Resultados similares han sido reportados previamente en otras regiones de Ecuador, aunque muchos de estos no se han publicado en revistas científicas de circulación internacional, y permanecen en repositorios institucionales de escasa circulación. La resistencia a antibióticos en cepas de *S. aureus* que causan mastitis igualmente ha sido establecida en otros países de la región (21-26). Todo esto indica que efectivamente, se trata de una problemática que se encuentra

extendida a lo largo y ancho de todo el subcontinente.

La resistencia a la tetraciclina es la que detectamos en segundo lugar, en relación con su frecuencia. Este antibiótico pertenece a un grupo de compuestos con acción bacteriostática, de amplio espectro, que también se han utilizado habitualmente en el tratamiento de seres humanos y animales (27). También se emplea como promotor del crecimiento en animales; muy probablemente esta sea la razón por la cual su eficacia haya disminuido a través de los años y la frecuencia de cepas resistentes haya aumentado. Además, en vista de que los determinantes de resistencia a este antibiótico generalmente se localizan en elementos genéticos móviles (p. ej. plásmidos, transposones conjugativos e integrones), no es de extrañar que su frecuencia en el genoma de cepas de *S. aureus* que infectan animales o humanos sea tan alta (20).

La resistencia a otros antibióticos se presentó con menor frecuencia en los aislados estudiados. Sin embargo, llama la atención la detección de cuatro cepas de *S. aureus* resistentes a la oxacilina. Este tipo de cepas generalmente forman parte del grupo del grupo denominado *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), originalmente descritas como responsables de infecciones nosocomiales, pero hoy en día diseminadas a nivel comunitario (28). Se sabe que cepas SARM infectan a distintos animales de granja, y de manera particular al ganado vacuno (2). Por ejemplo, en un estudio realizado en Brasil en el año 2016 (29) se reportó que, de un total de 60 cepas de *S. aureus* aisladas a partir de leche de vacas con mastitis, el 12,2% eran de tipo SARM. Las cepas SARM también han sido reportadas por Fernandes y cols. (30), en Brasil, Saini y cols. (31), en Canadá, y por Rao y cols. (20), en Estados Unidos. Pese a que, en general su frecuencia no es muy elevada, las cepas SARM representan un peligro para las personas que se

encuentran en contacto frecuente con dichos animales.

Tal vez uno de los resultados más llamativos y preocupantes del presente estudio es la detección de cepas multiresistentes. Se denomina así a aquellas cepas bacterianas que son resistentes a dos o más agentes antimicrobianos que pertenecen a diferentes familias o grupos (32). En el presente estudio, la multiresistencia se presentó en un porcentaje importante de cepas (15/23, equivalente al 65,22% de las cepas evaluadas). Aunque este tipo de resistencia a múltiples agentes antimicrobianos no es del todo inesperado, pues se ha reportado anteriormente en vacas lecheras que presentan mastitis (21, 33-35), su detección constituye una señal de alarma. En efecto, los determinantes genéticos responsables de este tipo de resistencia generalmente están localizados en elementos genéticos móviles (plásmidos, transposones), que se pueden transferir a otras cepas (36). De manera que, estas cepas actuarían como “reservorios” de genes de resistencia a antimicrobianos, a partir de los cuales se podrían transferir a otras cepas de la misma especie. Es evidente, entonces, que la contaminación de productos lácteos con cepas de *S. aureus* multiresistentes podría representar un peligro para los consumidores finales de estos productos.

Entre las limitaciones que hemos detectado en nuestro estudio, podemos mencionar el limitado número de animales que han sido incluidas en el mismo. Algo similar ocurre con el número de cepas evaluadas. En efecto, a pesar de que el propósito fundamental de nuestro trabajo era la caracterización fenotípica y genotípica de algunas de las cepas de *S. aureus* que circulan entre el ganado lechero de la región, creemos que para futuros estudios sería conveniente incluir un mayor número de muestras.

A pesar de estas limitaciones, la inclusión de técnicas moleculares ha permitido una correcta identificación de aislados que,

de otra manera, hubiesen pasado desapercibidos por no cumplir con las características fenotípicas clásicas que se reconocen como diagnósticas de la especie *S. aureus*.

En conclusión, los resultados obtenidos en esta investigación indican que, efectivamente, *S. aureus* forma parte del conjunto de microorganismos que causan mastitis en vacas lecheras criadas en granjas del cantón Biblián (Provincia de Cañar, Ecuador). Destacamos, además, que muchas de estas cepas son multiresistentes a distintos antibióticos, pudiendo representar una amenaza para la salud de los trabajadores de estas fincas lecheras, y de los consumidores finales de productos lácteos crudos.

Agradecimiento

Agradecemos a los pequeños y medianos productores de leche del Cantón Biblián (Provincia de Cañar), quienes prestaron sus animales y compartieron la información de sus unidades productivas de forma desinteresada para realizar esta investigación. Este estudio fue financiado con fondos del Proyecto PICCITT19-26, de la Universidad Católica de Cuenca.

Número ORCID de autores

- Mishell Escobar
0000-0002-0718-5082
- Arianna Gonzáles
0000-0003-1827-9225
- Lenys Buela
0000-0003-4635-8588
- Mercy Cuenca-Condoy
0000-0003-2854-2971
- María Guamán
0000-0002-3856-4536
- Luis Yarzabal
0000-0003-1243-7704

REFERENCIAS

1. **Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr.** *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28(3):603-661. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. **Galarza M, Yarzabal LA.** *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en animales de granja en Suramérica: una revisión sistemática. *VIVE Revista de Investigación en Salud* 2021; 4(11): 358-377. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.99>.
3. **Cafini F, Thi Le, Thuy N, Román F, Prieto J, Dubrac S, Msadek T, Morikawa K.** Methodology for the study of horizontal gene transfer in *Staphylococcus aureus*. *J Vis Exp.* 2017; 10(121):55087. <https://doi.org/10.3791/55087>.
4. **da Costa LB, Rajala-Schultz PJ, Hoet A, Seo KS, Fogt K, Moon BS.** Genetic relatedness and virulence factors of bovine *Staphylococcus aureus* isolated from teat skin and milk. *J Dairy Sci.* 2014; 97(11): 6907-6916. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-7972>.
5. **Argudín MÁ, Mendoza MC, Rodicio MR.** Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins. *Toxins* 2010; 2(7):1751-73. <https://doi.org/10.3390/toxins2071751>.
6. **Jamali H, Paydar M, Radmehr B, Ismail S.** Prevalence and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from raw milk and dairy products. *Food Control* 2015; 54: 383-388. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2015.02.013>.
7. **Mansilla MA, Pedraza GC, Fajardo RP, Aguero EH.** Métodos de estimación del nivel de mastitis en vacas lecheras a partir de la determinación del test de California para mastitis (cmt) de sus cuartos individuales. *Ágric. Téc.* 2001; 61 (2). <http://dx.doi.org/10.4067/S0365-28072001000200006>.
8. **Damm M, Holm C, Blaabjerg M, Bro MN, Schwarz D.** Differential somatic cell count-A novel method for routine mastitis screening in the frame of Dairy Herd Improvement testing programs. *J Dairy Sci.* 2017;100(6):4926-4940. <http://doi.org/10.3168/jds.2016-12409>.

9. **Bennett RW, Lancette GA.** *Staphylococcus aureus*. En: Bacteriological Analytical Manual. 8. ed. Gaithersburg. 1995. p. 12.01-12.05.
10. **Ribeiro JC, Tamanini R, Fritegato B, Marangon A, de Godoi F, Fernandes F, Assis N, Beloti V.** Efficiency of boiling and four other methods for genomic DNA extraction of deteriorating spore-forming bacteria from milk. *Semina: Ciências Agrárias* 2016; 37(5): 3069-3078. <http://doi:10.5433/1679-0359.2016v37n5p3069>.
11. **Hamdan A, González S, Bustos J.** Identificación de *Staphylococcus aureus* utilizando como marcadores los genes nucA y femB. *Ciencias Clínicas* 2015; 16(2): 37-41. <http://doi:10.1016/j.cc.2016.02.002>.
12. **CLSI.** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
13. **Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A.** Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathog Glob Health*. 2015;109(7):309-318. <http://doi:10.1179/2047773215Y.0000000030>.
14. **Park S, Ronholm J.** *Staphylococcus aureus* in agriculture: lessons in evolution from a multispecies pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2021; 34 (2) (2021) e00182–20. <http://doi:10.1128/CMR.00182-20>.
15. **Silva W, Destro M, Landgraf M, Franco B.** Biochemical characteristics of typical and atypical *Staphylococcus aureus* in mastitic milk and environmental samples of Brazilian dairy farms. *Braz. J. Microbiol.* 2000 junio; 31:103-6. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822000000200008>.
16. **Jablonsky LM, Bohach GA.** *Staphylococcus aureus*. En: Doyle, M. P., Beuchat, L.R., Montville, T. J., eds. Food Microbiology: fundamentals and frontiers. Washington, ASM Press, 1997. p. 353-376.
17. **Guardabass I, Courvalin L.** Modes and antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. En: Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. Aarestrup, F. (Ed.). ASM. Press. Washington, DC. 1-19 pp. 2006.
18. **Haveri M, Suominen S, Rantala L, Honkanen-Buzalski T, Pyörälä S.** Comparison of phenotypic and genotypic detection of penicillin G resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from bovine intramammary infection. *Vet. Microbiol.* 2005; 106(1-2):97-102. <https://doi:10.1016/j.vetmic.2004.12.015>.
19. **Li XZ, Mehrotra M, Ghimire S, Adewoye L.** β -Lactam resistance and β -lactamases in bacteria of animal origin. *Vet. Microbiol.* 2007; 121(3-4): 197-214. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.015>.
20. **Rao S, Linke L, Magnuson R, Jauch L, Hyatt DR.** Antimicrobial resistance and genetic diversity of *Staphylococcus aureus* collected from livestock, poultry and humans. *One Health* 15 2022; 100407. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2022.100407>.
21. **Valero LK, Olivares Y, Perozo A, Valbuena E, Boscán L, Colina G, Briñez, W.** Susceptibilidad a los agentes antimicrobianos en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en leche de bovinos con mastitis subclínica y leche de tanque. *Rev. Cient.* 2010; 20 (4): 367-376. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95916179006>.
22. **de los Santos R, Fernández M, Carro S, Zunino P.** Characterisation of *Staphylococcus aureus* isolated from cases of bovine subclinical mastitis in two Uruguayan dairy farms. *Archivos de Medicina Veterinaria* 2014. 46(2), 315-320. <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2014000200018>.
23. **Quispe R, Peña G, Andía V.** Resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus agalactiae* aislados de leche de vacas con mastitis. *Revista Veterinaria* 2021; 32(1), 79-83. <https://dx.doi.org/10.30972/vet.3215640>.
24. **Dorneles EMS, Fonseca MDAM, Abreu JAP, Lage AP, Brito MAVP, Pereira CR, y cols.** Genetic diversity and antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* isolates from bovine mastitis in Minas Gerais, Brazil. *Microbiology Open*. 2019; 8(5):00736. <https://doi:10.1002/mbo3.736>.
25. **Pedrozo P, Torres Ñ, López R, Alonso V, Valiente O.** Prevalencia de microorganismos y perfil de resistencia antimicrobiana en bovinos lecheros de Paraguay. *Revista Veterinaria* 2021; 32(1), 25-30. <https://dx.doi.org/10.30972/vet.3215629>.
26. **Silveira VM, Luz IS, Campos APF, Silva WM, Barros MPS, Medeiros ES, Freitas**

- MF, Mota RA, Sena MJ, Leal TC. Antibiotic resistance and molecular analysis of *Staphylococcus aureus* isolated from cow's milk and dairy products in Northeast Brazil. *J Food Prot.* 2014;77(4):583-91. <https://doi:10.4315/0362-028X.JFP-13-343>.
27. Vicente D, Pérez E. Tetraciclina, sulfamidas y metronidazol. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2010; 28(2): 122-130. <https://doi:10.1016/j.eimc.2009.10.002>.
 28. Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, Daum RS, Dryden M, Huang YC, y cols. Update on the prevention and control of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) *Int J Antimicrob Agents.* 2012; 39:193–200. <https://doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.09.029>.
 29. Guimarães F, Manzi M, Joaquim S, Richini V, Langoni H. Short communication: Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-associated mastitis in a closed dairy herd. *J Dairy Sci.* 2017;100(1):726-30. <https://doi:10.3168/jds.2016-11700>.
 30. Fernandes F, Mendonça LC, Reis DR, Guimarães A, Lange CC, Ribeiro JB, Brito R. Presence of mecA-positive multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis* in bovine milk samples in Brazil. *J Dairy Sci.* 2016;99(2):1374-82. <https://doi:10.3168/jds.2015-9931>.
 31. Saini V, McClure JT, L'éger D, Keefe JP, Scholl DT, Morek DW, Barkema HW. Antimicrobial resistance profiles of common mastitis pathogens on Canadian dairy farms. *J. Dairy Sci.* 2012; 95 (8): 4319–4332. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5373>.
 32. Hiramatsu K, Katayama Y, Matsuo M, Sasaki T, Morimoto Y, Sekiguchi A, Baba T. Multi-drug-resistant *Staphylococcus aureus* and future chemotherapy. *J Infect Chemother.* 2014; 20(10):593-601. <https://doi:10.1016/j.jiac.2014.08.001>.
 33. Wang D, Wang Z, Yan Z, Wu J, Ali T, Li J, Lv Y, Han B. Bovine mastitis *Staphylococcus aureus*: Antibiotic susceptibility profile, resistance genes and molecular typing of methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains in China. *Infect. Genet. Evol.* 2015; 31, 9–16. <https://doi:10.1016/j.mee-gid.2014.12.039>.
 34. Rabello RF, Bonelli RR, Penna BA, Albuquerque JP, Souza RM, Cerqueira AM. Antimicrobial resistance in farm animals in Brazil: An update overview. *Animals.* 2020;10(4):552. <https://doi:10.3390/ani10040552>.
 35. Brahma U, Suresh A, Murthy S, Bhandari V, Sharma P. Antibiotic resistance and molecular profiling of the clinical Isolates of *Staphylococcus aureus* causing bovine mastitis from India. *Microorganisms* 2022; 10, 833. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10040833>.
 36. Guardabassi L, Larsen J, Weese JS, Butaye P, Battisti A, Kluytmans J, Lloyd DH, Skov RL. Public health impact and antimicrobial selection of methicillin-resistant staphylococci in animals. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2013; 1, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2013.03.011>.
- MICROBIOL-02.- EFECTIVIDAD IN VITRO Y EFECTO RESIDUAL DEL AMONIO CUATERNARIO FRENTE A CEPAS DE *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.** (In vitro effectiveness and residual effect of quaternary ammonium against strains of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*)
- Lorena J. Coronel-Chumbi
Sandra D. Arteaga-Sarmiento
Bertha S. Rojas-Lupercio
Jonnathan G. Ortiz-Tejedor
Hernán P. Bueno-León
- Unidad Académica de Salud y Bienestar, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Azuay, Ecuador.
sarteagas@ucacue.edu.ec
- Resumen**
- Las infecciones nosocomiales se generan por varios factores, siendo la resistencia de microorganismos a antibióticos y posi-

blemente a desinfectantes uno de los problemas principales. Las principales razones para la prolongación en la estadía hospitalaria y aumento de costo de la asistencia sanitaria son este tipo de infecciones. El amonio cuaternario es uno de los antimicrobianos más utilizados en procesos de desinfección de objetos y áreas inanimadas. Por otro lado, los principales organismos aislados en centros hospitalarios causantes de infecciones, son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. El objetivo de la investigación fue evaluar la efectividad in vitro y efecto residual del amonio cuaternario frente a cepas de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, para lo cual, se trabajó con cada cepa bacteriana y fúngica realizando cinco repeticiones para siete períodos de tiempo preestablecidos y se determinó la sensibilidad antimicrobiana mediante el Método de Difusión de Disco (Kirby – Bauer). Los resultados demostraron que las cepas de *Candida albicans* ATCC 90028, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 presentaron resistencia a amonio cuaternario de primera generación al 0,05% de concentración.

Palabras clave: desinfectante, amonio cuaternario, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

Abstract

Nosocomial infections are generated by several factors, being the resistance of microorganisms to antibiotics and possibly to disinfectants one of the main problems. One of the reasons for the lengthening of the hospital stay and the increase in the cost of health care are these types of infections. Quaternary ammonium is one of the most widely used antimicrobials in the dis-

infection processes of objects and inanimate areas. On the other hand, the main organisms isolated in hospital centers that cause infections are: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. The objective of the research was to evaluate the in vitro effectiveness and residual effect of quaternary ammonium against strains of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, for which we worked with each bacterial and fungal strain performing five repetitions for seven pre-established periods of time and the antimicrobial sensitivity was determined by the Disk Diffusion Method (Kirby - Bauer). The results showed that the strains of *Candida albicans* ATCC 90028, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 showed resistance to first generation quaternary ammonium at 0.05% concentration.

Keywords: disinfectant, quaternary ammonium, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realiza una definición sobre las infecciones nosocomiales (IN) y las considera como infecciones contraídas por un paciente durante su estancia dentro de un centro hospitalario, las mismas que agravan el cuadro clínico del mismo y una mayor estancia hospitalaria. Existe mayor prevalencia en cuidados intensivos (UCI), áreas quirúrgicas y ortopédicas para contraer enfermedades de tipo nosocomial o intrahospitalaria, también considerados como infecciones de atención a la salud (1).

En este contexto, debido al aumento de la tasa de mortalidad en instituciones hospi-

talarias consecuencia de IN, es importante que cada institución establezca un protocolo de limpieza y desinfección adecuado que permita mantener un control en la prevención y reducción de dichas infecciones (2). Frente a esta problemática, los desinfectantes que se usan en el área hospitalaria juegan un papel muy importante, ya que estos agentes químicos combaten en primera línea actuando como barrera para impedir la transmisión de microorganismos patógenos, evitando así la diseminación o la transmisión cruzada (3).

De igual manera, entre los diferentes desinfectantes de amplia utilidad en cada área hospitalaria con la finalidad de eliminar microorganismos patógenos, uno de los más usados es el amonio cuaternario que se emplea en superficies inertes o inanimadas, ya que su composición es compatible con la mayoría de instrumentos médicos y elimina también la mayor parte de bacterias y levaduras presentes en las diferentes áreas a nivel clínico y hospitalario (4,5).

Sin embargo, es importante mencionar que se han encontrado múltiples microorganismos oportunistas en superficies o áreas sanitarias que son resistentes a dichos desinfectantes, por lo que, se considera importante evaluar la efectividad de los desinfectantes que se utilizan a nivel hospitalario, con la finalidad de garantizar la eficacia de cada uno de estos frente a microorganismos aislados en los centros de salud (6,7).

En consonancia a la literatura científica las bacterias y hongos aislados con mayor frecuencia dentro de las diferentes áreas de salud son: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (8,9).

Las infecciones por *Staphylococcus aureus*, se originan a partir de una colonización asintomática y también en un ambiente hospitalario, mediante heridas infectadas o transferencia de otros individuos, es decir, transmisión cruzada. En este contexto,

Staphylococcus aureus meticilino resistente (SARM), debido a las escasas opciones terapéuticas frente a este, razón por la cual es considerado como un patógeno prioritario (10,11).

Staphylococcus aureus es uno de los patógenos que causan morbilidad y mortalidad con más frecuencia, debido a infecciones invasivas, neumonías y otras infecciones del tracto respiratorio, quirúrgico, prótesis articular e infecciones cardiovasculares, así como, bacteriemia nosocomial. Se ha observado que la bacteriemia por *S. aureus* es responsable de un mayor número de muertes a personas con un sistema inmune deprimido. Otras infecciones que causa este agente invasor son las infecciones de la piel moderadamente graves (12). Uno de los temas más de mayor relevancia es la resistencia a los antibióticos y a desinfectantes que *S. aureus* ha desarrollado, donde como resultado graves infecciones y muchas de estas causando la muerte (13).

Otro microorganismo muy estudiado y causante de Infecciones Nosocomiales es *Candida albicans*, siendo un agente oportunista es la primera causa de infecciones fúngicas nosocomiales, en estudios realizados en la ciudad de Bogotá, donde se encontró 101 infecciones nosocomiales de 82.967 altas, donde *C. albicans* fue predominante, por lo que es importante el estudio de la eficacia de desinfectantes utilizados para evitar una contaminación (14). Por otro lado, *Klebsiella pneumoniae* es un patógeno intrahospitalario por excelencia, es el patógeno más aislado en la Unidad de Cuidados Intensivos y la importancia radica en los diferentes mecanismos enzimáticos de resistencia que esta presenta como la producción de Betalactamamas de espectro extendido (BLEE), y carbapenemasas de diferentes tipos KPC, NDM, VIM, ente otros reportados en la literatura científica (15-17). *Klebsiella pneumoniae* afecta con más frecuencia a vías urinarias y respiratorias y es un agente que

presenta alta resistencia a cefalosporinas de tercera generación, penicilinas asociadas a inhibidores de B-lactamasas, quinolonas y a los carbapenémicos (18).

Con base a lo anterior, es importante evaluar la efectividad *in vitro* y efecto residual del amonio cuaternario frente a cepas de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* y su sensibilidad ante amonio cuaternario.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se desarrolló con una metodología de tipo longitudinal, observacional y descriptiva, debido a los periodos de tiempo establecidos para realizar la investigación, es decir se determinó la efectividad *in vitro* y efecto residual del amonio cuaternario frente a *C. albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, en distintos periodos de tiempo preestablecidos: 20 min, 1h, 3h, 6h, 12h, 24h y 48h posteriores a la aplicación del desinfectante.

Para la valoración de la efectividad del desinfectante objeto de estudio (amonio cuaternario al 0,05%), se emplearon cepas de *C. albicans* ATCC 90028, *S. aureus* ATCC 33592, *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC 700603 y *P. aeruginosa* ATCC 27853.

Se elaboró un ensayo *in vitro* por quintuplicado para cada tiempo señalado, con el fin de determinar un promedio de medición de halos de inhibición a los 20 min, 1h, 3h, 6h, 12h, 24h y 48h, más dos controles de calidad del medio, tanto positivo (inoculado con la bacteria), como negativo (sin bacteria). La muestra comprendió un total de 185 placas para la elaboración del ensayo de difusión en disco (Kirby- Bauer) incluidos 10 controles de calidad, los cuales se detallan de la siguiente manera:

- Un desinfectante sometido al estudio.
- Cinco placas para cada periodo de tiempo: 20 minutos, 1 hora, 3 horas, 6 horas, 12 horas, 24 horas y 48 horas, dando un total de siete tiempos de evaluación, 35 placas por cada microorganismo.
- Cinco cepas ATCC de microorganismos sometidas a la investigación.
- 10 controles (5 positivos y 5 negativos).

Se utilizó la técnica de Kirby – Bauer o método de difusión de disco para evaluar la efectividad *in vitro* y efecto residual del amonio cuaternario frente a los diferentes microorganismos mediante los siguientes procedimientos:

- Se utilizó Agar Mueller Hinton, se procedió a autoclavar y se dejó enfriar hasta los 45°C-50°C. Se esterilizó y se midió el pH del medio de cultivo hasta alcanzar un valor en su pH entre 7,2 y 7,4 a temperatura ambiente. Se dosificó el medio en placas Petri, para obtener un grosor de 4mm del agar en cada placa.
- Para la preparación del desinfectante en los diferentes periodos de tiempo, se utilizaron discos de papel filtro que fueron esterilizados en un tubo de ensayo con tapa rosca. Se colocaron los discos por separado en una caja Petri de vidrio estéril y se impregnó con 10µL de amonio cuaternario al 0,05% y se dejó reposar de acuerdo a los periodos de tiempo ya establecidos.
- Para la elaboración del estándar (0,5 Mc Farland) o prueba de turbidez para el inóculo se agregó 1,5 mL de una solución de BaCl₂ en concentración del 0,048 M (BaCl₂·2H₂O al 1,175% P/V) a 99,5 mL de una solución de H₂SO₄ 0,18

M (0,36 N) (1% V/V) en constante movimiento manteniendo la suspensión. Se procedió a verificar la densidad correcta del estándar mediante espectrofotometría con absorbancia de 625 nm hasta obtener lectura de 0,08 a 0,10 para el estándar 0,5 de Mc. Farland.

- Se distribuyó de 4 ml a 6 mL en tubos con tapa de rosca similares a los que se usaron como estándar para preparar el inóculo.
- Para la preparación del inóculo con las cepas de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*, se seleccionaron colonias aisladas de cada bacteria respectivamente, de un medio de cultivo puro con un asa de siembra para trasladarlo a un tubo que contenía solución salina estéril, hasta que alcance la turbidez del estándar 0,5 de la escala de Mc Farland.
- En cuanto a la inoculación en placas, se procedió a la siembra en césped en agar Mueller Hinton, mediante la utili-

zación de hisopos estériles y finalmente se colocaron los discos impregnados con el desinfectante en sus periodos de tiempo ya establecidos en las placas petri previamente inoculadas con los diferentes microorganismos objeto de estudio.

- Las placas se incubaron en posición invertida a 37°C por 24-48 horas posteriores a la aplicación de los discos. Para la lectura de las placas e interpretación de los resultados se midieron los diámetros de los halos de inhibición (incluyendo el diámetro del disco), mediante la utilización de un vernier.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos con relación a la sensibilidad de *Candida albicans* ATCC 90028 (Fig. 1), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 y *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853, frente al amonio cuaternario de cuarta generación al 0,05% se detallan en la Tabla I.

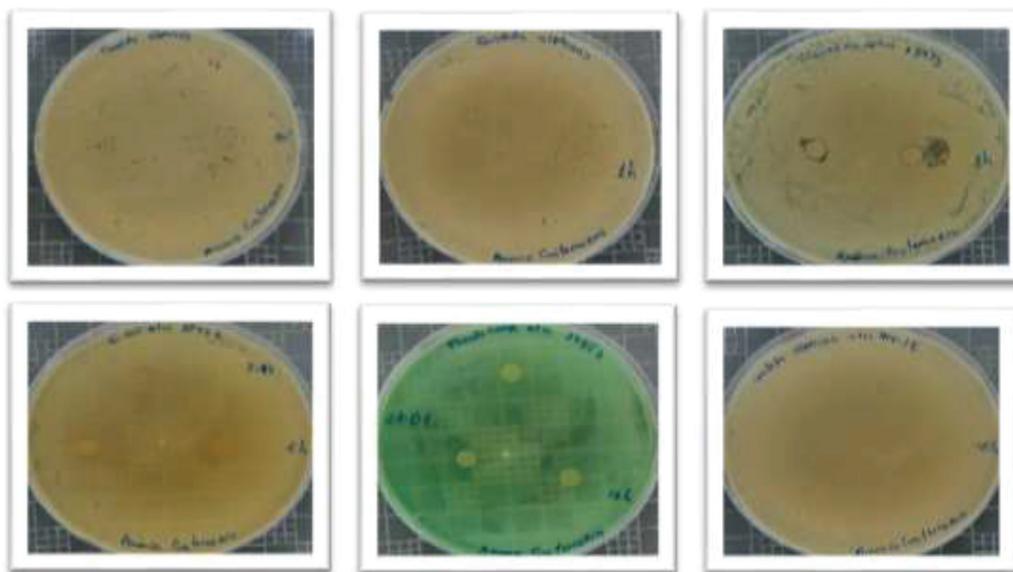


Fig. 1. Halos de inhibición obtenidos de amonio cuaternario frente a cepa de *Candida albicans* de acuerdo a los periodos de tiempo establecidos en la investigación.

Tabla I

Halos de inhibición generados por *C. albicans* ATCC 90028, *K. pneumoniae* ATCC 700603, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. coli* ATCC 25922 y *S. aureus* ATCC 25923 frente al amonio cuaternario 0,05%.

Periodos de tiempo	<i>C. albicans</i> ATCC 90028	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
	Promedio de halos de inhibición (mm)				
20 minutos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1 hora	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3 horas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6 horas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12 horas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
24 horas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
48 horas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

La Tabla I permite verificar la ausencia de halos de inhibición por parte de los microorganismos mencionados en la investigación. Los resultados obtenidos demuestran la resistencia que presentan dichos microorganismos frente al amonio cuaternario al 0,05% y a su efecto residual en los diferentes periodos de tiempo.

DISCUSIÓN

El uso adecuado de antisépticos y desinfectantes en las concentraciones planteadas por la OMS o el MSP permite un proceso de desinfección adecuado principalmente en áreas hospitalarias críticas en donde la atención al paciente es prioritaria, por ello, nuestro trabajo pretendió verificar la resistencia de microorganismos frente al amonio cuaternario al 0,05%, utilizado como desinfectante y su efecto residual durante determinados periodos de tiempo. La técnica utilizada fue de Kirby – Bauer y en ella se observó la ausencia de halos de inhibición en todos los periodos de tiempo por parte de las cinco cepas utilizadas: *C. albicans*, *E. coli*, *K pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*.

A nivel internacional se pueden observar investigaciones que permiten verificar la resistencia o sensibilidad al amonio cuaternario, entre ellas se encontró la investigación realizada por García y Romero en Perú, en donde se observó la formación de halos de inhibición de *S. aureus* y *E. coli* frente al amonio cuaternario de quinta generación (Betagen R-82F12%), al 0,05% con un diámetro de 11,2mm y 7,6mm respectivamente. Sin embargo, a pesar verificarse la existencia de halos de inhibición, los autores establecieron que ninguno alcanzó a ser mayor o igual diámetro que los 21,00mm, siendo este diámetro el equivalente para establecer sensibilidad o resistencia, por lo tanto *S. aureus* presentó resistencia al amonio cuaternario (19).

De igual manera en Italia, en la investigación dirigida por Montaña y cols., se obtuvieron halos de inhibición de 7,00mm y 0,00mm por parte de cepas de *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* respectivamente al utilizar isopropanol al 17,2% con amonio cuaternario al 0,28%. Sin embargo, el tamaño del halo de inhibición resultó pequeño como para considerar sensibilidad por parte

de la bacteria, por lo cual concluyeron que se presentó resistencia por parte la misma aun cuando se trabajó con una combinación de dos desinfectantes. Se debe resaltar que las concentraciones son diferentes a la planteada en nuestra investigación, así como el uso de dos desinfectantes al mismo tiempo (20).

Por otro lado, Chacón y Rojas en su metanálisis de investigación bibliográfica relacionan la resistencia a antibióticos y a biocidas, señalando al amonio cuaternario como uno de los desinfectantes más comunes de uso a nivel hospitalario, por su actuación como tensioactivo. Sin embargo, desde la década de 1950, ya se observa resistencia a desinfectantes por parte de bacterias aisladas en áreas hospitalarias o secreciones. Entre ellas se encuentran *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, demostrando una resistencia horizontal, al estar en contacto físico las unas con las otras (19,21).

A nivel nacional también se evidenció información relevante en cuanto a la relación entre los desinfectantes y la resistencia de cepas de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *C. albicans*, entre las cuales se destaca la realizada por García, cuyos resultados fueron diferentes con amonio cuaternario al 20% frente a *S. aureus* por la formación de un halo de inhibición de 80,33mm. Sin embargo, a pesar de mantener la misma técnica, se debe resaltar que la concentración con la que se trabajó fue al 20%. Adicionalmente, dicha concentración no es utilizada a nivel hospitalario para uso en superficies inertes (22).

Se debe resaltar que, en ninguna de las investigaciones que se mencionaron anteriormente se consideró el efecto residual del amonio cuaternario en sus diferentes periodos de tiempo, siendo notoria la ausencia de investigaciones semejantes para comparar entre sus resultados.

Solamente se encontraron estudios en los que se relacionan diferentes concentra-

ciones de amonio cuaternario, el uso de otros desinfectantes o una mezcla de las mismas. Sin embargo, dichos estudios utilizan técnicas y metodologías diferentes. Tampoco se encontraron estudios que logren evidenciar el efecto residual de desinfectantes sobre bacterias en diferentes periodos de tiempo.

A pesar de ello, muchas de las investigaciones llegan a coincidir en la resistencia que presentan los microorganismos frente a biocidas y desinfectantes, entre ellos el amonio cuaternario y el grave problema que éste conlleva, por el aumento marcado de infecciones intrahospitalarias en centros de salud en donde se da un uso masivo de antibióticos (23).

Adicionalmente, en nuestra investigación no se consideró la posible interacción del desinfectante con el medio de cultivo, la densidad y la volatilidad del mismo, lo cual podría haber contrarrestado la acción de su poder residual.

Por último, la presente investigación permite verificar la resistencia que presentan *C. albicans*, *E. coli*, *S. aureus*, *K pneumoniae* y *P. aeruginosa* frente al amonio cuaternario en la concentración del 0.05%, proporcionando información de relevancia en las concentraciones de desinfectantes de uso hospitalario. A partir de esta investigación se puede plantear posibles nuevas concentraciones de amonio cuaternario de las diferentes generaciones hasta ahora planteadas. De igual manera, se puede plantear a través de diversas investigaciones, nuevas combinaciones de desinfectantes con la finalidad de verificar su capacidad de potencialización frente a cepas multiresistentes, con la finalidad de prevenir infecciones nosocomiales.

Con lo anteriormente planteado se puede deducir que no existió efectividad *in vitro*, ni efecto residual del amonio cuaternario de cuarta generación a una concentración del 0,05%, frente a *C. albicans*, *E. coli*, *S. aureus*, *K pneumoniae* y *P. aeruginosa*.

Número ORCID de autores

- Lorena J. Coronel-Chumbi
0000-0003-1057-0974.
- Sandra D. Arteaga-Sarmiento
0000-0002-9734-9553.
- Bertha S. Rojas-Lupercio
0000-0002-4936-8901.
- Jonnathan G. Ortiz-Tejedor
0000-0001-6770-2144.
- Hernán P. Bueno-León
0000-0002-3623-1113.

REFERENCIAS

1. Sandoval-Vásquez DM, Castilla-Espinoza CS, Fupuy-Chung JA. La responsabilidad del médico en la propagación de infecciones nosocomiales. *Rev Medica Hered.* 2020;31(2):141-142. <http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3782>.
2. Hiwar W, King MF, Shuweihdi F, Fletcher LA, Dancer SJ, Noakes CJ. What is the relationship between indoor air quality parameters and airborne microorganisms in hospital environments? A systematic review and meta-analysis. *Indoor Air.* 2021;31(5):1308-1322. <http://dx.doi.org/10.1111/ina.12846>.
3. Galván-Meléndez MF, Castañeda-Martínez LY, Galindo-Burciaga M, Morales-Castro ME. Infecciones asociadas con la atención de la salud y su resistencia antimicrobiana. *Rev Espec Méd-Quirúrgicas.* 2017;22(1):1-13.
4. Ogilvie BH, Solis-Leal A, Lopez JB, Poole BD, Robison RA, Berges BK. Alcohol-free hand sanitizer and other quaternary ammonium disinfectants quickly and effectively inactivate SARS-CoV-2. *J Hosp Infect.* 2021;108:142-145. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.023>.
5. Diomedi A, Chacón E, Delpiano L, Hervé B, Jemenao MI, Medel M, Quintanilla M, Riedel G, Tinoco J, Cifuentes M. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chil Infectol.* abril de 2017;34(2):156-174. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000200010>.
6. Jernigan JA, Hatfield KM, Wolford H, Nelson RE, Olubajo B, Reddy SC, McCarthy N, Prbasaj P, McDonald C, Kallen A, Fiore A, Craig M, Baggs J. Multidrug-Resistant Bacterial Infections in U.S. Hospitalized Patients, 2012-2017. *N Engl J Med.* 2020;382(14):1309-1319. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1914433>.
7. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:35. <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-019-0471-0>.
8. Montagna MT, Triggiano F, Barbuti G, Bartolomeo N, De Giglio O, Diella G, Lopuzzo M, Rutigliano S, Serio G, Caggiano G. Study on the *In Vitro* Activity of Five Disinfectants against Nosocomial Bacteria. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(11):1895. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16111895>.
9. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, Fernandez-Pittol M, Pitart C, Inciarte A, Bodro M, Morata L, Ambrosioni J, Grafia I, Meira F, Macaya I, Cardozo C, Casals C, Tellez A, Castro P, Marco F, García F, Mensa J, Martínez JA, Soriano A; COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):83-88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
10. Lee AS, de Lencastre H, Garau J, Kluytmans J, Malhotra-Kumar S, Peschel A, Harbarth S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18033. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>.
11. Edslev SM, Aigner T, Andersen PS. Skin Microbiome in Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2020 Jun 9;100(12):adv00164. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3514>.
12. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence.* 2021 Dec;12(1):547-569. <http://>

- [dx.doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688](https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688).
13. Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, Eichenberger EM, Shah PP, Carugati M, Holland TL, Fowler VG Jr. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):203-218. [http://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4).
 14. Rodríguez-Leguizamón G, Fiori A, Lagrou K, Gaona MA, Ibáñez M, Patarroyo MA, Van Dijk P, Gómez-López A. New echinocandin susceptibility patterns for nosocomial *Candida albicans* in Bogotá, Colombia, in ten tertiary care centres: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:108. [http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0840-0](https://doi.org/10.1186/s12879-015-0840-0).
 15. Maseda E, Salgado P, Anillo V, Ruiz-Carrascoso G, Gómez-Gil R, Martín-Funke C, Gimenez MJ, Granizo JJ, Aguilar L, Gilsanz F. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing enterobacteria at admission to a Surgical ICU: A retrospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(6):333-337. English, Spanish. [http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.017](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.02.017).
 16. Qin X, Wu S, Hao M, Zhu J, Ding B, Yang Y, Xu X, Wang M, Yang F, Hu F. The Colonization of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Resistance Mechanisms, and Risk Factors in Patients Admitted to Intensive Care Units in China. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl 2):S206-S214. [http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz622](https://doi.org/10.1093/infdis/jiz622).
 17. Chew KL, Lin RTP, Teo JWP. *Klebsiella pneumoniae* in Singapore: Hypervirulent Infections and the Carbapenemase Threat. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:515. [http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2017.00515](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00515).
 18. Vidal-Cortés P, Martín-Loeches I, Rodríguez A, Bou G, Cantón R, Díaz E, De la Fuente C, Torre-Cisneros J, Nuvials FX, Salavert M, Aguilar G, Nieto M, Ramírez P, Borges M, Soriano C, Ferrer R, Maseda E, Zaragoza R. Current Positioning against Severe Infections Due to *Klebsiella pneumoniae* in Hospitalized Adults. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9):1160. [http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11091160](https://doi.org/10.3390/antibiotics11091160).
 19. Fajardo-Cedeño L. Evaluación de desinfectantes para uso en el entorno farmacéutico. *Ars Pharm Internet*. 2021;62(2):175-181. <https://doi.org/10.30827/ars.v62i2.15713>.
 20. Ramos Y, Alonso G. Evaluación de la resistencia a agentes desinfectantes de bacterias aisladas de ambientes naturales. *Rev Soc Venez Microbiol*. 2011;31(2):130-137.
 21. Chacón-Jiménez L, Rojas-Jiménez K. Resistencia a desinfectantes y su relación con la resistencia a los antibióticos. *Acta méd. costarric* 2020;62(1):7-12.
 22. Terreros-Argüdo EM, Peñaloza-Piña MI, Córdova-Neira F. Infecciones nosocomiales en el servicio de pediatría Hospital José Carrasco, IESS - CUENCA 2015 - 2016. *ATN* 2019;20(1):45-55.
 23. Maguiña-Vargas C. Infecciones nosocomiales. *Acta Médica Perú*. 2016;33(3):175-177.

NEUROLOGÍA (NEURO)

NEURO-01. ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE: CASO CLÍNICO. (Posterior Reversible Encephalopathy: A Clinical Case)

Johanna Priscila Ávila-Vinueza¹

Isabel Cristina Mesa –Cano²

Susana Janeth Peña-Cordero³

Rodrigo José Mendoza-Rivas⁴

Pablo Nelson Naranjo-Cajamarca⁵

Jenny Guñanzaca-Chinchilima⁶

¹Doctora, Docente de la Universidad Católica de Cuenca, Clínica de especialidades Médicas Latino.

²Licenciada en Enfermería, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.

³Doctor, Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Ecuador.

⁴Doctora, Docente de la Universidad Católica de Cuenca Hospital Universitario del Río, Cuenca Ecuador.

⁵Médico, Hospital General Homero
Castañer Crespo. Ecuador.

⁶Médico, Instituto del Cáncer Solca-
Cuenca. Ecuador.

imesac@ucacue.edu.ec

Resumen

La Encefalopatía posterior reversible fue descrita en 1996, su importancia radica en el incremento de patologías relacionados con esta entidad. Debido al subregistro de casos no existe una incidencia real descrita, se habla de una prevalencia en el sexo femenino, mayormente relacionada a trastornos hipertensivos del embarazo, existen varias teorías sobre su fisiopatología, pero todas indican que el edema sub cortical vasogénico es el causante de las alteraciones presentadas. El cuadro esta caracterizado por deterioro del estado de conciencia, convulsiones y alteraciones visuales principalmente, por lo general se correlaciona el cuadro clínico con los exámenes de imagen para establecer el diagnóstico dentro de los cuales el de mayor relevancia es la resonancia magnética que demuestra las lesiones y establece el diagnóstico, siendo superior al electroencefalograma, punción lumbar u otros estudios de imagen. Los resultados de laboratorio son inespecíficos y el tratamiento va dirigido a medidas generales que controlen la patología base, garanticen una adecuada presión arterial y eviten las convulsiones, aunque a la fecha aún no existe evidencia de las recomendaciones.

Plabras clave: Encefalopatía posterior reversible, estados hipertensivos del embarazo, preeclampsia, eclampsia, edema vasogénico.

Abstract

Posterior reversible encephalopathy was described in 1996, its importance lies in the increase of pathologies related to this entity. Due to the under reporting of cases, there is no real incidence, there is

talk about the prevalence of it in the female sex, mostly related to the hypertensive disorders in pregnancy, there are several theories about its pathophysiology, but all indicate that vasogenic subcortical edema is the cause of the changes presented. The picture is characterized by deterioration of the state of consciousness, seizures and visual disturbances mainly, usually the clinical picture is correlated with the imaging tests to establish the diagnosis, among which the most relevant is the magnetic resonance imaging that demonstrates the lesions. and establishes the diagnosis, being superior to the electroencefalogram, lumbar puncture or other imaging studies. The laboratory results are non-specific and the treatment is aimed at general measures that control the underlying pathology, guarantee adequate blood pressure and prevent seizures, although to date there is still no evidence of the recommendations.

Keywords: Posterior reversible encephalopathy, hypertensive states of pregnancy, vasogenic edema.

INTRODUCCIÓN

En 1996 al observar un patrón neurológico a repetición se describe por primera vez el síndrome de encefalopatía posterior reversible (posterior reversible encephalopathy "PRES"), frecuentemente asociado a graves condiciones de salud como toxemias grávidicas, enfermedades autoinmunes, terapia de inmunosupresión, y en pacientes con factores de riesgo, entre los que se consideran hipomagnesemia, hipercalcemia, síndrome de lisis tumoral, post trasplante y sobredosis de eritropoyetina. Hinchey en 1996 (1), describe este síndrome caracterizado por cefalea generalizada de grado variable y diversas alteraciones neurológicas, entre las que se incluyen trastornos visuales sin lesión ocular, visión borrosa, escotomas, hemianopsias e incluso pueden llevar a la ceguera cortical. Además, suelen acompa-

ñarse de alteraciones en las funciones mentales superiores y trastornos de la vigilia, pudiendo llegar al coma.

Esta entidad se encuentra frecuentemente asociada a crisis comiciales que pueden llegar a ser tónico clónicas generalizadas, aisladas o a repetición, siendo precursores de status epiléptico que es el principal motivo de ingreso a las salas de terapia intensiva; a pesar de ello, debemos recordar que las convulsiones no solo son un signo de gravedad, sino una característica prevalente con el que debutan los pacientes que cursan con esta patología (1-4).

La encefalopatía posterior reversible, ya considerada como un síndrome, ha ganado relevancia entre el personal sanitario con el pasar de los años, debido a su prevalencia de la que no hay registros reales, y en especial, al incremento exponencial de las enfermedades que lo asocian, llegando a ser objeto de investigación en distintas áreas de la medicina, al punto de ya haberse descrito casos en el transecurso de la infección por SARS COV2, los cuales, al igual que en la toxemia del embarazo y otras entidades, estarían directamente relacionados con trastornos de la presión arterial, disfunción endotelial y liberación de citoquinas pro inflamatorias (IL6, TNF alfa) (1,5-8).

En la actualidad, debemos sospechar esta patología ante cuadros de cefalea que se asocien a trastornos visuales, alteración del estado de conciencia y convulsiones, siempre considerando el principal desencadenante que frecuentemente se caracteriza por el incremento brusco de presión arterial. Esta sintomatología es característica y confirmada cuando se la correlaciona con las imágenes del patrón radiológico específico que presentan este tipo de pacientes (1,5-8).

La encefalopatía posterior reversible es considerada como una alteración neurológica con un característico componente radiológico (9), que suele denotar un inicio insi-

dioso con grados variables de encefalopatía, mediada por lesiones focales a causa de un edema vasogénico subcortical, dicha lesión que se ubica frecuentemente en la región posterior del encéfalo, pudiendo extenderse hacia regiones anteriores, de acuerdo a la magnitud del cuadro e intensidad de los síntomas presentados, así mismo, como se han sido descrito casos en los que el edema no solo se encuentra circunscrito a ésta región, hay evidencia que la sintomatología no es reversible en el 100% de los afectados (10,11).

A nivel mundial se desconoce su incidencia, pero en casos reportados se habla de una alta prevalencia en el sexo femenino, situación de gran importancia ante pacientes que cursan con trastornos hipertensivos del embarazo, convirtiéndose en el principal grupo de riesgo. Sin embargo, no es exclusiva y puede estar presente en múltiples enfermedades que faciliten las condiciones para que se instaure.

En Ecuador, como en otros países la incidencia y prevalencia real de este cuadro clínico, es desconocida, ya sea por el subregistro de la patología, desconocimiento del personal sanitario para sospechar y establecer un diagnóstico, o simplemente porque su importancia ha sido desestimada, siendo así, difícil encontrar registros en datos estadísticos reportados oficialmente por hospitales, y la única información que se obtiene es del reporte de casos clínicos aislados. Según el reporte nacional del año 2020, la toxemia gestacional ocupó el 9° lugar dentro de las principales causas de morbilidad, con 9.947 casos reportados en instituciones públicas, lo que supone una alta incidencia de pacientes predispuestos a padecer PRES, que probablemente no fueron diagnosticados ni tratados de una manera adecuada (5,12).

Existen varias teorías respecto a la fisiopatología de esta entidad, dentro de las cuales, la más destacada es la “teoría vaso-

génica” (5), que indica una alteración en los sistemas contra reguladores de presión cerebral, respondiendo de manera deficiente ante el incremento abrupto y grave de tensión arterial, produciendo una extravasación de plasma y macromoléculas a nivel de vasos subcorticales cerebrales, situación que genera el llamado edema vasogénico, lesión típica de la entidad, que es visible en los estudios de imagen, en la mayoría de los casos, existiendo una estrecha relación entre la magnitud de la lesión y la severidad del cuadro neurológico que genera (5,7,13).

El corto tiempo en el que se producen el incremento de presión, juega un papel fundamental para el desarrollo de las lesiones, ya que al elevarse de manera brusca las cifras de tensionales, no permite que los sistemas contra reguladores a nivel encefálico puedan responder de una manera eficiente ante este incremento y controlarlo, pero en sí, no es que exista una deficiente respuesta del sistema vascular caracterizado por determinantes anatómicos individuales que marquen la diferencia entre una u otra persona, al contrario, es debido a la pobre inervación simpática que caracteriza generalmente al sistema vascular posterior cerebral, además de estar regulado por niveles de CO₂, sustancias vasoactivas como el óxido nítrico, tromboxanos y endotelina, que también juegan un papel importante en el desarrollo de la patología y que son características anatómico funcionales que compartimos los seres humanos, siendo la explicación del por qué la localización de las lesiones preferentemente son posteriores (5,13,14).

Otra teoría a considerar es la llamada “teoría citotóxica” (5), en la que se considera que el edema vasogénico estaría generado por una activación endotelial que conlleva fugas vasculares y liberación de sustancias inmunogénicas y vasoactivas, siendo estas últimas las responsables del vasoespasm cerebral que frecuentemente presentan los pacientes con PRES. Esta situación estaría

desencadenada por tóxicos endógenos como en el caso de la preeclampsia/eclampsia o exógenos como sucede con los pacientes que reciben quimioterapia o inmunosupresores, en donde la hipertensión arterial estaría desencadenada por la disfunción endotelial primaria (5,14). Esta teoría está relacionada con la “teoría inmunogénica” (5), en donde el edema que produce la encefalopatía estaría al igual que en la anteriores, mediado por una activación de células endoteliales, pero ahora desencadenado por la liberación de células T citotóxicas y la activación de citoquinas pro inflamatorias, esta vez activados por desencadenantes inmunológicos relacionados con trastornos autoinmunes o procesos infecciosos severos como la sepsis (5,7,14).

Esta entidad debe ser considerada de importancia por la frecuencia en la que se presenta y las complicaciones que lleva consigo, en especial en las pacientes obstétricas que han cursado con algún trastorno hipertensivo del embarazo, dichas pacientes deberían disponer de un protocolo de evaluación neurológica que incluya estudios de imagen para tamizaje y diagnóstico de esta patología (15).

Reporte de caso

A continuación, se presenta el caso de una paciente primigesta de 20 años de edad, con 34,2 semanas de gestación, quien se realizó 5 controles prenatales, refiere dos dosis de toxoide tetánico, suplemento de hierro más ácido fólico, no evidencia ningún otro dato relevante en antecedentes. Examen clínico, exámenes de laboratorio y controles ecográficos obstétricos dentro de parámetros normales.

La paciente llega al servicio de emergencia indicando 7 días de epigastralgia inespecífica, acompañado de dolor lumbar, fue tratada con paracetamol sin encontrar mejoría. 24 horas antes del ingreso el cuadro exacerbaba presentando cefalea frontal,

dolor ocular, pérdida brusca de la visión y alteración del estado de conciencia. En la sala de emergencia registra tensión arterial de 170/130mmHg, frecuencia cardíaca 114 por minuto, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, temperatura de 36,3°C, Saturación de Oxígeno 95% (FiO₂: 21%), Score mama 13, campos pulmonares ventilados con murmullo vesicular conservado, ruidos cardíacos rítmicos de tono e intensidad normal, en abdomen presenta dolor a la palpación en hipocondrio derecho, ruidos hidroaéreos normales, altura de fondo uterino 27 cm, Actividad uterina 0/10, latido cardíaco fetal 154 por minuto, el tacto vaginal evidencia cérvix posterior cerrado, sin borramiento, plano 0, en miembros inferiores edema blando que deja fóvea + + +, al examen neurológico indica ceguera bilateral, se encuentra confusa, desorientada en tiempo, espacio y persona, e hiperreflexia generalizada.

En los resultados paraclínicos al ingreso destacan leucocitos: 20.140 u/l, Neutrófilos: 86,3%, Linfocitos 10% Plaquetas: 150.000, Hemoglobina: 11,8 gr/dl, Hematocrito: 33,8%, TP: 11,0 Segundos, INR: 0,99, TTP: 43,9 segundos, Urea: 49,1mg/dl, Creatinina: 0,76 mg/dl. Sodio: 138,5 mEq/l, Potasio: 4,5 mEq/l, Cloro: 111 mEq/l, TGO: 54,2 U/L, TGP: 90,1 U/L, FA: 232 U/L, LDH: 436 U/L, Magnesio: 7,18 mg/dl, Proteínas Totales: 5,35 g/dl, Albúmina: 2,87 g/dl, Globulinas: 2,48 g/dl, Bilirrubina Total: 0,52 mg/dl, Bilirrubina Directa: 0,31 mg/dl, Bilirrubina indirecta: 0,21mg/dl, proteinuria + en orina. Se establece el diagnóstico de preeclampsia severa, y se administra hidralazina 5 miligramos dosis única, nifedipina 20 miligramos cada 20 minutos por tres ocasiones, se realiza impregnación y mantenimiento de sulfato de magnesio a dosis convencional. Tras valorar el estado de salud del binomio madre-hijo se decide finalizar el embarazo.

La paciente es trasladada a quirófano en donde previo a la inducción anestésica,

presenta convulsiones tónico clónico generalizadas que se controlan con la sedación y se procede con la cesárea de emergencia, procedimiento desarrollado sin complicaciones.

En la sala de recuperación se encuentra desorientada en las tres esferas, refiere ceguera bilateral registrando tensión arterial de 156/95mmHg, continúa con infusión de sulfato de magnesio a dosis de mantenimiento, nifedipina 10mg cada 8 horas, cefazolina 1 gr cada 8 horas, ketorolaco 60 mg cada 8 horas, solución salina 0,9% más oxitocina a infusión continua y se planifica traslado a terapia intensiva con diagnóstico de eclampsia.

A su ingreso en la unidad de terapia intensiva refiere cefalea parietooccipital bilateral de gran intensidad, indica recuperar la visión, pero continúa con una marcada disminución de su agudeza, visión de bultos, acompañada de fotopsias y escotomas, registra tensión arterial de 155/99mmHg, frecuencia cardíaca 125 por minuto, frecuencia respiratoria 24 por minuto, satura 96% con FiO₂ 21%, temperatura 36,2°C, en miembros inferiores edema blando que deja fóvea + + +. La paciente continúa confusa, desorientada, con hiperreflexia y una marcada hiper reactividad a los estímulos visuales y auditivos, que desencadenan taquicardia e incremento en la presión arterial. Se continúa con mantenimiento de Sulfato de magnesio, nifedipina, cefazolina y ketorolaco. Se solicita valoración por oftalmología y neurología.

Dentro de sus 24 horas de ingreso permanece con disminución de su agudeza visual, la presión arterial es de difícil manejo con valores fluctuantes entre 158/92mmHg y 145/85mmHg, se inicia atenolol 50 miligramos diarios y se requiere forzar diuresis con furosemida. Al examen neurológico se encuentra vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, pupilas 2 milímetros, isocóricas, hiperreactivas, mantiene compromiso de

agudeza visual, pero con una recuperación notable en comparación al día del ingreso, continúa con hiperreflexia, Glasgow 15/15.

Las determinaciones de su biometría descienden con Leucocitos de 18.020 u/l, Neutrófilos 73,2%, Plaquetas 150.000, Hb 11,9 gr/dl, Hto 33,4%, TP 11,8 Segundos, INR 1,07, TTP 46,3 segundos. Presenta compromiso renal agudo grado II, con filtrado glomerular calculado de 79.12 ml/min/1.73m², respecto a una creatinina de 1.02mg/dl y urea de 52,55 mg/dl, las transaminasas incrementan sus valores TGO con 82 u/l y TGP 112.8 u/l.

La valoración por oftalmología reporta: “agudeza visual: OD-OI paciente indica visión borrosa, sin evidencia de alteración en estructuras oculares, biomicroscopía: OD-OI normal, fondo de ojo: Disco óptico redondo con excavación central de 0.4 mm de diámetro, vasos retinianos emergen del área central de trayecto y calibre normal, mácula con huella foveal normal, retina aplicada binocular” (Ministerio de salud pública del Ecuador, sistema nacional de salud, interconsulta oftalmología., 2021)(16), Se indica control por consulta externa.

Su interconsulta con neurología indica: “paciente al momento con presión arterial media de 123mmHg, con registros elevados de tensión arterial desde su ingreso, evidencia déficit cognitivo, mini mental test de 11 puntos, además signos neurológicos caracterizados por cefalea intensa, marcada disminución de agudeza visual, escotomas que en el contexto de la paciente se consideran eventos de características epilépticas, no se dispone de EEG en el servicio por lo que no se realiza, se solicita resonancia magnética nuclear de encéfalo por alta sospecha de encontrarse cursando cuadro de encefalopatía posterior reversible” (Ministerio de salud pública del Ecuador, sistema nacional de salud, interconsulta neurología clínica, 2021) (18). Se recomienda iniciar levetiracetam 1 gramo diario y mantener valores de tensión arterial media inferiores a 110mmHg. Se realiza el estudio solicitado con los siguientes resultados.

La paciente permanece cuatro días en el servicio de terapia intensiva, con presión arterial de 133/89mmHg y frecuencia cardiaca que llega a 113 por minuto, en su manejo se utiliza calcioantagonistas y betablo-

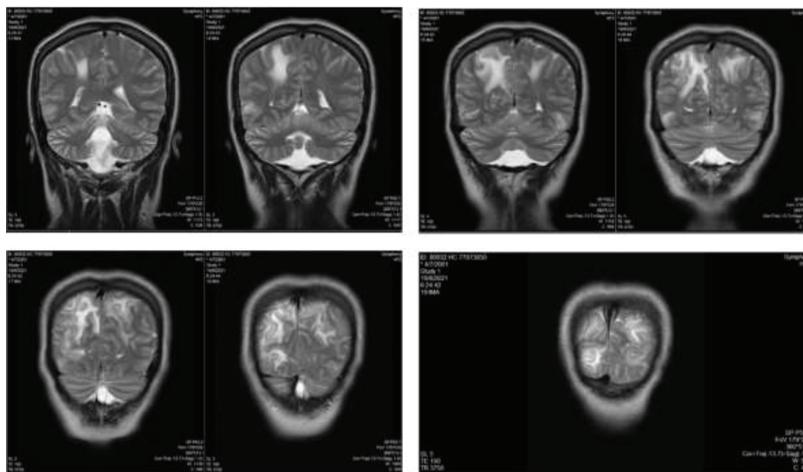


Imagen 1. Resonancia magnética nuclear, paciente caso clínico presentado, corte coronal. Agosto 2021: imagenología reporta “imágenes de resonancia magnética de encéfalo, secuencia T2, plano coronal. De localización intra-axial existe mala diferenciación entre sustancia gris y sustancia blanca en lóbulos temporales, por la presencia de imágenes hiperintensas alargadas, mal definidas, de distribución cortical y sub cortical”.

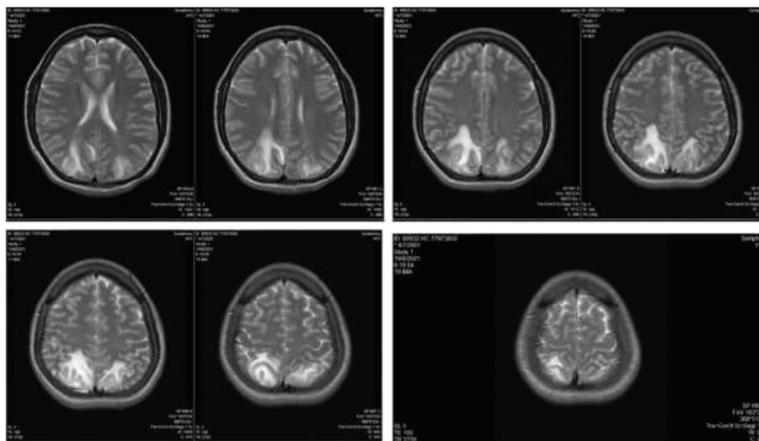


Imagen 2. Resonancia magnética nuclear, paciente caso clínico presentado, corte sagital. Agosto 2021; se observa zonas hiperdensas a nivel subcortical, en región posterior bilateral, que en hemisferio derecho se extiende hasta lóbulo parietal, se concluye que las lesiones evidentes ratifican el diagnóstico de encefalopatía posterior reversible, se planifica seguimiento por neurología para valorar secuelas.

queantes, presenta una adecuada involución uterina y tras superar compromiso renal, se decide su pase a sala general de ginecología. En su estado neurológico se encuentra vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, aún refiere disminución de su agudeza visual que va evolucionando favorablemente, mantiene la hiperreflexia pero de menor intensidad y reporta un minimal test 17 puntos.

La paciente es dada de alta desde el servicio de ginecología, evidenciando un compromiso neurológico, persiste con disminución de la agudeza visual y compromiso de sus funciones mentales superiores. La medicación con la que se envió a domicilio fue nifedipina 20 miligramos cada 8 horas, atenolol 50 miligramos cada 12 horas, levitiracetam 1 gramo diario, ácido fólico 5 miligramos diarios y se planificó su control por consulta externa de neurología para continuar con su tratamiento.

En los controles subsecuentes por neurología, se evidenció un deterioro cognitivo persistente, tras la aplicación del test de evaluación cognitiva Montreal (MoCA), a las 4 semanas del egreso la paciente obtuvo un puntaje de 19/30 y a los 8 meses del alta, registró un puntaje de 21/30. Al momento

no se puede descartar una progresión del trastorno cognitivo, y menos asegurar un pronóstico favorable.

DISCUSIÓN

Para establecer un diagnóstico de encefalopatía posterior reversible, debemos considerar si el factor desencadenante está presente, es decir, el factor que produce el edema vasogénico, causante de la sintomatología y que determinará la severidad del cuadro. En el presente caso el desencadenante esta dado por la toxemia del embarazo. De acuerdo a esta consideración los estados hipertensivos gestacionales, preeclampsia/eclampsia, son factores predisponentes que deberían ser establecidos como criterio de alto riesgo, en especial si los relacionamos con la liberación de citoquinas, vasoespasmo y el edema citotóxico, situaciones que per sé, son generados por estos trastornos obstétricas, empeorando la disfunción endotelial, con consecuente incremento del edema subcortical, áreas más extensas, invasión de regiones encefálicas no circunscritas a la región posterior y complicaciones que persisten por largos periodos de tiempo (5,7,14,16).

Según resultados de estudios y reportes de casos, se ha llegado a determinar porcentajes de frecuencia respecto a su sintomatología, en donde varios autores coinciden que la alteración del estado de conciencia acompañado del compromiso de funciones mentales superiores y las crisis comiciales, casi siempre están presentes (5,14).

En el caso descrito, podemos observar que la sintomatología presume notablemente un diagnóstico de PRES, presentando una instauración insidiosa, asociado a preeclampsia severa. Además, la paciente presentó cefalea, síntoma descrito entre el 26% y 53% de casos. Los trastornos visuales se presentan en 20% a 67% de pacientes, en relación al caso, la paciente indicó ceguera abrupta desde el ingreso. Se evidenció alteración del estado de conciencia, que según se ha descrito, su frecuencia es alta, presentándose del 67% al 90% en casos reportados. El signo más llamativo, que comprometió el bienestar de la paciente y el producto, fueron las convulsiones, presentes entre el 70% y 74% de casos reportados, de éstas, se ha indicado que del 54% al 64% son de tipo tónico clónica, característica concordante con la crisis comicial del nuestro paciente. La encefalopatía la presentan un 20% al 92% de pacientes y alteración del estado de conciencia, descrita entre el 67% y 90% de afectados por esta entidad, esta encefalopatía con alteración del estado de conciencia fue una de las características principales en el cuadro clínico descrito de este caso. El riesgo de complicaciones por estatus epiléptico suele presentarse entre el 3% y 17% y signos de focalidad neurológica entre el 5% y 15% de casos (5,14,19).

Se han realizado varios estudios paraclinicos de imagen y laboratorio en los casos descritos, con la finalidad de establecer patrones terapéuticos, paneles de diagnóstico y pronósticos para quienes han cursado con PRES. Es así, como el electroencefalograma se ha convertido en uno de los principales

estudios que al pasar de los años se ha realizado a quienes cursaron con esta entidad, indicando que el trazo que con mayor frecuencia presentan estos pacientes, es de tipo gran mal, con la característica de ser corto y único, situación que indica que las crisis convulsivas ante cuadros que pudieran considerarse leves, solo podrían presentar una convulsión tónico clónico generalizada, la que cedería espontáneamente sin requerir anticonvulsivantes o en otros casos una dosis única de un anticonvulsivo de rescate. Dentro de los trazos estudiados, se describe también un enlentecimiento de las ondas theta de manera difusa, desaceleración del ritmo, actividad de onda aguda lenta y las descargas de las crisis parciales, que se presentan en menor frecuencia si las comparamos con las de tipo gran mal (5,14,19). La paciente del caso descrito no se realizó electroencefalograma por no disponer del estudio. Al correlacionar el electroencefalograma con el cuadro clínico y la resonancia magnética nuclear podemos establecer un diagnóstico sin error a equivocarnos, sin embargo, debido a que las lesiones observadas en las imágenes de resonancia suelen ser características, en varios casos descritos simplemente realizan una correlación entre el cuadro clínico y la imagen obtenida, llegando a considerar la resonancia magnética como un Gold estándar para el diagnóstico de PRES, debido a que sus lesiones son típicas y puede aparecer de 6 a 48 horas de iniciados los síntomas. Las lesiones observadas se describen como áreas hiperintensas, que ocupan frecuentemente la región posterior de ambos lóbulos, pero que además pueden comprometer los temporales y frontales, dependiendo de la intensidad de la afectación y pudiéndose acompañar de microhemorragias. Una de las características principales es que las lesiones frecuentemente son reversibles de acuerdo a los controles realizados, a pesar de ello se han descrito casos en los que las lesiones no están circunscritas al lóbulo posterior o han revertido inadecuadamente.

cuadramente, las regiones afectadas por el vasoespasm o áreas de vasoconstricción, suelen distinguirse mediante angiografía (5,14,19).

A la paciente se realizó un estudio de resonancia magnética nuclear cuando fue establecida la presunción diagnóstica, en donde pudimos observar las lesiones hiperdensas a nivel subcorticales en ambos hemisferios, que se relacionaron directamente con el cuadro y que nos ayudaron a corroborar el diagnóstico.

En los exámenes de laboratorio no se ha determinado algún tipo de alteración característica para los pacientes que cursan con PRES, así, los resultados obtenidos suelen ser inespecíficos en la analítica convencional, destacando únicamente valores elevados de lactato deshidrogenasa, hipomagnesemia e hipoalbuminemia en un 85% después de las 48 horas de instaurado el cuadro. Algunos pacientes pueden presentar valores elevados de transaminasas y creatinina, pero es un dato inespecífico ya que en la mayoría de los casos estos valores altos registrados en la química sanguínea, estarían relacionados con las patologías que desencadena el PRES, en el caso descrito podemos apreciar que todos los valores de las determinaciones de laboratorio son compatibles con un estado hipertensivo del embarazo, en donde, la afectación hepática y el compromiso renal que presentó la paciente estarían desencadenados por la causa de base y no por el PRES, contexto que concuerda con lo descrito en la literatura.

Respecto a la punción lumbar en este tipo de pacientes, se recomienda que este procedimiento se lo realice únicamente ante la sospecha de encefalitis, y no realizarlo de manera rutinaria en esta patología (5,14,19).

El tratamiento de esta entidad nosológica prácticamente es sintomático y está dirigido al control de la causa principal desencadenante, quienes describen su terapéutica,

hacen énfasis al control de la presión arterial, aunque al momento no existe evidencia del beneficio de mantener valores adecuados de tensión arterial, sin encontrar relación con la extensión de las lesiones o que esta medida modifique el tiempo de remisión de síntomas y resolución radiológica (5,14,19). El uso de anticonvulsivantes es controversial, ya que como se indica en los estudio de electroencefalograma y en la evidencia clínica, este tipo de pacientes suele presentar una crisis, que por lo general es tónico clónico generalizada, la cual suele ser única y responde a anticonvulsivantes convencionales o de rescate, en todo caso la mayoría de investigadores concluyen que de ser necesario se debe instaurar un tratamiento anticonvulsivante convencional, el cual debe mantenerse por un lapso de tiempo corto (5,14,19). Las soluciones Hiperosmolares y corticoesteroides son utilizadas como medidas que contrarrestan el edema, cabe mencionar al momento no existe evidencia de que el uso de manitol sea más eficaz que el sulfato de magnesio (6,14, 19-21).

Con la terapia adecuada existe una recuperación temprana, aunque se ha descrito un 6% casos que no revierten sus lesiones y pueden cursar con un daño permanente, Además, puede presentarse compromiso de áreas adyacentes afectadas por la extensión de la lesión, llegando a comprometer, ganglios basales, tálamo y cerebelo, con su consecuente mayor número de complicaciones. Se recomienda que todos los pacientes que cursan con PRES, ingresen a la unidad de terapia intensiva tras el procedimiento quirúrgico, para detectar cualquier complicación de manera oportuna y tratarla (11,18,20,22).

En el caso de nuestra paciente y como se evidencia en su descripción, la terapéutica instaurada se desarrolló dentro de las recomendaciones actuales, considerando mantener niveles de presión arterial adecuados que no sean elevados y compliquen el edema, o presiones bajas que compliquen el

cuadro con vasoespasmio, además del sulfato de magnesio se utilizó medicación anticonvulsivante desde su primera crisis, situación que se justifica ya que la paciente había recibido impregnación de sulfato de magnesio y se encontraba con mantenimiento a infusión continua cuando presentó la convulsión.

Como conclusión hacemos énfasis a la importancia que se debe dar a la encefalopatía posterior reversible, ya que si bien, en algunos casos se resuelve sin desenlaces fatales puede limitar el desempeño habitual de quienes la padecieron, de manera permanente comprometiendo su calidad de vida y el desarrollo en sus actividades cotidianas.

No existe evidencia respecto al grado de secuela neurológica, sin embargo en los seguimientos subsecuentes es evidente su deterioro cognitivo, medido de manera objetiva. se recomienda estudios prospectivos en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Número ORCID de autores

- Johanna Priscila Ávila-Vinueza
0000-0003-2264-6876
- Isabel Cristina Mesa –Cano
0000-0003-3263-6145
- Susana Janeth Peña-Cordero
0000-0002-6526-2437
- Rodrigo José Mendoza-Rivas
0000-0001-6020-9226
- Pablo Nelson Naranjo-Cajamarca
0000-0001-7954-8287
- Jenny Guiñanzaca-Chinchilima
0000-0001-5231-4616

REFERENCIAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334(8):494-500. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199602223340803>.
2. Chen TH. Childhood Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinicoradiological Characteristics, Managements, and Outcome. *Front Pediatr.* 2020;8:585. <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.00585>.
3. Hasbún J, Rodríguez M, Miranda G. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en dos casos clínicos de eclampsia. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* 2012;50(1):35-54. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-922-72012000100004>
4. Gómez-González C, Rubio-Murillo P, González-Maestre J, Martín de Pablos J. Síndrome de encefalopatía posterior reversible durante la gestación y/o puerperio en el servicio de Medicina Intensiva. *Medicina Intensiva;* 2012; 36(3): 236-237. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2011.05.014>
5. Hinduja A. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Clinical Features and Outcome. *Front Neurol.* 2020; 11:71. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00071>.
6. Itikhar S, Rehman AU, Ameer MZ, Nawaz A, Aemaz Ur Rehman M, Farooq H, Asmar A, Ebaad Ur Rehman M. The association of posterior reversible encephalopathy syndrome with COVID-19: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond).* 2021; 72:103080. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.103080>.
7. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):427-32. <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0590>.
8. Izaguirre-Gutiérrez VF, Martínez-Carrillo FM. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva. *Medicina Interna México;* 2021; 37 (3): 383-395. <https://doi.org/10.24245/mim.v-37i3.3296>.
9. Haro C. de, Ferrer R, Tercero A, Vallés J. Síndrome de PRES en la sepsis. *Med. Intensiva* 2012; 36(9): 656-658. <https://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.03.005>.
10. Silva F, Salas A, Guerrero C, Castellano J. Encefalopatía posterior reversible recurrente.

- te: reporte de caso. *Revista Mexicana Neurociencias*. 2017; 18(3):88-95. Recuperado de <https://www.mediagraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2017/rmn173i.pdf>
11. **Saniger A, Rodríguez B, Arévalo O.** Síndrome de encefalopatía posterior reversible: No siempre reversible y no necesariamente confinada a las regiones posteriores del cerebro. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2010; 11(5): 373-377. Recuperado de <https://www.mediagraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2010/rmn105i.pdf>
 12. **Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INEC. 2022.** Camas y Egresos Hospitalarios, Recuperado de <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios>
 13. **Fugate JE, Rabinstein AA.** Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015;14(9):914-925. [https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8).
 14. **Fischer M, Schmutzhard E.** Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Journal of neurology*; 2017; 264(8): 1608–1616. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8377-8>.
 15. **Donado S, Gómez A, Castilla M, Matallana D, Campos M, Pola M.** Encefalopatía posterior reversible en el puerperio inmediato de una paciente con preeclampsia severa. *Revista Médica de Jaen*; 2014; 12:31-34. Recuperado de <https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/chjaen/files/pdf/1396599531.pdf>
 16. **Contreras F, Martínez J, Fouillieux C, Betancourt MC, Colmenares Y, Guevara E, Torres D, Magaldi L, Jiménez S, Velasco M.** Endotelio y Trastornos Hipertensivos en el Embarazo. *Revista de la Facultad de Medicina*; 2002; 25(1): 121-129. Recuperado en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692002000100031&lng=es&tlng=es
 17. **Ministerio de salud pública del Ecuador, Sistema nacional de salud.** Formulario 007/2008. “Interconsulta oftalmología”; 2021; Recuperado de historia clínica única agosto 2021.
 18. **Ministerio de salud pública del Ecuador, Sistema nacional de salud.** Formulario 007/2008. “Interconsulta neurología clínica”; 2021; Recuperado de historia clínica única agosto 2021.
 19. **Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener H.** Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol*. 2012; 259: 1383–1389. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6362-9>
 20. **Postma I, Slaager S, Kremer H, de Groot J, Zeeman G.** Long-term consequences of the posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia and preeclampsia: a review of the obstetric and nonobstetric literature. *Obstetrical & gynecological survey*. 2014; 69(5): 287–300. <https://doi.org/10.1097/OGX.000000000000069>.
 21. **Demir B, Ozerkan K, Ozbek S, Yildirim Eryilmaz, Ocakoglu G.** Comparison of magnesium sulfate and mannitol in treatment of eclamptic women with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2012; 286(2): 287–293. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2268-8>.
 22. **Chao A, Chen L, Chang Y, Chao A, Su S, Wang, T.** Severe pre-eclamptic women with headache: is posterior reversible encephalopathy syndrome an associated concurrent finding? *BMC pregnancy and childbirth*. 2020; 20(1): 336. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03017-4>.

NEURO-02. PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y MORTALIDAD POR ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES INTRAHOSPITALARIAS.

(Prevalence, associated factors and mortality due to intrahospital cerebrovascular diseases).

*José Santiago Naula Guzmán
Daniilo Gustavo Muñoz Palomeque
Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas
Julio Cesar Ojeda Sánchez*

*Universidad Católica de Cuenca,
Cuenca. Ecuador.
jsng.jose@hotmail.es*

Resumen

La enfermedad cerebrovascular (ECV) constituye un importante problema de salud en la población general, siendo causa importante de mortalidad, secuelas e incapacidad sobre todo en adultos mayores. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia, factores asociados y causas de mortalidad por Enfermedades Cerebrovasculares Intra-hospitalarias en el Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo 2015-2017. Estudio descriptivo, retrospectivo, mediante la recolección de datos de 220 de historias clínicas de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Con análisis descriptivo, utilizando desviación estándar y media aritmética para variables cuantitativas y para las cualitativas frecuencias y porcentajes, para establecer una relación estadística se aplicó la prueba del Chi cuadrado, se aceptó la hipótesis con $p < 0,05$. La prevalencia de ECV fue 18,2% (IC 95%: 12,85%- 23,50%). El 72,5% de fallecidos fueron mayores de 65 años, con 50% para ambos sexos, el 52,5% tuvieron sobrepeso. Tanto los ECV isquémicos como hemorrágicos fueron causantes de la muerte de los pacientes en un 50% de casos. Hubo asociación estadística con factores como: antecedentes personales de ECV (RP: 6,47; IC 95%: 3,95- 10,9; valor $p = 0,00$), diabetes mellitus tipo II (RP: 2,25; IC 95%: 1,26- 3,98; $p = 0,00$), cardiopatía isquémica (RP: 1,87; IC 95%: 1. 05- 3.32; $p = 0,03$), hipertensión arterial (RP: 2,38; IC 95%: 1,11- 5,14; $p = 0,01$) y dislipidemia (RP: 2,2; IC 95%: 1,27- 3,8; $p = 0,00$). La prevalencia de ECV fue elevada, encontrándose relación con los factores asociados propuestos.

Palabras clave: Hemorragia Cerebral, Isquemia Encefálica, Mortalidad.

Abstract

Cerebrovascular disease (CVD) is an important health problem in the general population, being an important cause of

mortality, sequelae and disability, especially in older adults. The objective of the study was to determine the prevalence, associated factors and causes of mortality from Intra-hospital Cerebrovascular Diseases at the José Carrasco Arteaga Hospital in the period 2015-2017. Descriptive, retrospective study, by collecting data from 220 medical records of patients who met the inclusion criteria. A descriptive analysis was carried out, using standard deviation and arithmetic mean for quantitative variables and frequencies and percentages for qualitative variables. To establish a statistical relationship, the chi-square test was applied, the hypothesis was accepted with $p < 0.05$. The prevalence of CVD was 18.2% (95% CI: 12.85%-23.50%). 72.5% of deceased were over 65 years old, with 50% for both sexes, 52.5% were overweight. Both ischemic and hemorrhagic CVDs were the cause of patient death in 50% of cases. There was a statistical association with factors such as: personal history of CVD (PR: 6.47; 95% CI: 3.95-10.9; p value= 0.00), type II diabetes mellitus (PR: 2.25; 95% CI: 1.26- 3.98; p value= 0.00), ischemic heart disease (PR: 1.87; 95% CI: 1.05-3.32; p value= 0.03), arterial hypertension (PR: 2.38; 95% CI: 1.11- 5.14; p value= 0.01) and dyslipidemia (PR: 2.2; CI 95%: 1.27- 3.8; value $p = 0.00$). The prevalence of CVD was high, finding a relationship with the associated factors proposed.

Keywords: Cerebral Hemorrhage, Brain Ischemia, Mortality.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional ha provocado que las enfermedades crónicas no transmisibles tomen protagonismo en la morbimortalidad a nivel mundial, fundamentalmente en mayores de 65 años, sin embargo, en los últimos años la ECV se ha incrementado en grupos menores de 50 años, sobre todo en mujeres (1). En la ac-

tualidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha considerado que la ECV es una patología catastrófica sobre todo para países en vías de desarrollo, ya que el 85% de las defunciones son atribuidas a esta enfermedad (2), se exponen tasas de mortalidad del 61,5 por cada 100.000 habitantes en los países desarrollados, calculándose que cada 53 segundos ocurre un nuevo evento y en un periodo 3,3 minutos muere un paciente por este motivo (3,4). En el Ecuador basados en los estudios realizados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2020 la ECV se ubicó como la séptima causa de muerte en la población en general con un 4,4% de los casos, además fue la séptima causa de fallecimientos en hombres y en las mujeres (5).

La ECV definida como cualquier trastorno encefálico focal o difuso, transitorio o permanente, heterogéneo, causado por trastornos a nivel de la circulación cerebral vascular (6). El termino ECV engloba varios trastornos circulatorios ya sea de tipo isquémico o hemorrágico, transitorio o permanente, los cuales afectan un área del encefalo, que está provocado por un proceso primario en al menos un vaso sanguíneo cerebral (7).

ECV isquémico representa el 80% de los casos, depende en gran medida del origen de la trombosis cerebral o de una embolia cerebral. La ausencia completa de la circulación puede causar la muerte del tejido cerebral provocando un daño neuronal irreversible, lo que se conoce como infarto cerebral (8,9). Se divide en: ECV isquémico de tipo trombótico: es producido por cambios aterotrombóticos de la pared vascular, que tienen como puntos la bifurcación a las arterias principales, es decir, las arterias cervicales e intracraneales, son de evolución crónica y producen la oclusión de la luz del vaso sanguíneo (10).

ECV isquémico de tipo embólico: se genera por la migración de material que

se forma en sitios del sistema vascular, los cuales se dirigen hacia los vasos cerebrales y los taponan impidiendo el flujo sanguíneo, se diferencia del tipo trombótico debido a que en este último el material que ocluye la luz del vaso se produce en el mismo sitio, no obstante en el embólico, comúnmente el trombo se origina con mayor frecuencia en el corazón, la aorta ascendente, las arterias carótidas, y es por ello que, puede ser cardiogénico, aortogénico o arteriogénico (10).

ECV hemorrágicos: representan el 20% de los casos y su forma general está presentado por un aneurisma. En este caso ocurre el tránsito de la sangre al parénquima cerebral o a las zonas que lo rodean, provocando síntomas neurológicos causados por efecto de masa con aumento de la presión intracraneana o por efectos tóxicos de la propia sangre, se dividen en 2 tipos: ECV hemorrágico subaracnoideo que comprende entre el 5% al 10% de los casos, y el ECV hemorrágico intracraneal con un porcentaje entre el 10% al 15% de los casos (9).

El inicio o aparición de la deficiencia neurológica es repentino sin previo aviso, puede ser episódica, empeorar con el pasar del tiempo o ser permanente. Se manifiesta en cualquier momento, normalmente al realizar cualquier tipo de actividad y se presenta con mayor frecuencia en personas de edad avanzada. En ciertos estudios se identifican tres síntomas principales a tener en cuenta para detectar un ECV: parálisis facial, parálisis de un brazo o hemicuerpo y trastorno del lenguaje, dichos síntomas pueden variar dependiendo de la localización de la afectación del cerebro (11).

El diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular se debe orientar en dos aspectos, en primer lugar, en la fase hiperaguda se debe determinar el tipo de ECV y establecer la topografía y la extensión de la lesión, posteriormente se debe buscar la causa. Una vez confirmada la clínica se precisa de

tres aspectos fundamentales: la hora de inicio del cuadro, antecedentes personales y la exploración general y neurológica (12).

En cuanto a los estudios complementarios serán necesarios en dependencia de cada paciente los de neuroimagen como: la tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN), angiografía cerebral, angioresonancia, ecografía doppler, doppler transcranial (9).

Los factores asociados a la enfermedad cerebrovascular, como la edad, constituye un factor independiente de la patología vascular tanto isquémica y hemorrágica, su incidencia se duplica en cada década a partir de los 55 años (13). Por otra parte, se ha descrito en la literatura la relación superior del sexo masculino, es así que Bonilla y cols., (13) en un hospital de tercer nivel en Colombia en el cual participaron 220 pacientes con ECV isquémica no embólica, se obtuvo un promedio de edad de 72,7 años (66 - 88), en el cual el cual, los varones fueron los que con mayor frecuencia la presentaron con un 50,45%. Berenguer y cols., (14) en Santiago de Cuba en el 2016, observó que la ECV predominó en el sexo masculino con un 57,8% de los casos, y en mayores de los 60 años, mientras que, en su investigación Cabrera (15), en la Habana Cuba en el 2014, mencionó que los pacientes con ECV el predominio de las mujeres con edades mayores a 45 años. Escobar y cols., (16) en Camagüey- Cuba en el 2014 encontró que la edad avanzada fue uno de los principales factores de riesgo presentando un 78% de los casos con ECV.

Un estudio realizado sobre eventos cerebrovasculares en pacientes de 45 a 60 años, factores de riesgo y complicaciones en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2015 en Guayaquil por Tapia V (17), obtuvo como resultado que el 39,58% de los casos de la ECV fueron atribuidos a personas mayores de 60 años, y en cuanto al sexo fue una diferencia mínima un 55% para las mujeres

versus un 45% para los hombres. Los Antecedentes personales y familiares de ECV, tanto maternos como paternos se han asociado a un aumento del riesgo de la ECV, debido a la susceptibilidad en relación al estilo de vida o la interacción con factores genéticos y ambientales (13). Esto se puede demostrar en el estudio de Berenguer y cols., (14) en Santiago de Cuba en el 2016 obtuvo que el 55,2% de los casos reconocieron tener antecedentes familiares con ECV (OR: 4,1, IC 2,24- 7,57). Bonilla y cols., (13), en Colombia con 220 pacientes con ECV isquémica no embólica el 24,5% refirió tener episodios anteriores de ECV y el 6,36% presentó antecedentes familiares en primer grado de consanguinidad. Mientras que Gorrita y cols., (18) en su estudio factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en adolescentes obtuvo que el 12,6% de los casos tenía antecedente familiar de enfermedad cerebrovascular.

La hipertensión arterial, es el principal factor de riesgo de las enfermedades vasculares (cerebrales y cardíacas), además, está dentro de las primeras causas de muerte en los países desarrollados o subdesarrollados, según estudios la HTA puede incrementar de cuatro a seis veces desarrollar ECV (7). Escobar y cols., (16) en Camagüey- Cuba en el 2014, encontraron que el 81% de los pacientes de con ECV tuvieron como antecedente la HTA, mientras que Berenguer y cols., (14) en Santiago de Cuba en el 2016 evidenciaron que el 66,3% de los casos estuvieron expuestos a dicha patología (OR: 6,6; IC 95% 3,5- 14,41). Tapia V (17), en su estudio encontró que el 68,75% de los pacientes con ECV tenían como factor de riesgo la HTA ubicándole como el más frecuente.

La Diabetes Mellitus (DM), esta patología es un factor independiente para presentar ECV, debido múltiples procesos como son: el incremento de sustancias pro inflamatorias aterogénicas y de factores trombotogénicos (fibrinógeno, factor VII y VIII)

(13). Al respecto, Escobar y cols., (16) en Camagüey-Cuba en el 2014, concluyeron que el 63% de los pacientes con ECV padecían Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), cifras superiores a las reportadas por Morales y cols., (19) en Colombia, en el año 2016, encontraron que el 19,7% de los pacientes con ECV tuvieron como antecedente el padecer de DMT2.

La Dislipidemia, para algunos investigadores el incremento de la concentración de colesterol, favorece la formación de ateromas y el daño al tejido del endotelio vascular que provocan procesos inflamatorios que favorecen al riesgo de padecer la ECV (9).

Berenguer y cols., (14) en Santiago de Cuba en el 2016, al estudiar este factor indicó un 34,4% del total de la población con ECV la padecía, lo cual representa un riesgo del 68,1% y una probabilidad de contraer esta afección del 83,2% de los casos. Morales y cols., (19) en Colombia en el 2016, concluyó que el 47,7% de los pacientes con ECV presentaron dislipidemia. De igual forma Tapia V, (17), ubicó como factor de riesgo para la ECV a la dislipidemia obteniendo un 26,6% de participantes que la presentaron.

La Cardiopatía isquémica (CI), engloba a un conjunto de enfermedades relacionadas y que como consecuencia producen isquemia. En cuanto a las manifestaciones clínicas se menciona a la angina de pecho estable e inestable, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita. Su base fisiopatológica es la progresión o ruptura de una placa ateromatosa, la cual puede migrar por el torrente sanguíneo y producir taponamiento (20).

En el estudio de Hernández M, y cols. (21), sobre los factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedades cerebrovasculares en cuidados intensivos obtuvo como resultado que un 44,2% de los casos de pacientes fallecidos con la ECV estaba relacionado con la CI, este estudio se relaciona con el realizado por Rodríguez O, y

cols. (3), donde un 48,7% de los casos con enfermedad cerebro-vascular tenían como antecedente CI, al igual que Morales y cols., (19) donde encontraron que el 9,4% de los pacientes tenían CI.

La Obesidad, la prevalencia de obesidad se ha elevado, y en estudios prospectivos han sustentado que un aumento de peso se asocia a un riesgo de ECV (14), además que esta alteración es un condicionante a otras patologías principalmente a la HTA y la DM (9). Al respecto Berenguer y cols. (14), en Santiago de Cuba en el 2016, encontró que tiene un 28,8% de la población presentó un riesgo poblacional del 60,2% y una probabilidad de padecer la ECV del 79% de los casos (OR: 5,5 IC95%: 2,62 – 11,75). Según el estudio de Escobar y cols. (16), quienes obtuvieron que el 36% de los pacientes con ECV tenían obesidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo, en el Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA) del cantón Cuenca - Ecuador. El universo lo conformaron 1.143 pacientes fallecidos en el HJCA durante el periodo 2015-2017. Tomando como base el universo y la prevalencia de 19,7% de los pacientes con ECV tuvieron como antecedente el padecer de DMT2 como factor asociado, reportado en otro estudio (19), un nivel de confianza de 95% y un error de 5%, la muestra mínima estuvo constituida por 200 pacientes, sin embargo, tomando en cuenta un porcentaje de 10% de pérdidas esperadas el número total de participantes en el presente estudio fue de 220. Dentro de los criterios de inclusión se abarcó a todos los pacientes fallecidos con ECV en el periodo. Las variables examinadas fueron ECV, edad, sexo, HTA, DMT2, cardiopatía Isquémica, antecedentes personales y familiares de ECV, obesidad, dislipidemia. **Ética:** Este estudio se realizó respetando los acuerdos de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

De los 220 pacientes fallecidos en el HJCA, 40 estuvieron atribuidos a la enfermedad cerebrovascular, tal como se puede apreciar en la Tabla I.

Tabla I

Prevalencia de Enfermedad Cerebrovascular en 220 pacientes fallecidos en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015-2017.

		Frecuencia Porcentaje	
Enfermedad Cerebrovascular	Sí *	40	18,2
	No	180	81,8
	Total	220	100

*IC 95%: 12,85 – 23,50.

La más alta mortalidad fueron los mayores de 65 años con un 62,3%, siendo el sexo masculino con el 55,9% el de mayor frecuencia, como se observa en la Tabla II. En

cuanto a la mortalidad por ECV igualmente el grupo etario con mayor prevalencia fueron los de más de 65 años (Tabla III).

Tabla II

Caracterización sociodemográfica de 220 pacientes fallecidos en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015-2017.

		Frecuencia Porcentaje	
Edad *	20 a 64 años	83	37,7
	= o > 65 años	137	62,3
	Total	220	100
Sexo	Hombre	123	55,9
	Mujer	97	44,1
	Total	220	100

La mayoría de los pacientes fallecidos por ECV presentaron sobrepeso y obesidad lo que constituye un importante factor de riesgo, no hubo mayor diferencia entre la

Tabla III

Distribución de 40 pacientes fallecidos por Enfermedad Cerebrovascular según estado nutricional y características sociodemográficas en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015-2017.

Variables		ECV		Valor p
		Frecuencia	Porcentaje	
Edad	20 a 64 años	11	27,5	0,14
	= o > 65 años	29	72,5	
	Total	40	100	
Sexo	Hombre	20	50,0	0,40
	Mujer	20	50,0	
	Total	40	100	
Residencia	Urbana	17	42,5	0,33
	Rural	23	57,5	
	Total	40	100	
Año de ocurrencia	2015	10	25,0	0,17
	2016	19	47,5	
	2017	11	27,5	
	Total	40	100	
Estado Nutricional	Normal	6	15,0	0,00
	Sobrepeso	21	52,5	
	Obesidad	13	32,5	
	Total	40	100	

procedencia rural o urbana, tampoco no hubo predominio por el sexo (Tabla III).

Las convulsiones y el déficit motor fueron las características clínicas más importantes reportadas en estos pacientes (Tabla IV), en tanto las infecciones intrahospitalarias como la bronconeumonía y sepsis se presentaron como las complicaciones más relevantes es estos casos (Tabla V).

Tabla IV

Características clínicas de 40 pacientes fallecidos por Enfermedad Cerebro-vascular en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015-2017.

	ECV		
		Frecuencia	Porcentaje
Crisis convulsiva	Sí	7	17,5
	No	33	82,5
	Total	40	100
Déficit Motor	Sí	36	90,0
	No	4	10,0
	Total	40	100
Alteración del estado de conciencia	Sí	37	92,5
	No	3	7,5
	Total	40	100
Rigidez nuchal	Sí	4	10,0
	No	36	90,0
	Total	40	100
Vómito	Sí	17	42,5
	No	23	57,5
	Total	40	100
Cefalea	Sí	15	37,5
	No	25	62,5
	Total	40	100
Otros	Sí	30	75,0
	No	10	25,0
	Total	40	100

Tabla V

Complicaciones intrahospitalarias de 40 pacientes fallecidos por Enfermedad Cerebro-vascular en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015-2017.

	ECV		
		Frecuencia	Porcentaje
Bronconeumonía	Sí	20	50,0
	No	20	50
	Total	40	100
Sepsis	Sí	5	12,5
	No	35	87,5
	Total	40	100
Desequilibrio hidroelectrolítico	Sí	14	35,0
	No	26	65,0
	Total	40	100
Otras	Sí	32	80,0
	No	8	20,0
	Total	40	100

Se demostró que la frecuencia de la mortalidad se presentó en la misma proporción tanto para isquémicos como hemorrágicos, El sangrado intracraneal representa la causa más frecuente entre los hemorrágicos. En cambio, en las isquemias cerebrales no hubo predominio la causa de muerte (Tabla VI).

De los factores asociados planteados en el presente estudio relacionados a la ECV, se aceptó la hipótesis alterna, debido a que se encontró una relación estadística significativa con: antecedentes personales de ECV (RP: 6,47; IC 95%: 3,95 – 10,9; $p = 0,00$), diabetes mellitus tipo II (RP: 2,25; IC 95%: 1,26 – 3,98; $p = 0,00$), cardiopatía isquémica (RP: 1,87; IC 95%: 1,05 – 3,32; $p = 0,03$), hipertensión arterial (RP: 2,38; IC 95%: 1,11- 5,14; $p = 0,01$) y dislipidemia (RP: 2,2; IC 95%: 1,27- 3,8; $p = 0,00$). Sin embargo, no se encontró dicha relación estadística con la obesidad (RP: 1,72; IC 95%: 0,96 – 3,07; $p = 0,07$) (Tabla VII).

Tabla VI
Distribución según causas de muerte de 40 pacientes fallecidos por Enfermedad Cerebrovascular en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo 2015-2017.

			Recuento	Porcentaje
Causas de muerte por ECV	Hemorrágicas	Hemorragia subaracnoidea	6	15,0
		Hemorragia intracraneal	14	35,0
	Isquémicas	Trombosis	2	5,0
		Embolia	4	10,0
		Sin especificar	5	12,5
		Mal definida	4	10,0
		Otra	5	12,5
	Total		40	100

Tabla VII
Factores asociados a Enfermedad Cerebrovascular en 220 pacientes fallecidos en el Hospital José Carrasco Arteaga. Priodo 2015-2017.

Variables		ECV				RP	IC	Valor p	
		Sí		No					
		f	%	f	%				
Antecedentes personales ECV	Sí	23	57,5	15	8,3	6,47	3,85	10,9	0,00
	No	17	42,5	165	91,7				
Obesidad	Sí	13	32,5	35	19,4	1,72	0,96	3,07	0,07
	No	27	67,5	145	80,6				
Diabetes mellitus tipo II	Sí	24	60,0	64	35,6	2,25	1,26	3,98	0,00
	No	16	40,0	116	64,4				
Cardiopatía isquémica	Sí	13	32,5	32	17,8	1,87	1,05	3,32	0,03
	No	27	67,5	148	82,2				
HTA	Sí	33	82,5	113	62,8	2,38	1,11	5,14	0,01
	No	7	17,5	67	37,2				
Dislipidemia	Sí	15	37,5	32	17,8	2,2	1,27	3,8	0,00
	No	25	62,5	148	82,2				

DISCUSIÓN

En el presente estudio participaron 220 fallecidos, encontrándose que la prevalencia de ECV fue de 18,2% (IC 95%: 12,85% - 23,50%). La mortalidad tanto en eventos isquémicos como hemorrágicos tuvieron la misma frecuencia con un 50% de los casos para cada uno. Sin embargo, la causa más común de muerte por ECV fue en un 35,0%

para la hemorragia intracraneal y el 15% para la subaracnoidea, el 12,5% de eventos fueron encasillados como causas no especificadas, así como un 10,0% por embolia. Estas cifras son similares a las reportadas por Tapia V. (17), que concluyó que el 56,25% fue ECV de tipo isquémico, mientras que el 42,5% la ECV fue de tipo hemorrágico y el 1% fue mixto. Aunque Lee C (8), expone frecuencias superiores en su revisión sobre la

caracterización de pacientes con accidente cerebrovascular, donde concluyó que el 74% de los casos de ECV fueron de tipo isquémico y el 26% hemorrágico, concluyendo además que la principal causa fue la arterotrombótica con un 78% y el 22% embólica (9). Por su parte Lucci y cols. (6), en su estudio sobre la mortalidad intrahospitalaria por ECV en Argentina en el año 2013, concluyó que un 71% de eventos de tipo isquémicos y el 29% hemorrágicos.

Al relacionar las variables sociodemográficas, nutricionales y ECV, se pudo evidenciar la población fue homogénea en casi todos los grupos excepto en el estado nutricional donde se encontraron diferencias estadísticas ($p < 0,05$), siendo un 52,5% encasillados como sobrepeso y el 32,5% con obesidad. Por otro lado, el 72,5% de personas que fallecieron fueron mayores de 65 años, ambos sexos tuvieron una frecuencia de presentación de la patología con el 50%. Al comparar estos datos con la literatura existente, se pudo observar cifras similares con las concluidas por Morales y cols. (19), quienes evidenciaron que el 51,4% de pacientes con ECV correspondieron al sexo masculino, 46,9% a mayores a 70 años. Bonilla y cols. (13), concluyeron un promedio de edad de 72,7 años (66- 88) para la ocurrencia de dicha patología, en la cual hubo un ligero predominio de los varones con el 50,45%. Berenguer y cols. (14), en Cuba en el 2016, observaron que la ECV predominó en el sexo masculino con un 57,8% de los casos, y en mayores de los 60 años. No obstante, Cabrera L (15), en este mismo país en el 2014, mencionó la predominancia de las mujeres con edades mayores a 45 años y al igual que Escobar y cols. (16), quienes encontraron que la edad avanzada fue uno de los principales factores de riesgo presentando un 78% de los casos con ECV. Finalmente, Tapia V (17), en Guayaquil, observó que el 39,58% de los casos de la ECV fueron atribuidos a personas mayores de 60 años, y en

cuanto al sexo fue una diferencia mínima un 55% para las mujeres versus un 45% para los hombres. García y cols. (22), en su estudio sobre factores de riesgo asociados a la ECV en pacientes del Policlínico “Marta Abreu”, concluyeron en 151 participantes que la edad más frecuente de su presentación fue entre los 60 a 69 años y con predominancia en los varones con un 31,6%.

Dentro de las manifestaciones clínicas se pudo observar que: el 92,5% presentó alteración del estado de conciencia, el 90% déficit motor, el 75% con otros síntomas (afasia, relajación de esfínteres, entre otros). En menor frecuencia se presentaron síntomas y signos como: vómito en un 42,5%, 37,5% cefalea y en una cantidad reducida de pacientes se pudo identificar crisis convulsivas y rigidez nuchal con el 17,5% y 10%. Datos que discrepan a los encontrados en otro estudio donde se el 18,7% de los pacientes presentó trastorno motor, trastorno de lenguaje un 18,4%, cefalea con un 17,6%, alteración de conciencia en un 36,8% (19). Rodríguez O, y cols. (3), además, estableció complicaciones neurológicas como: el edema cerebral agudo severo con un 37%, seguido de la crisis convulsiva con un 24,1%.

Las complicaciones intrahospitalarias desarrolladas por los pacientes con diagnóstico de ECV se pudo determinar que el 80,0% de usuarios presentaron múltiples causas (distrés respiratorio, daño o muerte cerebral, isquemia intestinal), en un 50,0% tuvieron bronconeumonía, el 35,0% desequilibrio hidroelectrolítico y el 12,5% sepsis. Por su parte Lee C. (8), observó que las complicaciones intrahospitalarias más frecuentes fueron: la infección respiratoria entre estas la neumonía con un 21,9%, la infección del tracto urinario 10,5%, infecciones de partes blandas con 7,3% y alteraciones del ácido base e hidroelectrolíticas en 4,8% de los casos. Morales C, y cols. (19), nombraron a la neumonía como la complicación más frecuente con 19% de los fallecidos, seguida de

las infecciones de otros órganos y de las hemorragias digestivas. En otro estudio Escobar y cols. (16), ubicaron a la traqueobronquitis y/o bronconeumonía bacteriana con un 94,4% en pacientes con ECV isquémico y el 85,7% para el ECV hemorrágico, seguido de la insuficiencia respiratoria aguda con 44,4% y 66,6%, el choque séptico con 31,5% y 50%, el desequilibrio hidroelectrolítico en un 29,6% y 38,1% respectivamente.

Finalmente, hubo una relación estadística significativa entre ECV y factores como: Antecedentes personales de ECV, donde el 57,5% de pacientes que tuvieron datos previos de dicha patología repitieron el evento cerebrovascular (RP: 6,47; IC 95%: 3,95 – 10,9; $p = 0,00$), resultados similares a los concluidos por Berenguer L (14), en Cuba durante el periodo 2014 a 2015, la historia personal de ECV (OR de 3,84, IC:1,89 – 6,02). Sin embargo, Bonilla y cols. (13), observó cifras inferiores en Colombia con 220 pacientes con ECV isquémica no embólica el 24,5% refirió tener episodios anteriores de la enfermedad.

La diabetes mellitus tipo II estuvo presente como antecedente en el 60% de los casos de ECV (RP: 2,25; IC 95%: 1,26 - 3,98; $p = 0,00$), estas cifras concuerdan con autores como Escobar y cols. (16), donde el 63% de los pacientes con ECV padecían Diabetes Mellitus Tipo 2, sin embargo, Morales y cols. (19), en Colombia, en el año 2016, encontraron datos inferiores con el 19,7%, así como Tapia V (17), concluyó una frecuencia del 14,6% de diabéticos con ECV.

La cardiopatía isquémica estuvo presente en el 32,5% de los casos (RP: 1,87; IC 95%: 1,05 – 3,32; $p = 0,03$), cifras comparables con diversos estudios como García y cols. (22), donde cardiopatía isquémica se representó en el 48,7% (Chi 2 13,7, $p = 0,00$) (3), Hernández M, y cols. (21), con el 44,2% CI en fallecimientos por ECV, Rodríguez O, y cols. (3), encontró que el 48,7% de los casos con enfermedad cerebro-vascular

tenían como antecedente CI, resultados inferiores los reporta Morales y cols. (19), con el 9,4% de los pacientes que tenían CI y fallecieron por ECV.

El 82,5% de participantes tuvieron como antecedentes hipertensión arterial (RP: 2,38; IC 95%: 1,11- 5,14; $p = 0,01$), lo cual coincide con las conclusiones de Escobar y cols. (16), en Cuba en el 2014, quienes encontraron que el 81% de los pacientes de con ECV tuvieron este antecedente y García y cols. (22), diagnóstico HTA (78,3%, Chi 2 48,65, $p = 0,00$). Mientras que Berenguer y cols. (14), en el 2016 evidenciaron que el 66,3% de los casos estuvieron expuestos a dicha patología (OR 6,6, IC95% 3,5- 14,41), al igual que Tapia V (17), con un 68,75%. Rodríguez G, y cols. (3), en su estudio la HTA con un 61,1% para el ECV isquémico y un 78% para el hemorrágico. Lucci y cols. (6), identificó que la HTA se presentó en un 58% de los pacientes fallecidos.

El 37,5% de pacientes que tuvieron ECV presentaron dislipidemia (RP: 2,2; IC 95%: 1,27- 3,8; $p = 0,00$), lo cual concuerda con Berenguer y cols. (14), donde un 34,4% del total de la población con ECV la padecía. No obstante Morales y cols. (19), en Colombia en el 2016, concluyó que el 47,7% de los pacientes con ECV presentaron dislipidemia, a su vez Tapia V (17), observó resultados inferiores con el 26,6% de participantes que la presentaron al igual que Lucci y cols. (6), quienes ubicaron a la dislipidemia en un 26% de los casos.

A pesar de lo expuesto, en la presente investigación no encontramos relación estadística con la obesidad (RP: 1,72; IC 95%: 0,96 – 3,07; $p = 0,07$), aunque el 32,5% de obesos desarrollaron ECV. Lo cual, concuerda con autores como Rodríguez-García y cols. (22), donde la obesidad fue observada en el 36,8% y Escobar y cols. (16), con el 36%, al respecto Berenguer y cols. (14), concluyeron que la probabilidad de padecer la ECV fue del 79% de los casos (OR 5,5 IC95%

2,62 - 11,75). Tapia V (17), tomó como factor de riesgo a la obesidad y sedentarismo teniendo como resultado que el 8,75% de los pacientes con ECV tuvieron este factor.

La prevalencia por ECV fue elevada en relación a estadísticas de países desarrollados, sin embargo, se mantuvo en un nivel promedio con respecto a naciones de la región. Al relacionar variables sociodemográficas, nutricionales y ECV, se pudo evidenciar la población fue homogénea en casi todos los grupos excepto en el estado nutricional donde se encontraron diferencias estadísticas. Encontramos además que la mayoría de personas que fallecieron por ECV tuvieron más de 65 años, sobrepeso y eran residentes de zonas rurales, aunque dicha patología se presentó en igual porcentaje para ambos sexos.

Dentro de las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con ECV se pudo observar que la mayor parte evidenció alteración del estado de conciencia y déficit motor, aunque en menor frecuencia se presentó vómito, cefalea, crisis convulsivas y rigidez nuchal. Fueron varias las complicaciones intrahospitalarias manifestadas por los pacientes como: distrés respiratorio, daño o muerte cerebral, isquemia intestinal, bronconeumonía, desequilibrio hidroelectrolítico y sepsis. El ECV fue la segunda causa de muerte en los pacientes del HJCA durante el periodo de estudio. La mortalidad fue idéntica en los cuadros isquémicos y hemorrágicos, no obstante, la causa más común de fallecimientos por evento cerebrovascular se dio por hemorragia intracraneal seguida de la subaracnoidea. Se encontró una relación estadísticamente significativa con factores como: antecedentes personales de ECV, diabetes mellitus tipo II, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y dislipidemia.

Financiamiento

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiamiento.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- José Santiago Naula Guzmán
0000-0001-8754-6070
- Danilo Gustavo Muñoz Palomeque
0000-0002-9800-8363
- Jeanneth Patricia Tapia Cárdenas
0000-0003-3203-8225
- Julio Cesar Ojeda Sánchez
0000-0003-0566-6795

REFERENCIAS

1. Maniecka-Bryła I, Pikala M, Bryła M. Life years lost due to cardiovascular diseases. *Kardiol Pol.* 2013;71(10):1065-1072. <http://dx.doi.org/10.5603/KP.2013.0262>.
2. Sánchez-Lozano A, Lozano-Leblanc A, Rojas-Fuentes J, Cutiño-Mass Y, Verdecia-Fragá R, Bernal-Valladares E. Letalidad hospitalaria por enfermedad cerebrovascular en la provincia de Cienfuegos. *Revista Finlay.* 2014; 4(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/303>
3. Rodríguez-Flores O, Pérez-Guerra L, Carvajal-Ferrer N, Jaime-Valdés L, Ferrer-Suárez V, Ballate-González O. Factores de riesgos asociados a la enfermedad cerebrovascular en pacientes del Policlínico "Marta Abreu". *Acta Médica del Centro.* 2018; 12

- (2) :1-7 Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/895>
4. **Ruiz-Mejía AF, Pérez-Romero GE, Ángel-Macías MA.** Ataque cerebrovascular isquémico: fisiopatología desde el sistema biomédico y su equivalente en la medicina tradicional china. *Rev. Fac. Med.* 2017; 65(1): 137-144 <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1.57508>
 5. **INEC. Defunciones Generales** | [Internet]. [citado 20 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/defunciones-generales/>
 6. **Rodríguez -Lucci F, Pujol -Lereis VP, Ameriso S, Povedano G, Díaz MF, Hlavnicka A, Wainsztein NA., Ameriso SF.** Mortalidad intrahospitalaria por accidente cerebrovascular. *Medicina (B. Aires).* 2013; 73(4): 331-334.
 7. **Piña RG, Martínez DL.** Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. *Arch Med. (Col).* 2016;16(2): 495-507.
 8. **Lee Cheung C.** Caracterización de pacientes con accidente cerebrovascular Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. 2014:32pp Disponible en: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/480>
 9. **Valverde F, James N.** Complicaciones agudas de la enfermedad cerebrovascular isquémica en adultos de 40 a 60 año, estudio a realizar en el Hospital General Martín Icaza, período de enero a diciembre del 2016 [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2017: 60pp <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/32170>
 10. **Valdez-Vallejo MM.** Enfermedad vascular cerebral, factores de riesgos y complicaciones. Estudio a realizarse en el Hospital Liborio Panchana Santa Elena enero 2015 - noviembre 2016 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. 2017:65pp <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/33132>
 11. **Gasca JFM, Juanillo HM, Navarrete JM, Ñañez LS, Escobar AO, Ortiz DY, Otálvaro S, Palacín N, Parra V, Pastrana K.** Rehabilitación en accidente cerebrovascular. Universidad Tecnológica de Pereira. Facultad de Ciencias de La Salud. Programa de Medicina y Cirugía. Programas de Salud III Pereira. Diciembre de 2013:29pp. Disponible en:<https://academia.utp.edu.co/programas-de-salud-3/files/2014/04/1.-Gu%C3%ADa-Rehabilitacion-ACV.pdf>
 12. **Fernández-Travieso JC.** Enfermedad cerebrovascular: incidencia y tratamiento actual. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* [Internet]. 2014;45(3):152-177. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181232136002>
 13. **Bonilla N, Oliveros H, Proaños J, Espinel B, Alvarez J, Durán C, Sánchez C, Castillo L, García D, Restrepo J.** Estudio de frecuencia de los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad cerebrovascular isquémica no embólica en un hospital de tercer nivel. *Acta Neurol Colomb.* 2014; 30(3):149-155. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/aneco/v30n3/v30n3a04.pdf>
 14. **Berenguer-Guarnaluses LJ, Pérez-Ramos A.** Factores de riesgo de los accidentes cerebrovasculares durante un bienio. *ME-DISAN* [Internet]. 2016; 20(5): 621-629. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000500005&lng=es.
 15. **Cabrera L.** Factores de riesgo y enfermedad cerebrovascular. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2014;15(2):1-15 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=50577>
 16. **Escobar- Alfonso V, Zaldúa-Garir M, Rodríguez de la Rosa G, Cabrera-Cordovés JC.** Factores de riesgos prevalentes en pacientes ingresados por enfermedad cerebrovascular. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2014;43(4):443-440. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v43n4/mil03414.pdf>
 17. **Tapia-Granizo MV.** Eventos cerebrovasculares en pacientes de 45 a 60 años, factores de riesgo y complicaciones, estudio a realizar en el Hospital de Especialidades Guayaquil Abel Gilbert Pontón en el año 2015 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. 2016: 66pp. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/34217>

18. **Gorrita-Pérez RR, Ruiz-King Y, Hernández-Martínez Y, Sánchez-Lastre M.** Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares en adolescentes. *Risk Factors Cardiovasc Cerebrovasc Dis Adolesc* [Internet]. 2015;87(2):140-155. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000200002&lng=es.
19. **Morales-Plaza CD, Aguirre-Castañeda C, Machado-Alba JE.** Factores predictores de mortalidad por accidente cerebrovascular en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira (Colombia). *Salud, Barranquilla. Salud Uninorte.* 2016;32(1):56-64. <https://doi.org/10.14482/sun.32.1.8520>.
20. **Cisneros-Sánchez LG, Carrazana-Garcés E.** Factores de riesgo de la cardiopatía isquémica. *Rev Cuba Med Gen Integral* [Internet]. diciembre de 2013;29(4):369-378. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-21252013000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. **Hernández-Oliva M, Padrón-Mora M, Hernández-Jiménez A, Núrquez-Merlan A.** Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular en cuidados intensivos. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2018;17(4):567-578. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2182>
22. **Rodríguez-García P, Hernández-Chávez A.** Rasgos diferenciales de la mortalidad hospitalaria por ictus isquémico y hemorrágico. *Rev Cuba Neurol Neurocir* [Internet]. 2014;4(1):14-24. Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/115>

ODONTOLOGÍA (ODONT)

ODONT-01. HEMANGIOMA ORAL. REPORTE DE UN CASO.

(Oral hemangioma. A case report).

*Pablo Cordero*¹

*Karla Aspiazú*²

*Fabricio Guerrero*²

*Jeniffer Rios*³

¹ *Consulta Privada en patología y cirugía bucal. Ecuador.*

² *Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina. Ecuador.*

³ *Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Odontología. Ecuador.*
fabricio.guerrero@ucacue.edu.ec

Resumen

Los hemangiomas orales, son tumores benignos que se desarrollan debido a la proliferación de células endoteliales, ocurren dentro y alrededor de la cavidad oral en edades tempranas con una proporción de 2:1 más presente en el sexo femenino. Paciente de sexo masculino, de 68 años de edad, sin antecedentes médicos de relevancia; que acude a la consulta privada por presentar una sensación de movimiento y presión constante entre su incisivo lateral superior derecho y canino superior derecho, de 6 meses de evolución aproximadamente.

Palabras clave: Hemangioma oral, Neoplasia benigna, Adulto, Procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos.

Abstract

Oral hemangiomas are benign tumors that develop due to the proliferation of endothelial cells, occur in and around the oral cavity at early ages with a ratio of 2:1 more present in females. Male patient, 68 years old, with no relevant medical history; that he went to the private practice for presenting a sensation of movement and constant pressure between his upper right lateral

incisor and upper right canine, of approximately 6 months of evolution.

Keywords: Oral hemangioma, Benign neoplasm, Adult, Minimally invasive surgical procedures.

INTRODUCCIÓN

Durante siglos, se creía que los hemangiomas eran causados por las emociones de la madre y su consiguiente impronta en su hijo por nacer (1). En una investigación realizada por Giachetti y cols. (2), determinaron que los bebés prematuros con un peso extremadamente bajo al nacer, menos de 1.000 gramos, tienen una incidencia mayor en desencadenar un hemangioma, en comparación con los recién nacidos a término. Este determinante del peso mencionado por Giachetti y cols. (2), se confirmó en un estudio realizado por Drolet y cols. (3), quienes utilizaron modelos de regresión logística multi variante, para mostrar que el

bajo peso al nacer, definido como menos de 2.500 gramos, es el factor de riesgo más importante, más que la prematuridad per se, para desarrollar hemangioma infantil. Un 75% de éstos hemangiomas se van a presentar en el nacimiento o manifestarse durante los primeros años de vida con una mayor frecuencia en el sexo femenino (2:1), con relación al masculino (4).

Los hemangiomas orales, son tumores benignos que se desarrollan debido a la proliferación de células endoteliales, ocurren dentro y alrededor de la cavidad oral. Mientras que del 60 al 70% de los hemangiomas ocurren en la región de la cabeza y el cuello, los hemangiomas orales son relativamente raros y con mayor frecuencia involucran los labios, la lengua, la mucosa bucal y el paladar (5). Se presenta como una mácula roja, pápula o nódulo, dependiendo del grado de congestión y sobre qué tan profundo está en el tejido (6).

La Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA) modifi-

Tabla I
Clasificación de las lesiones vasculares.

Clasificación de la ISSCA para anomalías vasculares	
Tumores Vasculares	Malformaciones Vasculares
1. Hemangiomas	1. Flujo rápido
2. Hemangiomatosis	• Malformación o fístula arteriovenosa
3. Hemangioomas congénitos (NICH/RICH)	2. Flujo lento
4. Hemangioendotelioma	• Venosas
5. Angioma Tufted	• Linfáticas
6. Granuloma piogénico	• Capilares
	• Glomulovenosas
	3. Otras
	• Mixtas
	• Cutis marmorata telangiectasia congénita
	• Síndromes

ISSVA classification for vascular anomalies ©. ISSVA classification for vascular 20 (2018). (7)

có la clasificación de lesiones vasculares inicial en sus talleres continuos, diferenciando los tumores vasculares de las malformaciones vasculares con base en su apariencia clínica, características radiológicas, características patológicas y comportamiento biológico (7), (Tabla I).

Sin embargo, los hemangiomas pueden presentar características clínicas similares a las de otras lesiones orales como la melanosí, melanoma oral, melanosí inducida por tabaco y drogas (8).

Clásicamente, se han descrito tres fases en la vida de los hemangiomas: proliferativa, meseta e involución. En la fase proliferativa estos tumores crecen rápidamente (puede durar hasta un año), en la fase de meseta el crecimiento desacelera (1 a 8 años) y finalmente la fase de involución se caracteriza por la apoptosis y desaparición de las células que formaban el tumor (puede llegar hasta los 10 años) (9). Posterior a la fase de involución, en un 50 a 60% de los pacientes, la piel vuelve a su estado normal, mientras que en el 40 a 50% queda algún cambio residual, telangiectasias, cicatrices, atrofia, despigmentación (10).

El tipo más común es el hemangioma capilar, y ocurre como una pequeña lesión localizada y tiene la clínica menos agresiva en referencia a su comportamiento. Además, el hemangioma cavernoso es el más agresivo en todos los tipos de hemangiomas y genera lesiones grandes e infiltradas (11).

En situaciones específicas, los hemangiomas pueden volverse sintomáticos y puede necesitar intervención terapéutica, por ejemplo, en presencia de úlceras, dolor, sangrado, infecciones secundarias y deformaciones del tejido (12).

Si existe necesidad de tratamiento, una amplia variedad de métodos se puede utilizar, de los cuales se puede referir la escisión quirúrgica, escleroterapia, cirugía asociada a la escleroterapia, embolización, terapia con láser, crioterapia y terapia con corticos-

teroides (13). Cada método tiene ventajas y desventajas, y hasta el momento, no existe un tratamiento que sea ampliamente aceptado y sea considerado el gold standard (5).

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente varón de 68 años sin antecedentes médicos de interés; que acudió a la consulta privada por presentar sensación de movimiento y presión constante entre su incisivo lateral superior derecho y canino superior derecho, de aproximadamente 6 meses de evolución. El examen clínico de la mucosa oral revela una lesión sobre elevada, de base sésil, bien delimitada y de superficie irregular, en la mucosa entre los dientes 12 y 13, de color azul-púrpura (Fig. 1).



Fig. 1. Imagen preoperatoria muestra una lesión azul-púrpura ubicada en la mucosa oral entre los dientes 12-13.

Previa asepsia y antisepsia, bajo anestesia local infiltrativa con lidocaína 2% E-80 con epinefrina 1:80.000, se realizó extirpación quirúrgica de la lesión con electrocauterio (Bonart®) para la correcta cauterización de la lesión, que por sus características normales, tiene abundantes vasos sanguíneos, se produjo hemostasia con electrocauterio en modo coagulación y hemostático local con sulfato férrico 15,5% (Hemofar®) de aplicación directa con ayuda de hisopos de

algodón, suturando con seda 3/0 con puntos simples. La biopsia en formalina al 10% fue enviada a estudio histopatológico, donde se reportó como hemangioma capilar. Están indicados cuidados postoperatorios y medicación analgésica adyuvante (Fig. 2).



Fig. 2. Procedimiento quirúrgico para la exéresis de hemangioma oral.

Histológicamente se observan abundantes vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, además se puede observar tejido adiposo. En epitelio y conectivo no se observan signos de malignidad ni cambios atípicos, a cuyo diagnóstico se llega a hemangioma capilar bucal en mucosa vestibular entre los dientes 12 y 13 (Fig. 3).

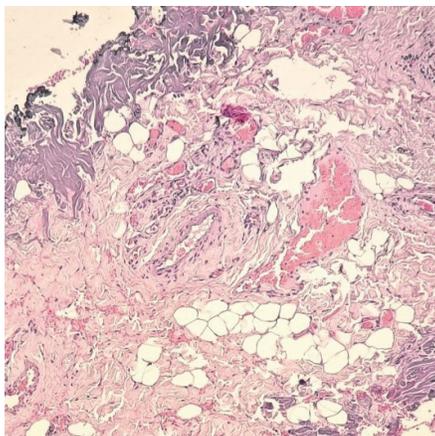


Fig. 3. Tejido conjuntivo con abundantes vasos sanguíneos y tejido adiposo.

DISCUSIÓN

Según la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA) se pueden clasificar dentro de dos grandes grupos, el hemangioma entra en el grupo de tumores vasculares, además es una patología con una incidencia alta a nivel cutáneo, sobre todo en niños, aunque no existen muchos estudios que indiquen su prevalencia a nivel oral, en un estudio realizado en Brasil (13), donde analizaron pacientes con patologías vasculares por 10 años y 2419 historias clínicas, indican que la incidencia de hemangioma oral es de 0,9% (22 casos), la mayoría de los pacientes eran mujeres (72,7%) al igual que otro estudio realizado por Barrett & Speight (14) donde 35 pacientes con hemangioma oral, el 54,3% eran mujeres, lo que muestra cierta predilección por el género femenino además la localización más frecuente en la boca fue en la cara ventral de la lengua.

En la mayoría de los estudios realizados sobre hemangiomas orales, la intervención quirúrgica es discutida si no presentan síntomas o signos que generen daño a otras estructuras anatómicas, es importante que se haya evaluado y analizado todas las otras causas de dolor antes de la intervención quirúrgica (14).

Agradecimiento

Los autores quieren agradecer su colaboración al Departamento de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por Internatio-

nal Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Pablo Cordero
0000-0001-9681-8963
- Karla Aspiazu
0000-0002-6016-4109
- Fabricio Guerrero
0000-0001-9854-8442
- Jeniffer Rios
0000-0001-8608-3094

REFERENCIAS

1. **Nair SC.** Vascular Anomalies of the Head and Neck Region. *J Maxillofac Oral Surg.* 2018;17(1):1-12. <http://dx.doi.org/10.1007/s12663-017-1063-2>.
2. **Giachetti A, Sojo M, García R.** Infantile hemangiomas. *Arch Argent Pediatr* 2013;111(6):537-545. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.537>
3. **Drolet BA, Swanson EA, Frieden IJ.** Hemangioma Investigator Group. Infantile hemangiomas: an emerging health issue linked to an increased rate of low birth weight infants. *J Pediatr.* 2008;153(5):712-5, 715.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.05.043>.
4. **Kumar V, Abbas A, Aster J.** Robbins. Patología humana - 10th Edition. Elsevier 952. 2018. 592pp
5. **Lyssy LA, Puckett Y.** Oral Hemangiomas. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32809603.
6. **Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS.** 3rd. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(3):597-608. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.174.3.1740597>.
7. **SSVA classification for vascular anomalies** © (Approved at the 20th ISSVA Workshop, Melbourne, April 2014, last revision May 2018).2018:1-20 <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
8. **Egg, NS de O, Castro CDLS, Rodrigues FN, Cury VF.** Melanose racial e outras lesões pigmentadas da cavidade bucal: revisão de literatura. *Periodontia.* 2009; 19(3): 49-55.
9. **Pandey A, Gangopadhyay AN, Upadhyay VD.** Evaluation and management of infantile hemangioma: an overview. *Ostomy Wound Manage.* 2008;54(5):16-8, 20, 22-6, 28-9.
10. **Philandrianos C, Degardin N, Casanova D, Petit P, Bartoli JM, Bardot J, Magalon G.** Diagnostic et prise en charge des anomalies vasculaires [Diagnosis and management of vascular anomalies]. *Ann Chir Plast Esthet.* 2011;56(3):241-53. French. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amplas.2009.11.017>.
11. **Neville, B.W., Damm, D.D., Allen, C.M. and Chi, A.C.** Oral & Maxillofacial Pathology. 4th Edition, WB Saunders, Elsevier, Missouri, 2016:604-605.
12. **Jamal O, Hmada S, Aadoud K, Elbejjaj I, Elkarkouri M, Bertal A, Lakhdar A.** Case report of cavernous hemangioma with a 4 year follow up. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;80:104027. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104027>.
13. **Corrêa PH, Nunes LC, Johann AC, Aguiar MC, Gomez RS, Mesquita RA.** Prevalence of oral hemangioma, vascular malformation and varix in a Brazilian population. *Braz Oral Res.* 2007;21(1):40-5. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-83242007000100007>.
14. **Barrett AW, Speight PM.** Superficial arteriovenous hemangioma of the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(6):731-8. <http://dx.doi.org/10.1067/moe.2000.108806>.

ODONT-02. HALLAZGOS DURANTE MASTOIDECTOMÍA Y CANALOPLASTÍA EN ADOLESCENTE CON HISTORIA DE SÍNDROME DE PROTEUS ASOCIADO CON SÍNDROME DE KLIPPEL-TRÉNAUNAY-WEBER.

(Findings during mastoidectomy and canaloplasty in an adolescent girl with a history of Proteus syndrome associated with Klippel-Trénaunay-Weber syndrome).

Raúl D, Vera-Pulla¹

Verónica S, Tapia-Mora¹

Diego X, Maldonado-Vega²

Zoila K, Salazar-Torres¹

Octavio Salgado-Ordoñez¹

¹ Universidad Católica de Cuenca.

² Hospital José Carrasco Arteaga.

veronica.tapia@est.ucacue.edu.ec

Resumen

El Síndrome de Proteus se origina de una mutación del gen AKT1 y se manifiesta por un desarrollo irregular y excesivo de la piel, tejido adiposo, sistema nervioso central, vasos sanguíneos y linfáticos. A nivel ótico se ha reportado la producción de colesteatomas en pacientes con este síndrome. El Síndrome de Klippel Trenaunay Weber son malformaciones capilares, venosas y presencia de crecimiento anormal en las extremidades y malformaciones linfáticas originado por mutaciones en el gen PIK3CA. El objetivo del presente trabajo es describir Síndromes Proteus y Klippel Trenaunay – Weber, canaloplastia y mastoidectomía: Reporte de caso clínico. Se presenta un paciente de sexo femenino de 14 años con antecedentes de Síndrome de Proteus más Klippel Trenaunay – Weber. Hace un año presentó quistes en oído izquierdo, causando otalgia y supuración ótica; fue valorada por el servicio de otorrinolaringología y diagnosticada de Colesteatoma del conducto auditivo externo, conducto auditivo medio y celdillas mastoideas del lado izquierdo. Se

realizó una mastoidectomía más canaloplastia de oído izquierdo. Durante su estancia hospitalaria, permaneció hemodinamicamente estable, afebril, sin necesidad de oxígeno complementario, cumplió antibiotico-terapia a base de cefazolina. Tras valoración se decide alta médica al tercer día y se envía con turno para control. Finalmente, el Síndrome de Proteus y Klippel Trenaunay son trastornos congénitos de extrema rareza, causados por mutaciones genómicas, que se manifiestan como el crecimiento anormal del tejido, provocando malformaciones. Su tratamiento es quirúrgico y depende de la zona afectada.

Palabras clave: enfermedad genética, signos y síntomas, procedimientos quirúrgicos operativos, complicaciones.

Abstract

Proteus syndrome is a rare, rapidly progressive condition that occurs in infancy, related to mutation in the AKT1 gene causing irregular and excessive development of the skin, adipose tissue, central nervous system, blood vessels and lymphatics. Klippel Trenaunay Weber Syndrome are capillary and venous malformations and presence of abnormal growth in the extremities, affecting or not lymphatic malformations, is caused by mutations in the PIK3CA gene. The aim of the present work is to Proteus and Klippel Trenaunay- Weber syndromes, canaloplasty and mastoidectomy: Clinical case report. We present a 14-year-old female patient with a history of Proteus plus Klippel Trenaunay-Weber Syndrome. One year ago she presented cysts in the left ear, causing otalgia and otic suppuration; she was evaluated by the otorhinolaryngology service and diagnosed with cholesteatoma of the external auditory canal, middle auditory canal and mastoid cells on the left side. A mastoidectomy plus canaloplasty of the left ear was performed. During his hospital stay, he remained hemodynamically stable, afebrile, without the need for supplemental oxygen,

and underwent antibiotic therapy based on cefazolin. After evaluation, medical discharge was decided on the third day and she was sent for follow-up. Finally, Proteus and Klippel Trenaunay Syndrome are extremely rare congenital disorders, caused by genomic mutations, which manifest themselves as abnormal tissue growth, causing malformations. Their treatment is surgical and depends on the affected area.

Keywords: genetic disease, signs and symptoms, operative surgical procedures, complications.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Proteus (SP) fue descrito en 1979 por primera vez (1), es una de las afecciones poco frecuentes que se presentan en la infancia con una evolución rápida, esta patología se la relaciona con la mutación en el gen *AKT1* causando el desarrollo irregular y excesivo de la piel, tejido adiposo, sistema nervioso central, vasos sanguíneos y linfáticos (1,2), dando como resultado malformaciones a nivel de todo el cuerpo, además se ve asociada a múltiples complicaciones como el desarrollo de una gran variedad de tumores, afecciones pulmonares y a una alta probabilidad de desarrollar trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) (3). Actualmente se ha establecido que esta patología presenta una incidencia menor a 1 de cada 1'000.000 de recién nacidos vivos.

En cuanto al diagnóstico del SP existen tres criterios clínicos generales que contienen categorías de tipo A, B y C, de los cuales debe cumplir por lo menos con un criterio de la primera categoría como es el caso del Nevus Cerebriforme de tejido conectivo, que es el signo cutáneo más específico de esta enfermedad, o cumplir dos criterios de la segunda categoría como nevus epidérmico lineal, sobrecrecimiento desproporcionado asimétrico, tumores específicos o a su vez se puede cumplir con tres criterios de la última

categoría como malformaciones vasculares, tejido adiposo irregular, fenotipo facial peculiar (1,4). Por tal razón, el tratamiento intenta retrasar o interrumpir el crecimiento excesivo de tejido y se utiliza también para extirpar tumores cuya gravedad dependerá de la zona afectada (2), es por eso que, debe desarrollarse de forma multidisciplinaria, es decir, debe incluir dermatólogo, genetista, traumatólogo, oftalmólogo, cirujano y neurólogo (5).

Por otro lado, el Síndrome de Klippel Trenaunay (SKT) fue descrito en 1900 por Maurice Klippel y Paul Trénaunay, esta patología es una enfermedad congénita y esporádica con una tríada de hemangiomas cutáneos (6). La Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA) la define como malformaciones capilares, venosas y por la presencia de crecimiento anormal en las extremidades, que puede afectar o no a malformaciones linfáticas (7). En algunos casos esta enfermedad se la conoce también como Klippel Trenaunay Weber (SKTW) ya que, SKT es una afección vascular pura de flujo bajo, mientras que Weber se caracteriza por fístulas arteriovenosas significativas, además, se ha establecido que existe una estrecha relación con el síndrome de Strübe Weber ya que, en ambos casos las manifestaciones clínicas que se desarrollan se da principalmente en la parte facial (8).

En cuanto a la incidencia del SKTW se presenta en 1 cada 30 000 nacidos vivos y actualmente su etiología es incierta, pero teorías recientes sugieren que es causado por mutaciones somáticas en el gen *PIK3CA* que conducen a un aumento de la proliferación celular, desarrollando sobrecrecimiento de los huesos, vasos sanguíneos y tejidos blandos; dentro del tratamiento es necesario un equipo multidisciplinario y es fundamental conocer que se debe administrar anticoagulantes de por vida cuando se presenta trombos por primera vez. Sin embargo, existen diferentes terapias que pueden mejorar la

calidad de vida del paciente; además dentro de las complicaciones frecuentes se encuentra la infección que puede presentarse como celulitis, absceso o bacteriemia.

Finalmente, el objetivo de esta revisión sistemática y reporte de caso es describir el abordaje quirúrgico de los síndromes de Proteus y Klippel Trenaunay y reportar un caso del mismo (9).

Reporte de caso clínico

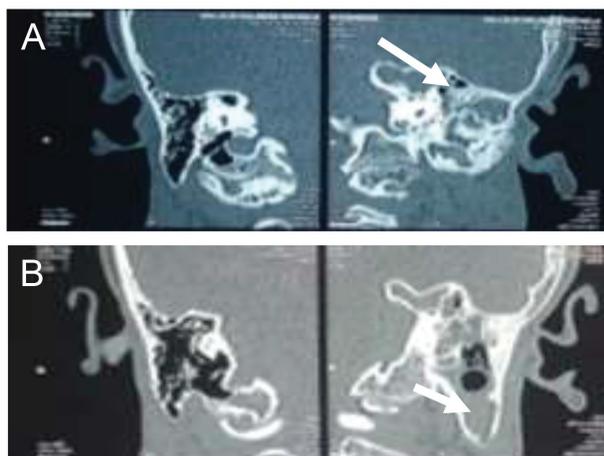
Se presentó el caso de una paciente de sexo femenino de 14 años con antecedentes de Síndrome de Proteus más Klippel Trenaunay – Weber. La madre de la paciente refirió que desde hace un año aproximadamente presentó quistes en oído izquierdo, causando otalgia y supuración ótica; por lo que acude para ser valorada por el servicio de otorrinolaringología, en donde fue diagnosticada de Colesteatoma del conducto auditivo externo, conducto auditivo medio y células mastoideas del lado izquierdo. Motivo por el cual fue intervenida quirúrgicamente, realizando una mastoidectomía más canaloplastia de oído izquierdo, procedimiento sin complicaciones donde se evidencio oído mal formado, cavidad timpánica única y múltiples masas duras de consistencia condral a nivel de conducto auditivo externo izquierdo que lo ocluye completamente.

En cuanto a los antecedentes personales clínicos se establece Síndrome de Proteus, Síndrome de Klippel Trenaunay – Weber, Glaucoma, Epilepsia y Escoliosis.

Mientras que, dentro de los antecedentes quirúrgicos se evidenció extirpación de quiste en senos paranasales y hemisección de amígdala hace diez años, evisceración ocular izquierda hace dos años.

Al momento de la atención médica, la paciente presentaba otalgia y supuración ótica. En la revisión presentó apariencia general buena y al examen físico de cabeza se encontró asimetría facial a nivel de hemicara izquierda con prominencia a nivel de región fronto orbitario y nasal izquierda. Los ojos se encontraron pupilas isocóricas, normoreactivas, con disminución de visión del lado derecho, exanteración del ojo izquierdo y prominencia en región fronto-orbitaria derecha que se extiende hacia región parietal. Las fosas nasales y oídos se encuentran permeables con disminución de audición del lado derecho. Al examen de tórax, se evidenció escoliosis, corazón con ruidos cardiacos rítmicos, no soplos, frecuencia cardiaca 80 por minuto, pulmones ventilados, abdomen blando, desprendible y no doloroso a la palpación superficial y profunda, ruidos hidroaéreos presentes. Se realizó exámenes complementarios, Tac simple de senos paranasales, en los mismos que se reportó malformación facial de lado izquierdo, deformación de la cavidad orbitaria con Titis Bulbi izquierda severa desviación septal con espolón óseo (Fig. 1).

Fig. 1A. Tomografía computarizada. Flechas blancas señalan colesteatoma del conducto auditivo medio, desviación septal con espolón óseo B. Niveles hidroaéreos causados por la mastoiditis y localizado en el canal auditivo.



Para el tratamiento quirúrgico, se planificó la exéresis del Colesteatoma mediante mastoidectomía más canaloplastia de oído izquierdo, para ello se administró anestesia general (venosa e inhalatoria), se realizó intubación orotraqueal, se realizó la asepsia y antisepsia con alcohol y se procedió a colocar los campos operativos. Para luego infiltrar con Zxilocaina, Epinefrina en pared posterior, superior e inferior de CAE izquierdo y retroauricular. Como primer paso se procedió a la disección a través de la incisión para la exéresis de múltiples masas duras condrales, procedentes del Colesteatoma, de color pardo, que variaban de tamaño entre 1 y 6 mm, de forma redondeada, muestra constituida por revestimiento epitelial escamoso y abundante, además se realizó la exéresis de 6 segmentos de masa del conducto auditivo externo, que variaban de tamaño entre 4 y 12 mm al corte consistencia dura (Figs. 2 y 3).

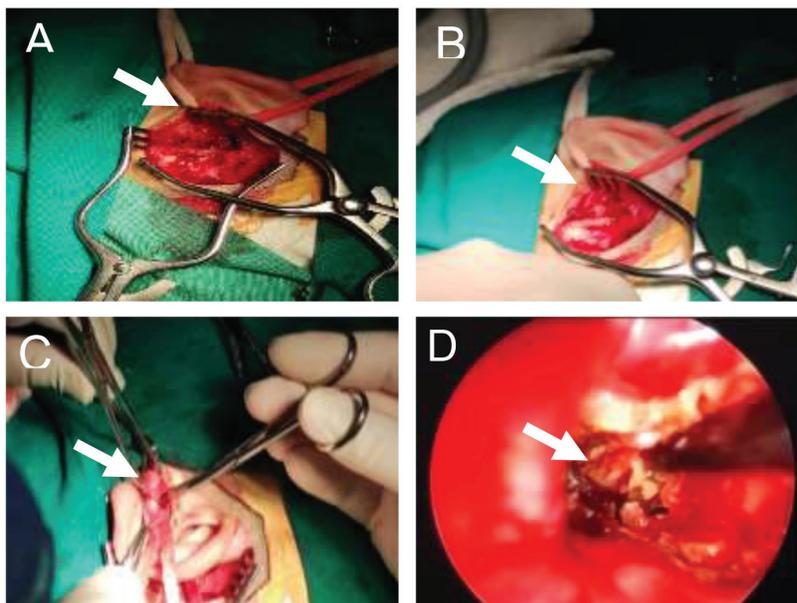
Evolución

El paciente presentó constipación desde hace 96 horas, además de malestar e hiporexia. Durante su estancia hospitalaria, permaneció hemodinamicamente estable, afebril, sin necesidad de oxígeno complementario,

con adecuado manejo del dolor, en lo infeccioso, cumple antibioticoterapia a base de cefazolina, por lo que tras valoración se decide alta médica al tercer día y se envía con turno para control por consulta externa de pediatría y por otorrinolaringología.

DISCUSIÓN

Se describe al Síndrome de Proteus (PS) como un trastorno congénito de extrema rareza respecto al crecimiento celular que afecta a los tejidos mesodérmico y ectodérmico, con una incidencia de aproximadamente 1 en 1000000 de personas (10). De este modo, se manifiesta como el crecimiento anormal y desproporcionado de los tejidos que se derivan de alguna capa de la línea germinal no determinada, afectando al esqueleto, la piel, el sistema nervioso central y el tejido adiposo, teniendo como características principales la macrodactilia, anomalías vertebrales, hiperostosis y desarrollo asimétrico de vasculatura. La rareza de esta enfermedad precisa a que su diagnóstico se base en criterios clínicos, así como en la distribución segmentaria de las lesiones, progresión, aparición esporádica y características especiales del paciente (4,10).



Figs. 2 A y B. Mastoidectomía de oído izquierdo, útil para eliminar las celdillas en los espacios huecos y llenos de aire, tratamiento adecuado para la otitis. **C.** Exéresis de colesteatoma en oído medio (flecha blanca), estructura quística delimitada por epitelio estratificado queratinizado. **D.** Canaloplastia, procedimiento encargado para ensanchar el conducto auditivo.

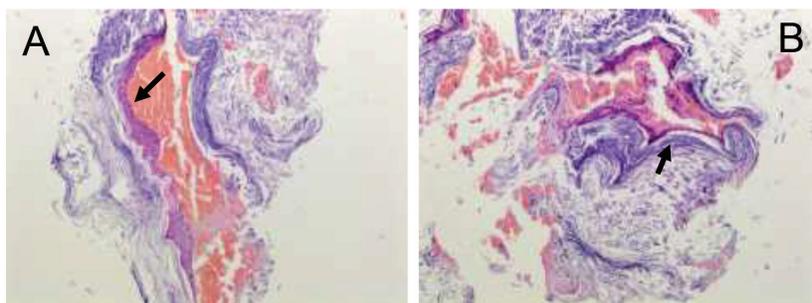


Fig. 3. Muestra histopatológica de oído izquierdo, A. constituida por revestimiento epitelial escamoso B. Abundantes láminas de queratina consistentes con colesteatoma.

El estudio del SP fue descrito por primera vez en 1979 por Cohen y Hayden, quienes le dieron el nombre Proteus haciendo referencia al Dios Griego Proteo, ya que, puede tomar una gran variedad de formas, posteriormente en 2011, se estableció que, para desarrollar este síndrome, se debe dar una mutación de la proteína de serina y treonina conocida como AKT1 (11).

En cuanto a los signos y síntomas, muestra malformaciones vasculares, crecimiento anormal de células con defectos esqueléticos, tejido adiposo desregulado, nevos del tejido conjuntivo cerebriforme, nevos epidérmicos, quistes pulmonares, generación de neoplasias, trombosis venosa profunda y un fenotipo facial asociado a una discapacidad intelectual que puede presentar folicocefalia, además malformaciones desproporcionadas en determinadas zonas corporales, que surgen apenas unos meses después del nacimiento del niño (12,13). Por otro lado, en la década de 1980, Cohen consideró que el SP no mostraba manchas de café con leche. Sin embargo, en 2003, Dragieva informó de un caso de pacientes con este síndrome que presentaban manchas de café con leche. Mientras que, en 2013, El-Hassani informó de un caso en el que un niño de 10 años con SP desarrolló manchas de café con leche en la piel. Sin embargo, en la actualidad no hay casos reportados de síndrome de Proteus con manchas de café con leche (13).

Una herramienta diagnóstica dada por Biessacker y Turner, compuesta de tres cri-

terios generales y tres específicos, dichos criterios generales se basan de acuerdo a la distribución en mosaico de las lesiones, aparición esporádica de la enfermedad y el estudio progresivo de los diversos hallazgos encontrados, por otro lado, los criterios específicos se describen como: A (nevo de tejido conectivo cerebriforme), B (nevo epidérmico lineal) y C (tejido adiposo desregulado) (13).

De acuerdo con ello, el cuidado de un paciente con Síndrome de Proteus tiende a ser complejo por las diversas consecuencias médicas y psicosociales que conlleva dicha enfermedad, por lo cual es fundamental incluir en el equipo que trate al paciente, las especialidades de neuropediatría, genetista, hematología, dermatología, radiología y cirujanos ortopedistas. Además, es obligatorio monitorear y tratar la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar y la anticoagulación perioperatoria. Por otro lado, se justifican las reconstrucciones quirúrgicas de anomalías de crecimiento anormal, para reducir el riesgo de complicaciones de mayor gravedad y mejorar la calidad de vida del paciente. Por lo que, la rehabilitación incluye la terapia física y ocupacional, corrección de las deformidades esqueléticas como la escoliosis y manejo dermatológico de las manifestaciones de la piel (12).

Se describe el Síndrome de Klippel Treunaunay (SKT) a los pacientes que presentan hipertrofia de las extremidades, malformaciones capilares, cutáneas, venosas y arteriales, al ser un síndrome vascular complejo,

este resulta de mutaciones somáticas en el gen PIK3CA, el cual se ve involucrado en el crecimiento y la diferenciación celular. Por lo general, este síndrome afecta a una zona localizada del cuerpo, causando asimetría y malformaciones en el sistema venoso profundo. Las afecciones rara vez afectan a la parte superior del cuerpo, como por ejemplo las extremidades superiores, la cabeza, el cuello o el tronco (14).

El SKT se remonta a un grupo de niños en 1970, en donde Samuel y Spitz revisaron las características clínicas y trataron a 47 niños con este síndrome, 25 años después con los resultados encontraron hemangiomas e hipertrofia de tejidos esqueléticos en los 47 pacientes, además identificaron varicosidades venosas, tromboflebitis, hematurias, hemorragias rectales, vaginales, viscerales y pélvicas (15). Por lo que, dentro de los signos y síntomas recopilados a través de los años se han descrito principalmente en los nevos epidérmicos y displasias venosas, otras características que se pueden encontrar son malformaciones capilares, manchas, hipertrofia de extremidades, linfedema y disminución del número de ganglios linfáticos (15,16).

Un estudio menciona que, dentro de esta patología es frecuente presentar infecciones, además de ser propensos a sufrir hemorragias en los quistes linfáticos, lo que da como resultado eritema, hinchazón y dolor crónico, síntomas que presentó la paciente en el estudio del presente caso clínico, ya que hace un año comenzó con hemorragias del oído izquierdo lo que evoluciona a un colesteatoma y a su vez a una otitis del mismo lado (17).

El diagnóstico del Síndrome de Klippel Trenaunay, tiene diferentes procesos, uno de ellos considera la presencia de dos características principales que pueden manifestarse en el paciente como: (A) malformaciones vasculares congénitas, malformaciones capilares, venosas, arteriovenosas y linfáticas;

(B) crecimiento alterado de los huesos tanto en longitud como circunferencia. Estos procesos se basan en los aspectos físicos que se pueden hallar en el paciente, se utilizan exámenes de imagen que faciliten encontrar dichos signos como las resonancias magnéticas y angiografías, que son útiles tanto para un tratamiento adecuado como para el diagnóstico diferencial (8,18). Además, se puede utilizar el diagnóstico intrauterino al final del primer trimestre, el cual ayuda a confirmar en una paciente embarazada si su hijo pueda llegar a tener el SKT, por otro lado, una investigación ecográfica puede excluir alteraciones angiodisplásicas del feto, es importante ya que si el feto muestra cambios compatibles con SKT el riesgo de complicaciones fatales después del parto es alto, pero de haber realizado un diagnóstico efectivo y a tiempo con un manejo cuidadoso, se puede lograr un embarazo exitoso (18).

Dentro del manejo de este síndrome se deben ver involucradas varias disciplinas de la medicina, juntamente con el control venoso, manejo de problemas ortopédicos, urológicos, exámenes físicos, psicológicos, sociales y clínicos, además, al existir un primer caso de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar se debe considerar una terapia de anticoagulación de por vida. El tratamiento quirúrgico de tipo cosmético o por lesiones sintomáticas no es recomendable, por otro lado, la embolización reductora específica o la esclerización de varices extensas genera una mejora en el cuadro clínico de los pacientes, del mismo modo otro tratamiento de mínima invasión es la cirugía láser intercutánea ya sea por electrocoagulación, dióxido de carbono, crioterapia o la escisión por angioqueratoma (16,17).

Como resultado del Síndrome de Proteus, el paciente desarrolló un Colesteatoma, el cual es un crecimiento parecido a un quiste que se forma en el epitelio escamoso queratinizante. Aunque histológicamente puede ser benigno, en gran medida asume

un comportamiento agresivo, expandiéndose y destruyendo los huesos circundantes (17). El Colesteatoma se clasifica principalmente en dos tipos, de acuerdo con su causa ya sea adquirida o congénita, el Colesteatoma de tipo adquirido se define como una masa desarrollada a partir de las llamadas bolsas de retracción de la membrana timpánica, la cual causa el paso de células basales a la cavidad del oído medio a través de una perforación de la membrana timpánica como resultado de una otitis previa o traumatismo (19,20). Se tiene, además, el Colesteatoma de tipo congénito que al igual que el anterior es una masa quística con epitelio escamoso queratinizante ubicada en la cavidad del oído medio, pero a diferencia del adquirido, en este se observa la membrana timpánica intacta sin antecedentes de una cirugía u presencia de otitis en la zona afectada (21,22).

El tratamiento adecuado para el Colesteatoma es someter al paciente a una cirugía esta se puede clasificar en dos procedimientos cerrados o abierto (21). En el presente caso de estudio al diagnosticar a la paciente un Colesteatoma de tipo adquirido al presentar otitis conocida por ser cualquier cambio estructural en el sistema del oído asociado con un defecto en la membrana timpánica (21,23), fue sometida a dos cirugías. En primer lugar, fue aplicada una cirugía de procedimiento abierto conocido también como Mastoidectomía, ya que esta es asociada como tratamiento de otitis media crónica, con el fin de eliminar el epitelio escamoso del oído medio, y con ello preservar o recuperar la capacidad auditiva, utilizada además para lograr un revestimiento epitelial estable sin acumulación de remanentes, este procedimiento se debe realizar con extremo cuidado, ya que, de realizar una Mastoidectomía incompleta como resultado células periféricas revestidas de epitelio que luego se pueden convertir en quistes que descargan y mantienen la cavidad húmeda (23). En segundo lugar,

conjunto con la mastoidectomía, se le realizó a la paciente una canaloplastia, procedimiento que se lo asocia a la timpanoplastia, utilizada para minimizar la presión intraocular, utilizando microcatéteres con punta de baliza (22), está diseñada como un proceso mínimamente invasivo sin sangrado, no requiere antifibróticos y reduce la presión intraocular de manera segura (24), es decir, la Canaloplastia aísla el canal de Schlemm, caterizando un microcatéter e cuál debe ir equipado con una baliza de iluminación óptica, este microcatéter permite introducir una sutura, la cual tensiona para distender el canal con el fin de aumentar el flujo de salida y disminuir la presión intraocular (25), es escogida esta cirugía sobre otras, con el objetivo de aumentar el perfil de seguridad y éxito, con el fin de buscar una mejoría en la exposición de la perforación (26), la cual ha sido realizada en el proceso de exéresis del Colesteatoma, para el éxito de este procedimiento es necesario la preservación de la piel del canal, ensanchando el canal por partes (27).

CONCLUSIÓN

El Síndrome de Proteus es un trastorno congénito de extrema rareza respecto al crecimiento celular, se manifiesta como el crecimiento anormal de los tejidos que se derivan de alguna capa de la línea germinal no determinada, afectando al esqueleto, la piel, el sistema nervioso central y el tejido adiposo. Así mismo, el Síndrome de Klippel Trenaunay en los pacientes se presenta como la hipertrofia de las extremidades, malformaciones capilares y cutáneas, y en gran medida malformaciones venosas y arteriales, resultando en mutaciones somáticas de ganancia de función en el gen PIK3CA. Estas patologías desarrollaron un Colesteatoma en la paciente, razón por la cual se la trató con dos procedimientos quirúrgicos, que son la Mastoidectomía y la Canaloplastia el primer procedimiento se realizó por

una otitis, con el fin de eliminar el epitelio escamoso y lograr un revestimiento epitelial estable, mientras que, el segundo procedimiento se aplicó con el fin de mejorar la exposición de la perforación realizada en el proceso de exéresis de masa dura condral.

Consideraciones éticas

El siguiente reporte de caso cuenta con el permiso a la dirección del Hospital Jos´r Carrasco Arteaga y de Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad Católica de Cuenca, quienes aprobaron la realización de este estudio que contó, además, con la firma de un consentimiento informado.

Financiamiento

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiamiento.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital José Carrasco Arteaga por brindarnos todas las herramientas necesarias para el desarrollo exitoso del presente artículo científico. Además, a la familia de la paciente por apoyarnos incondicionalmente en todo momento.

Número ORCID de autores

- Raúl D, Vera-Pulla
0000-0001-7020-1316.
- Verónica S, Tapia-Mora
0000-0003-0639-2212
- Diego X, Maldonado-Vega
0000-0001-9665-9616
- Zoila K, Salazar-Torres
0000-0002-7663-8049
- Octavio Salgado- Ordoñez
0000-0003-2784-5268

REFERENCIAS

1. **Morales M, Reyes A, González-Flores E.** Síndrome de Proteus. Reporte de caso. *Rev médica (Colegio Médicos y Cir Guatemala)*. 2018;157(1):34–35. <https://doi.org/10.36109/rmg.v157i1.89>.
2. **Carvajal-Aguilera DS, Muñoz P, Krämer D.** Síndrome de Proteus: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Dermatología*. 2018;34(1):24–28. <http://dx.doi.org/10.31879/rederm.v34i1.169>
3. **Biesecker LG, Sapp JC.** Proteus Syndrome. 2012 Aug 9 [updated 2019 Jan 10]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023.
4. **Martinez-Lopez A, Salvador-Rodriguez L, Montero-Vilchez T, Molina-Leyva A, Tercedor-Sanchez J, Arias-Santiago S.** Vascular malformations syndromes: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(6):747-753. <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.00000000000000812>.
5. **Godinho Carino da SilvaL, Aparecida Teixeira VianaV, Arêas de MacedoB, Souza de AlmeidaE, Rangel ResgalaL.** SÍNDROME DE PROTEUS: UM PANORAMA GERAL. *Revista Interdisciplinar Pensamento Científico* [Internet]. 2020;5(4):1769-1777. <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v5n5a142>.

6. **John PR.** Klippel-Trenaunay Syndrome. *Tech Vase Interv Radiol.* 2019;22(4):100634. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvir.2019.10.0634>.
7. **Asghar F, Aqeel R, Farooque U, Haq A, Taimur M.** Presentation and Management of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Review of Available Data. *Cureus.* 2020;12(5): e8023. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.8023>.
8. **Abdel Razek AAK.** Imaging Findings of Klippel-Trenaunay Syndrome. *J Comput Assist Tomogr.* 2019 Sep/Oct;43(5):786-792. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000895>.
9. **Zhai J, Zhong ME, Shen J, Tan H, Li Z.** Kyphoscoliosis with Klippel-Trenaunay syndrome: a case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):10. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2393-z>.
10. **Munhoz L, Arita ES, Nishimura DA, Watanabe PCA.** Maxillofacial manifestations of Proteus syndrome: a systematic review with a case report. *Oral Radiol.* 2021;37(1):2-12. <https://doi.org/10.1007/s11282-019-00416-y>.
11. **Riccardi F, Catapano S, Cottone G, Zilio D, Vaienti L.** Esthetic and Functional Improvement of Asymmetric Lower Limb Overgrowth in a Proteus Syndrome Patient: a Combined Surgical Technique. *Indian J Surg.* 2021;83(6):1557-1563.
12. **Ours CA, Hodges MB, Oden N, Sapp JC, Biesecker LG.** Development of the Clinical Gestalt Assessment: a visual clinical global impression scale for Proteus syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):173. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02325-6>.
13. **Zeng X, Wen X, Liang X, Wang L, Xu L.** A case report of Proteus syndrome (PS). *BMC Med Genet.* 2020;21(1):15. <https://doi.org/10.1186/s12881-020-0949-x>.
14. **Rosser T.** Neurocutaneous Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2018 Feb;24(1, Child Neurology):96-129. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000562>.
15. **Zhu W, Xie K, Yang J, Li L, Wang X, Xu L, Fang S.** Diagnosis of Klippel-Trenaunay syndrome and extensive heterotopic ossification in a patient with a femoral fracture: a case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):223. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03224-2>.
16. **Deka JB, Deka NK, Shah MV, Bhatnagar N, Nanni AL, Jimenez F.** Intraneural hemangioma in Klippel-Trenaunay syndrome: role of musculo-skeletal ultrasound in diagnosis-case report and review of the literature. *J Ultrasound.* 2020;23(3):435-442. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00434-1>.
17. **Hughes M, Hao M, Luu M.** PIK3CA vascular overgrowth syndromes: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(4):539-546. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000923>.
18. **Harnarayan P, Harnanan D.** The Klippel-Trenaunay Syndrome in 2022: Unravelling Its Genetic and Molecular Profile and Its Link to the Limb Overgrowth Syndromes. *Vase Health Risk Manag.* 2022; 18:201-209. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S358849>.
19. **Wang X, Guo J, Liu W, Chen M, Shao J, Zhang X, Ma N, Li Y, Peng Y, Zhang J.** Comparison of the EAONO/JOS, STAMCO and ChOLE cholesteatoma staging systems in the prognostic evaluation of acquired middle ear cholesteatoma in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(12):5583-5590. <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07400-z>.
20. **Kaya İ, Avcı ÇB, Şahin FF, Özateş NP, Sezgin B, Kurt CÇ, Bilgen C, Kirazlı T.** Evaluation of significant gene expression changes in congenital and acquired cholesteatoma. *Mol Biol Rep.* 2020;47(8):6127-6133. <https://doi.org/10.1007/s11033-020-05689-9>.
21. **Misale P, Lepcha A.** Congenital Cholesteatoma in Adults-Interesting Presentations and Management. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;70(4):578-582. <https://doi.org/10.1007/s12070-018-1362-z>.
22. **Lasminingrum L, Mahdiani S, Makerto RD.** Surgical treatment of external auditory canal cholesteatoma in congenital malformation of the ear: A case series. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;70:102880. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102880>.
23. **Dorney I, Otteson T, Kaelber DC.** Middle ear cholesteatoma prevalence in over 3,600 children with Turner Syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022; 161:111289. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111289>.

24. Vold SD, Williamson BK, Hirsch L, Aminlari AE, Cho AS, Nelson C, Dickerson JE Jr. Canaloplasty and Trabeculotomy with the OMNI System in Pseudophakic Patients with Open-Angle Glaucoma: The ROMEO Study. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021;4(2):173-181. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2020.10.001>.
25. Li M, Wang H, Wang N. Evolution of canaloplasty and its direction. *Sci Bull [Internet]*. 2018;63(23):1532–1533.
26. Kassem R, Harasymowycz P. Glaucoma Surgery: Which Surgery to Pick for Your Patient? *Adv Ophthalmol Optom*. 2021;6:217–243. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yaoo.2021.04.015>
27. Gupta S, Kumar A, Singhal G, Kumar P. A study on tympanoplasty with or without canaloplasty. *Egypt J Otolaryngol*. 2022;38(1):97 Available from: <https://doi.org/10.1186/s43163-022-00282-2>

ODONT-03. ELABORACIÓN DE UN REMOVEDOR DE CARIES EN BASE A BABACO.
(Development of a caries remover based on babaco)

Ebingen Villavicencio-Caparó^{1,2}

Katherine Cuenca-León¹

Edisson Pacheco-Quito¹

Jennifer-Gabriela Rios-Jimenez³

¹*Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador.*

²*Departamento de Odontología Social de la Facultad de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Perú.*

³*Odontología Consulta particular. Ecuador.*

evillavicencioc@ucacue.edu.ec

Resumen

Objetivo: Desarrollar tecnológicamente un gel a partir de Babaco (Carica pentagona), como formulación odontológica,

para la remoción de caries. Materiales y métodos: Estudio *in vitro- ex vivo*, que utilizó muestras biológicas (dientes extraídos) para la comprobación del efecto de eliminación de caries mediante el sistema químico mecánico, desarrollado en base a preparados farmacéuticos que 8 extrajeron el principio activo de la planta de Babaco (Carica pentagona). Se organizaron 4 grupos de 16 dientes extraídos por caries cada uno (8 deciduos y 8 permanentes) y se les aplicó el principio activo obtenido por los métodos de percolación, soxleth, destilación y maceración, respectivamente. Se aplicó cuchareta de dentina para extraer caries en la mitad de la cavidad de los dientes, en la otra mitad se utilizó además el principio activo, todas las excavaciones fueron estandarizadas realizadas por el mismo operador. Para evaluar la efectividad de la remoción químico-mecánica de la caries, se le solicitó a un experto que evalúe la rugosidad final de las piezas tratadas y luego se evaluó microscópicamente. Resultados: En cuanto a la rugosidad, los grupos de destilación, percolación y Soxleth mostraron una diferencia no significativa frente al control. La remoción en el grupo trabajado con el producto del método de maceración demostró ser significativamente más eficaz que el uso de la cuchareta de dentina. Conclusión: El método de Maceración fue el que presentó mejores resultados, tanto en la evaluación cualitativa macroscópica como en la evaluación cualitativa microscópica comparado con el uso de cuchareta de dentina.

Palabras clave: Caries dental, papaína, dentina, diente deciduo, diente permanente.

Abstract

Objective: To technologically develop a gel based on Babaco (Carica pentagona) as a dental formulation for caries removal. Materials and methods: In vitro-ex vivo study, which used biological samples (extracted teeth) to verify the effect of caries removal

by means of a mechanical chemical system, developed based on pharmaceutical preparations that extracted the active principle from the Babaco plant (*Carica pentagona*). Four groups of 16 caries extracted teeth each (8 deciduous and 8 permanent) were organized and the active principle obtained by percolation, Soxhlet, distillation and maceration methods, respectively, was applied to them. Dentin scoop was applied to remove caries in half of the tooth cavity, in the other half the active principle was also used, all excavations were standardized and performed by the same operator. To evaluate the effectiveness of the chemical-mechanical caries removal, an expert was asked to evaluate the final roughness of the treated pieces and then evaluated microscopically. Results: In terms of roughness, the distillation, percolation and Soxhlet groups showed a non-significant difference compared to the control. The removal in the group worked with the product of the maceration method proved to be significantly more effective than the use of the dentin spoon. Conclusion: The maceration method was the one that presented better results, both in the macroscopic qualitative evaluation and in the microscopic qualitative evaluation compared to the use of a dentin spoon.

Keywords: Tooth decay, papain, dentin, deciduous tooth, permanent tooth.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la odontología se viene desarrollando bajo el manto de la filosofía de mínima intervención (1), lo cual significa eliminar la enfermedad de los dientes con el menor desgaste posible de tejido sano, para esto investigaciones científicas han probado la capacidad de la papaína (2) y la tripsina para reducir la placa bacteriana. La papaína redujo los biofilms de *Actinomyces* casi por completo al digerir las proteínas fimbriales FimP y FimA a una concentración de 10 mg/

mL durante 10 min de incubación y a 1mg/mL con una incubación de 30 min. La tripsina también puede reducir el biofilm, pero no se observó una clara correlación en los pozos que contienen tripsina, como había para la papaína, en esta investigación fue extraído el actinidín de la fruta denominada Kiwi (3).

Otros estudios, emplearon la papaína como un agente desproteinizante, un estudio evaluó esta capacidad en la superficie dental del esmalte de dientes primarios, compararon con ácido fosfórico, hipoclorito de sodio, bromelain, donde no se encontró diferencia estadísticamente significativa (4). Un estudio analizó la capacidad de desproteización del gel de papaína Papacarie durante 60 segundos y reportó que tiene buen desempeño antes del grabado ácido para el pegado de brackets (5).

En periodoncia se hizo un estudio tipo ensayo clínico controlado comparando una pasta dental que contenía Papaina, Bromelain, Miswak y Neem contra una pasta de control, donde el grupo experimental demostró tener mejores resultados en la reducción de placa e índice gingival (6). Otro estudio tipo ensayo clínico demostró que el producto Papacarie produce mínimo dolor durante la remoción de la caries en dientes deciduos, comparado con la técnica restaurativa atraumática, a pesar de que toma más tiempo su utilización (7).

En el 2010, se realizó una investigación *in vitro* que comparó la eficacia del papacarie con el método tradicional de instrumento rotatorio de baja velocidad, donde se demostró que hubo menor cantidad de destrucción de túbulos dentinarios con el uso de la papaína; en este estudio, se considera que también hubo mayor tiempo de trabajo con el gel de papaína (8). En este estudio se muestra también los procedimientos para hacer el corte histológico, hace una breve reseña histórica de los intentos de hacer métodos químico mecánicos para la elimi-

nación de la caries. Se reportaron también casos clínicos aislados para mostrar la efectividad de la remoción químico mecánica de la caries (9) y que se respaldaron en estudios in vitro (10,11,12).

Un artículo sobre Proteólisis enzimática del colágeno dentinario, nos da la base suficiente para entender el mecanismo de acción de la papaína en la caries dental. Si bien, no hace mención a la Alfa-L-Antitripsina, desarrolla ampliamente la composición de la dentina sana y la dentina infectada y afectada (13-15).

Se encontró también un estudio de la efectividad de BRIX3000, es un estudio que aparece en la web, menciona que el 93% de los pacientes que no refirieron dolor, y es el único estudio que menciona menor tiempo operatorio comparado con la técnica rotatoria (16).

Existen estudios que han evaluado la efectividad de estos preparados de papaína sobre diferentes tipos de microorganismos, encontrando efectividad en algunos de ellos (10,11, 17,18).

Un artículo que es el parangón para nuestra investigación se denomina Antimicrobial efficacy of an indigenously prepared caries removing gel, que consiste en un gel de producción artesanal, incluye la fórmula de su preparación (19).

En base a la información presentada en párrafos anteriores, se decide producir un gel con el extracto del complejo enzimático de la cáscara de Babaco, para probar su capacidad proteolítica y en base a ello formular un gel que permita la remoción químico-mecánica de la caries, denominada actualmente “atraumática”; bajo los lineamientos de la filosofía de mínima intervención.

Los resultados de la investigación mostraron que hay una efectividad superior al 70% en 3 de las 4 formas de extracción del principio activo, por lo que, este primer paso daría pie a posteriormente probar su

uso de manera tópica, en los establecimientos de salud con servicio de odontología, sobre todo en aquellos lugares donde no es posible la utilización del taladro dental.

Al revisar la literatura se determinó que debieran ser 4 los procedimientos por los que se extrajera el complejo enzimático Soxhlet, Maceración, Destilación y Percolación. Todos demostraron tener efectividad para extraer el complejo enzimático, esto se comprobó en una prueba inicial, adicionando los resultados en un tubo de ensayo con leche, pues al generar aglutinación y digestión de las proteínas quedaba demostrado que el producto final tenía principio activo, de inmediato se volvió a hacer esta prueba con diferentes concentraciones de principio activo y posteriormente se decidió comparar el efecto de remoción de caries del resultado obtenido por estos procedimientos en dientes extraídos.

Los investigadores han realizado varios procesos de prueba comprobando que la efectividad en la eliminación del tejido cariado es evidente mediante la palpación del tejido remanente, sin embargo, se optó por invitar a un examinador calibrado en el diagnóstico de caries, para que evalúe y compare la rugosidad o textura lisa final de las cavidades trabajadas con el gel comparando con la zona donde no se aplicó el mismo.

En un segundo momento se utilizaron piezas dentales recién extraídas y se realizó la misma comparación solo que esta vez la medición sería mediante un corte histológico del diente y con la evaluación de un patólogo bucal, para comparar los resultados a nivel microscópico. Los veredictos de los profesionales externos al equipo de investigación confirmaron el primer hallazgo, el gel tiene efecto removedor de la caries dental.

El objetivo general del presente estudio fue Desarrollar tecnológicamente un gel en base de papaína (Carica pentágona), como formulación odontológica, para la remoción de caries.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio *in vitro ex-vivo*, de diseño comparativo (20) que utilizó muestras biológicas (dientes extraídos) para la comprobación del efecto de eliminación de caries mediante el sistema químico mecánico, desarrollado en base a preparados farmacéuticos que extrajeron el principio activo de la planta de Babaco (*Cariaca pentágona*) (21–26).

Se organizaron 4 grupos de 16 dientes extraídos por caries cada uno (8 deciduos y 8 permanentes) y se les aplicó el principio activo obtenido por los métodos de percolación, Soxhlet, destilación y maceración, respectivamente.

Se utilizó una cuchareta de dentina para extraer la caries en la mitad de la cavidad de los dientes seleccionados, en la otra mitad se utilizó la cuchareta y el principio activo, todas las excavaciones fueron realizadas por el mismo operador utilizando la misma cantidad de fuerza (similar a la de la presión que se hace con el bolígrafo para escribir) y la misma cantidad de raspados de la superficie por cada lado de la cavidad (n=50).

Para evaluar la efectividad de la remoción químico mecánica de la caries, en un primer momento se le solicitó a un experto odontopediatra que evalúe la rugosidad final de las piezas tratadas con los principios activos, mediante la aplicación de una sonda periodontal en las superficies de la cavidad que ya estuvieron tratadas para remover caries (un lado con cuchareta solamente y el otro lado con cuchareta y principio activo). Luego estas mismas piezas fueron llevadas al corte histológico para ser evaluadas por un patólogo bucal y maxilofacial. El corte histológico es el gold estándar para la evaluación de la caries dental, por lo que en el presente estudio se utilizó para la examinación de la efectividad en la remoción de la dentina cariada, mediante el uso del gel de

complejo enzimático con sus cuatro formas de extracción de principio activo. Para esto se utilizaron dientes recién extraídos de un consultorio dental de la ciudad de Arequipa Perú; en los cuales se aplicó el gel en la mitad de la cavidad de caries y se realizó la eliminación de dentina cariada con cuchareta de dentina, siguiendo los lineamientos de la técnica restaurativa atraumática del manual de la International Association of Dental Research (IADR) (27).

En el otro lado de la cavidad se excavó manualmente siguiendo los mismos lineamientos IADR solo que no se utilizó principio activo. Posteriormente se enviaron al laboratorio de patología bucal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con los especímenes codificados de la siguiente manera:

El grupo en el que se realizó la extracción del principio activo mediante Soxhlet fue llamado caja transparente y las unidades de estudio se codificaron con los números desde el 001 al 0016. El grupo en el que se realizó la extracción del principio activo mediante destilación, se denominó caja rosada y cada muestra se codificó con las letras A, B, C, D, etc. El grupo en el que se realizó la extracción del principio activo mediante maceración, se le denominó caja azul y cada uno de los dientes se codificó con algún nombre de los países Afganistán, Brasil, etc. El grupo en el que se realizó la extracción del principio activo mediante percolación, se le denominó caja naranja y se codificó con los nombres de colores, amarillo, azul, blanco, etc. Los datos obtenidos se llevaron a una hoja del programa Excel para crear una base de datos (28).

Las variables trabajadas fueron la rugosidad final como cualitativa ordinal y la segunda variable fue la eliminación de caries como variable dicotómica evaluada microscópicamente por un patólogo bucal (29).

RESULTADOS

En cuanto a la comparación de la rugosidad final se puede apreciar que no existe diferencia significativa entre el uso de principio activo y cuchareta de dentina, en los grupos de Soxleth, de Destilación y de Percolación, a diferencia de lo que sucede con el grupo de Maceración que sí se encontró una diferencia significativa en la comparación de rugosidad final al comparar la superficie tratada con principio activo y la otra solamente con el procedimiento convencional (Tabla I).

Respecto a la comparación microscópica en el grupo Soxleth las superficies con principio activo lograron una eliminación efectiva de la caries en el 73% de los casos,

mientras que la cuchareta de dentina en este mismo grupo lo hizo en un 25%. Para el grupo de destilación se obtuvo que el total de las muestras con principio activo lograron el éxito y el total de las del grupo de control no lograron eliminar la caries dental, en el grupo de percolación la totalidad del subgrupo de principio activo lograron la eliminación de la caries y el 27% del subgrupo de cuchareta removieron óptimamente la caries, finalmente en el grupo de maceración se logró el éxito en un 63% con principio activo y solo un 31% en el grupo control (Gráfico 1).

DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado mediante un diseño comparativo ex-vivo; utili-

Tabla I
Comparacion de rugosidad final en los grupos de principios activos.

	Soxleth		Destilación		Percolación		Maceración	
	con PA	Sin PA	con PA	Sin PA	con PA	Sin PA	con PA	Sin PA
Rugoso	0	12,5	6,25	25	18,75	25	0	12,5
Medio rugoso	12,5	18,75	18,75	12,5	37,5	43,75	0	37,5
Poco rugoso	31,25	37,5	50	18,75	37,5	25	25	43,75
Nada rugoso	56,25	31,25	25	43,75	6,25	6,25	75	6,25
Prueba Chi cuadrado	p=0,3294		p=0,1653		p=0,89		p=0,0004	

PA= principio activo

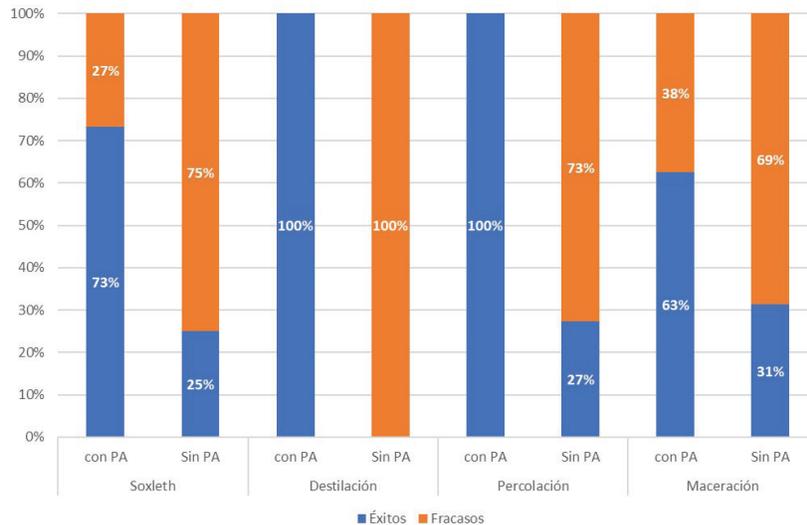


Gráfico 1. Comparación microscópica de eliminación de caries.

zando dientes extraídos, para probar la efectividad de cuatro preparados de principio activo del complejo enzimático del Babaco con la finalidad de remover químico mecánicamente la caries dental. Los resultados se dieron en dos momentos, un primer análisis de carácter cualitativo sobre la rugosidad final de las superficies de la cavidad del diente y un segundo momento se realizó un estudio microscópico de estas mismas superficies (30). Estudios previos han comparado diversos métodos para la evaluación de la remoción químico mecánica de la caries, en este estudio se han comparado la eficacia 4 formas de obtener el principio activo, pero con el mismo método de raspado de la cavidad y también con el mismo método de evaluación del resultado.

Estudios realizados por Magalhães, Moya, y Sahana (31–33), reportaron que sí existe eficacia estadísticamente significativa al momento de realizar la remoción químico mecánica de la caries dental mediante el método de percolación a diferencia de la remoción mediante cuchareta de dentina, a diferencia del presente estudio donde se obtuvo una eficacia del 6,25%, demostrando que no resulta estadísticamente significativo.

Romero, Magalhães y cols. (31,34), manifestaron en sus estudios que la remoción con cuchareta de dentina es más eficaz a comparación de la remoción de tejido cariado mediante el método de destilación, datos que concuerdan con los resultados del presente estudio donde se obtuvo una eficacia del 43,75%. Por otro lado, en el presente estudio la remoción químico mecánica mediante el método de Soxhlet no ha demostrado una eficacia significativa en relación a la remoción mediante la cuchareta, sin embargo, un estudio realizado por Sahana S y cols. (33), demostró lo contrario donde se obtuvo una mayor eficacia en el grupo que se aplicó el complejo enzimático extraído a través del método soxhlet, dando un resultado significativo.

Finalmente, estudios realizados Verma, Kumar y cols. (22,35), demostraron que existe eficacia significativa de la remoción químico mecánica de caries mediante el método de maceración a comparación de la cuchareta, al igual que mediante este método se permite obtener una superficie menos rugosa en comparación con la técnica manual, lo cual coincide con el presente estudio, ya que se obtuvo una superficie nada rugosa en un 75% con uso de complejo enzimático, y 6,25% de superficie nada rugosa con el uso único de la cuchareta.

Un siguiente estudio, deberá probar si el remanente de dentina después del uso de este gel, sufre alguna alteración en su capacidad de recibir la adhesión de materiales de restauración, por lo que invitamos a los lectores a probar este producto natural y realizar investigaciones que continúen esta línea de investigación en beneficio de las poblaciones con mayor limitación de recursos para restablecer su salud oral.

La odontología mínimamente invasiva actualmente tiende a realizar muchas actividades de prevención (36), sin embargo, una vez que el problema llega a nivel de cavidad, es importante detener este proceso lo antes posible, para lo cual se utiliza la remoción químico mecánica de caries a fin de preservar la mayor cantidad de tejido sano (21,22).

CONCLUSIONES

Luego de realizar la extracción del principio activo de la planta de babaco, se llega a la conclusión de que si es posible hacer una formulación farmacéutica para la remoción químico mecánica de la caries a partir de esta planta. El proceso que presentó mejores resultados, tanto en la evaluación cualitativa macroscópica como en la evaluación cualitativa microscópica comparado con el uso de cuchareta de dentina, fue el método de Maceración.

Número ORCID de autores

- Ebingen Villavicencio-Caparó
0000-0003-4411-4221
- Katherine Cuenca-León
0000-0002-7816-0114
- Edisson Pacheco-Quito
0000-0002-6168-3218
- Jennifer-Gabriela Rios-Jimenez
0000-0001-8608-3094

REFERENCIAS

1. **Mount GJ, Ngo H.** Minimal intervention: a new concept for operative dentistry. *Quintessence Int.* 2000;31(8):527-533.
2. **Maru VP, Shakuntala BS, Naagarathna C.** Caries Removal by Chemomechanical (Cari-solv™) vs. Rotary Drill: A Systematic Review. *Open Dent J.* 2015; 9:462-472. <http://dx.doi.org/10.2174/1874210601509010462>.
3. **Mugita N, Nambu T, Takahashi K, Wang PL, Komasa Y.** Proteases, actinidin, papain and trypsin reduce oral biofilm on the tongue in elderly subjects and *in vitro*. *Arch Oral Biol.* 2017; 82:233-240. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.04.035>.
4. **Hasija P, Sachdev V, Mathur S, Rath R.** De-proteinizing Agents as an Effective Enamel Bond Enhancer-An *in Vitro* Study. *J Clin Pediatr Dent.* 2017;41(4):280-283. <http://dx.doi.org/10.17796/1053-4628-41.4.280>.
5. **Agarwal RM, Yeluri R, Singh C, Munshi AK.** Enamel Deproteinization using Papacarie and 10% Papain Gel on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets Before and After Acid Etching. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(4):348-57. <http://dx.doi.org/10.17796/1053-4628-39.4.348>.
6. **Tadikonda A, Pentapati KC, Urala AS, Acharya S.** Anti-plaque and anti-gingivitis effect of Papain, Bromelain, Miswak and Neem containing dentifrice: A randomized controlled trial. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(5):e649-e653. <http://dx.doi.org/10.4317/jced.53593>.
7. **Abdul Khalek A, Elkateb MA, Abdel Aziz WE, El Tantawi M.** Effect of Papacarie and Alternative Restorative Treatment on Pain Reaction during Caries Removal among Children: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Pediatr Dent.* 2017;41(3):219-224. <http://dx.doi.org/10.17796/1053-4628-41.3.219>.
8. **Jawa D, Singh S, Somani R, Jaidka S, Sirkar K, Jaidka R.** Comparative evaluation of the efficacy of chemomechanical caries removal agent (Papacarie) and conventional method of caries removal: an *in vitro* study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010;28(2):73-77. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-4388.66739>.
9. **Fronza LK, Schmitz M, Porn JL, García EJ, Bussadori SK, Hilgenberg SP.** Remoción química-mecánica del tejido cariado en dientes permanentes: reporte de caso clínico *Rev. Estomatol. Herediana.* 2017; 27(2): 111-115. <http://dx.doi.org/10.20453/reh.v27i2.3141>.
10. **Hegde S, Kakti A, Bolar DR, Bhaskar SA.** Clinical Efficiency of Three Caries Removal Systems: Rotary Excavation, Cari-solv, and Papacarie. *J Dent Child (Chic).* 2016;83(1):22-28.
11. **Neves AA, Lourenço RA, Alves HD, Lopes RT, Primo LG.** Caries-removal effectiveness of a papain-based chemo-mechanical agent: A quantitative micro-CT study. *Scanning.* 2015;37(4):258-264. <http://dx.doi.org/10.1002/sca.21206>
12. **Banerjee A, Kidd EA, Watson TF.** *In vitro* evaluation of five alternative methods of carious dentine excavation. *Caries Res.* 2000;34(2):144-50. <http://dx.doi.org/10.1159/000016582>.
13. **López-Jordi MDC, Amaral-Schiaffino R, Bussadori Kalil S.** Proteolisis enzimática del colágeno dentinario. *Odontoestomatología.* 2010; 12(14): 35-44.
14. **Llerena-Suster CR, José C, Collins SE, Briand LE, Morelle SR.** Investigación de la estructura y proteolytic activity of papain in aqueous miscible organic media. *Process Biochemistry.* 2012; 47(1), 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2011.10.003>
15. **Ceballos-García L.** Adhesión a dentina afectada por caries y dentina esclerótica. *Av Odontoestomatol.* 2004; 20(2): 71-78.
16. **Varea-Torresi F, Freire-Acosta M.** Estudio comparativo entre el uso de brix-3000 y la

- técnica convencional rotatoria contra la caries. *Horiz. Sanitario*. 2019; 18(3): 365-371. <https://doi.org/10.19136/hs.a18n3.2925>.
17. **Silva ZS Jr, Huang YY, de Freitas LF, França CM, Botta SB, Ana PA, Mesquita-Ferrari RA, Santos Fernandes KP, Deana A, Lima Leal CR, Prates RA, Hamblin MR, Bussadori SK.** Papain gel containing methylene blue for simultaneous caries removal and antimicrobial photoinactivation against *Streptococcus mutans* biofilms. *Sci Rep*. 2016; 6:33270. <http://dx.doi.org/10.1038/srep33270>.
 18. **Rompen E, Charpentier M.** Eviction des tissus cariés par le système Caridex: étude bactériologique [Elimination of carious tissue with the Caridex system: bacteriological study]. *Rev Odontostomatol (Paris)*. 1989;18(1):13-19.
 19. **Subramaniam P, Gilhotra K.** Antimicrobial efficacy of an indigenously prepared caries removing gel. *Contemp Clin Dent*. 2011;2(1):13-16. <http://dx.doi.org/10.4103/0976-237X.79294>.
 20. **Villavicencio-Caparó E, Alvear-Córdova M, Cuenca-León K, Calderón-Curipoma M, Palacios-Vivar D, Alvarado-Cordero A.** Diseños de estudios clínicos en odontología *Odontología Activa Revista Científica*. 2016;1(2):81-84. <http://dx.doi.org/10.26871/oactiva.v1i2.163>
 21. **Dalli M, Çolak H, Mustafa Hamidi M.** Minimal intervention concept: a new paradigm for operative dentistry. *J Investig Clin Dent*. 2012;3(3):167-75. <http://dx.doi.org/10.1111/j.2041-1626.2012.00117.x>.
 22. **Kumar KVKS, Prasad MG, Sandeep RV, Reddy SP, Divya D, Pratyusha K.** Chemo-mechanical caries removal method versus mechanical caries removal methods in clinical and community-based setting: A comparative in vivo study. *Eur J Dent*. 2016;10(3):386-391. <http://dx.doi.org/10.4103/1305-7456.184151>.
 23. **Cvjetko-Bubalo M., Vidović S., Radojčić-Redovniković I., Jokić S.** New perspective in extraction of plant biologically active compounds by green solvents. *Food and Bioproducts Processing*. 2018; 109: 52-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fbp.2018.03.001>
 24. **Mašković PZ, Veličković V, Đurović S, Zeković Z, Radojković M, Cvetanović A, Švarc-Gajić J, Mitić M, Vujić J.** Biological activity and chemical profile of *Lavatera thuringiaca* L. extracts obtained by different extraction approaches. *Phytomedicine*. 2018;38:118-124. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2017.11.010>.
 25. **Veličković V, Đurović S, Radojković M, Cvetanović A, Švarc-Gajić J, Vujić J, Mašković PZ.** Application of conventional and non-conventional extraction approaches for extraction of *Erica carnea* L.: Chemical profile and biological activity of obtained extracts. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2017; 128: 331-337. <http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2017.03.023>.
 26. **Linares-Linares AN, Morales-Flores RK.** Estudio para instalar una planta de producción de pasta dental utilizan do papaina como ingrediente activo. *Ingeniería Industrial*. 2015; (33):159-179. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337443854007>
 27. **Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) en Paraguay y Uruguay.** La Caries Dental BENPDERAP. Manual Práctico del Procedimiento de Restauración Atraumática (PRAT). Proyecto de Cooperación Técnica entre Países (TCC) Paraguay-Uruguay. 2009: 1-40. Disponible en: <https://www.paho.org/uru/dmdocuments/manual-restauracion-atraumatica-prat-2010.pdf>
 28. **Torracchi-Carrasco E, Córdova-López A, Chiriboga-Guartañel G, Villavicencio-Caparó E.** Estrategia de análisis de datos para investigaciones en ciencias de la salud. Parte 1. *Odontología Activa Revista Científica*. 2019;4(2):13-20.
 29. **Villavicencio-Caparó E, Torracchi-Carrasco E, Pariona-Minaya M del C, Alvear-Córdova MC.** ¿Cómo plantear las variables de una investigación?: Operacionalización de las variables. *Odontología Activa Revista Científica*. 2019;4(1):9-14.
 30. **Boob AR, Manjula M, Reddy ER, Srilaxmi N, Rani T.** Evaluation of the Efficiency and Effectiveness of Three Minimally Invasive Methods of Caries Removal: An in vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2014;7(1):11-18. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1226>.
 31. **Magalhães CS, Moreira AN, Campos WR, Rossi FM, Castilho GA, Ferreira RC.** Effec-

- tiveness and efficiency of chemomechanical carious dentin removal. *Braz Dent J.* 2006;17(1):63-7. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-64402006000100014>.
32. Moya De Calderón Z, Abril-Ramírez RA, Villavicencio-Caparó E, Torres-Vela F. Método de remoción de caries preferido por dentistas y pacientes niños. *VERITAS.* 2013;14(1):93-99.
 33. Sahana S, Vasa AA, Geddam D, Reddy VK, Nalluri S, Velagapudi N. Effectiveness of chemomechanical caries removal agents Papacarie® and Carie-Care™ in primary molars: An in vitro study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016;6(Suppl 1): S17-22. <http://dx.doi.org/10.4103/2231-0762.181162>.
 34. Romero H, Velozo FA, Ojeda MC. Tratamiento restaurador atraumático con gel removedor de lesiones cariosas. *Revista de la Facultad de Odontología.* 2017; 10(1): 38-42. <http://dx.doi.org/10.30972/rfo.1012941>.
 35. Pandit IK, Srivastava N, Guñani N, Gupta M, Verma L. Various methods of caries removal in children: a comparative clinical study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2007;25(2):93-6. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-4388.33456>.
 36. Eden E. Evidence-Based Caries Prevention. Springer; 2016. 196p.

ODONT-04. TERAPÉUTICA EN MALOCLUSIÓN CLASE III ESQUELETAL: CASO CLÍNICO.

(Therapeutics in skeletal class III malocclusion: case report)

Lorena Angélica Arpi Guiracocha¹
 Miriam Verónica Lima-Illescas²
 María Belén Dumas León¹
 Magaly Noemí Jiménez-Romero¹

¹ Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología, Cuenca, Ecuador.

² Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Posgrado, Cuenca, Ecuador.

laarpig13@est.ucacue.edu.ec

Resumen

La maloclusión Clase III, por lo general se presentan con alteraciones dentoalveolares junto a patologías esqueléticas en el plano sagital, transversal y vertical debido a diversas causas las cuales pueden ser hereditarias o ambientales. El reporte de caso, describe la terapéutica de un paciente pediátrico con maloclusión Clase III esquelética mediante el uso de un aparato de expansión rápida palatina mediante el protocolo Alt-RAMEC y máscara facial. La primera fase comprendió la expansión y constricción del maxilar, posteriormente se realizó la colocación de la máscara facial para la protracción del maxilar, junto con turbos funcionales de resina destinados a levantar la mordida, esta combinación permitió ejercer fuerzas directamente al hueso proporcionando cambios esqueléticos y dento-alveolares, con resultados satisfactorios a nivel facial, dental y psicológico. Finalmente, se consiguió resultados a los 5 meses y medio, cumpliendo con los objetivos plateados. La terapéutica aplicada se recomienda en maloclusiones Clase III en dentición mixta temprana.

Palabras clave: maloclusión de Angle Clase III, maxilar, hipoplasia, terapéutica.

Abstract

Class III malocclusion usually presents with dentoalveolar alterations together with skeletal pathologies in the sagittal, transverse and vertical planes due to diverse causes which can be hereditary or environmental. This case report describes the treatment of a pediatric patient with skeletal Class III malocclusion using a rapid palatal expansion appliance by means of the Alt-RAMEC protocol and a facial mask. The first phase included the expansion and constriction of the maxilla, followed by the placement of the facial mask for the protraction of the maxilla, together with functional resin turbos designed to lift the bite. This combination made it possible to exert

forces directly to the bone, providing skeletal and dento-alveolar changes, with satisfactory results at facial, dental and psychological levels. Finally, results were achieved after 5 and a half months, fulfilling the objectives set. The therapy applied is recommended for Class III malocclusion in early mixed dentition.

Keywords: Angle Class III malocclusion, maxilla, hypoplasia, therapy.

INTRODUCCIÓN

La maloclusión, proviene de una alteración morfológica y funcional de los dientes, huesos y músculos los cuales conforman la cavidad bucal, trascendiendo a la mal posición de las piezas dentarias o esqueléticas (1). De acuerdo a la literatura, la etiología de la maloclusión es multifactorial, relacionada a factores de origen genético y ambiental (2-5). Frente a esto, la Organización Mundial de la Salud considera a la maloclusión, como uno de los problemas más relevantes de Salud Pública, consiguiendo ser la tercera causa más frecuente de padecimientos de origen estomatológico, que a su vez afecta de manera considerable a la población infantil (5). En la actualidad, la complicación más compleja en ser diagnosticada y tratada es la maloclusión Clase III esquelética, debido al crecimiento desfavorable de las estructuras óseas del maxilar superior en relación a la base ósea mandibular, presentando características importantes de hipoplasia o retrusión maxilar (crecimiento insuficiente del maxilar superior) e hiperplasia o prognatismo mandibular (crecimiento excesivo de la mandíbula), en algunos de los casos por lo general se puede presentar la combinación de ambas, lo que afecta de forma significativa a la estética facial del paciente, la función normal masticatoria e inclusive su salud mental asociados a su aspecto fisionómico (6-7). En cuanto a las estructuras dentarias, puede presentar interferencias

oclusales al momento de cerrar la mandíbula en oclusión céntrica, lo que provoca un desplazamiento de tipo funcional del maxilar inferior, además, puede existir una mordida cruzada anterior con resalte negativo, en el sector posterior el molar de la arcada inferior puede encontrarse posicionado mesialmente con respecto al molar superior (8). Estudios realizados en Brasil, Italia e Irán, reportan una prevalencia casi nula de maloclusión Clase III esquelética (9-11). Sin embargo, en Cuenca-Ecuador existe una elevada prevalencia del 45% de maloclusión Clase III en el sexo masculino relacionada con problemas tanto en el maxilar como en la mandíbula, en un rango de edad de 6 a 15 años (12-14).

En este sentido, la terapéutica recomendada para la corrección de este patrón esquelético, abarca varias alternativas, una de ellas, es por medio de la ortodoncia interceptiva temprana, indicada para orientar el correcto crecimiento craneofacial y conseguir una relación armoniosa de las bases óseas, esto incluye aparatos de expansión maxilar rápida usando el protocolo Alt-RAMEC, comprendida por movimientos alternos de expansión y constricción maxilar, generando la apertura de las suturas circunmaxilares de manera rápida y eficaz, permitiendo la protracción maxilar a través de la aplicación de fuerzas ortopédicas mediante el uso de la máscara facial, los resultados a obtener dependerán de la edad, cooperación del paciente y el tipo de alteración esquelética, por el motivo que, a mayor edad existe mayor grado de maloclusión (15-19). El propósito de este reporte de caso fue presentar la terapéutica de una maloclusión Clase III por hipoplasia del maxilar superior a través de la aplicación de la expansión rápida palatina y la máscara facial en un paciente en dentición mixta temprana.

Descripción del caso clínico

Paciente de 6 años de edad, asistió al servicio de las clínicas odontológicas de la Universidad Católica de Cuenca, su motivo

de consulta fue “Presenta la mandíbula hacia adelante”, no refiere antecedentes médicos o dentales relevantes. Al diagnóstico facial el paciente presentó asimetría de los tercios con un índice facial euriprosopo, perfil cóncavo leve y mandíbula avanzada (Fig. 1).

En el examen intraoral, se observó dentición mixta temprana, en el análisis de oclusión en sentido sagital se examinó la presencia de escalón mesial bilateral y mesoclusión canina bilateral, en el sector anterior un resalte negativo de (-1mm), mientras que en el plano vertical mostró un sobrepase de 3,5mm. En sentido transversal se encontró mordida cruzada en el sector anterior hasta los caninos (Fig. 2).

La ortopantomografía exhibió un adecuado soporte óseo alveolar, con diferentes estadios de formación dental de la dentición

permanente, además, una longitud radicular adecuada de los molares temporarios. En el análisis cefalométrico de la radiografía cefálica lateral del cráneo se ejecutó a través del programa Dolphin Imaging v.11,0, y se usó el estudio de McNamara y Steiner, que mostró una Clase III esquelética con hipoplasia del maxilar superior y una mandíbula prognática, con una rotación antihoraria mandibular, por lo que, se considera un paciente braquifacial. Por otro lado, el indicador de maduración ósea vertebral cervical según la clasificación de Bacceti, se determinó un estadio cervical 1 (CS1), observando bordes inferiores de las vértebras cervicales que se presentaron claramente planos, la tercera y cuarta vértebra cervical demostraron tener una forma trapezoidal, esto significa que el pico de crecimiento mandibular va a ocurrir dos años después de este estadio (Fig. 3).

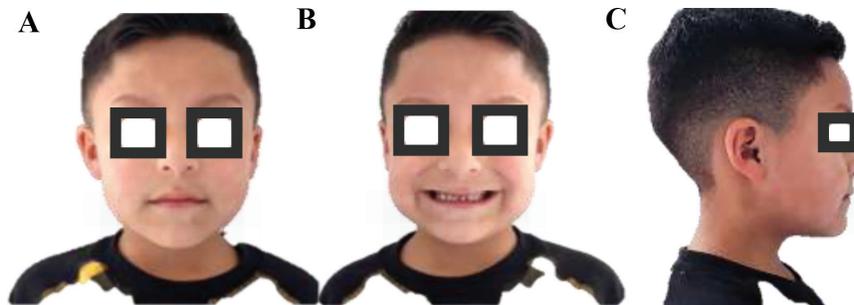
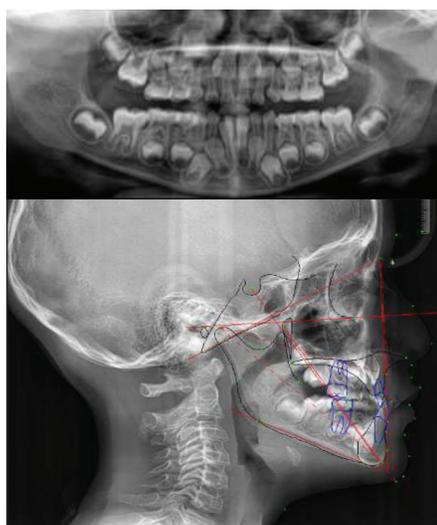


Fig. 1. Fotografías extraorales pre-tratamiento: A. Frontal en reposo, B. Frontal sonrisa, C. Perfil derecho en reposo.



Fig. 2. Fotografías intraorales pre-tratamiento: A. Oclusal superior, B. Oclusal inferior, C. Lateral derecha, D. Frontal, E. Lateral izquierda.



Mediciones	Norma	Pretratamiento
SNB	80°	78°
SNA	82°	79,4°
SN-GoGn	32°	31°
UI-LI	130°	165°
IMPA	95°	77°
UI-SN	102°	82°
I.NB°	25°	11°
UI-NA	22 °	2,7 °
A-Na Perp	0 mm	-0,9 mm
ANB	1,6°	0,9°
Co-Gn	105,4 mm	92,5 mm
ANS-Me	58,9 mm	50,1 mm
Pg-Na Perp	-4 mm	-2,4 mm
A-Na Perp	1.3 mm	-1,6 mm
LI-APo	2,7 mm	-0,3 mm

Fig. 3. Radiografía panorámica y trazado cefalométrico (Dolphin).

Objetivos del tratamiento

Los objetivos fueron planteados en el análisis de la examinación clínica, de modelos y cefalometría, tales como:

- Disyunción de la sutura palatina media.
- Conseguir la protracción del maxilar superior.
- Mejorar el perfil facial del paciente y su sonrisa.
- Lograr relación molar estable y neutroclusión canina bilateral.

Plan de tratamiento

Se inició con:

- Instalación del disyuntor tipo Hyrax ubicado a nivel del segundo molar decíduo cementado con ionómero de vidrio autopolimerizable, con brazos que se extienden hasta el canino decíduo, además de un gancho intraoral con alambre de acero inoxidable de calibre 0,036” situado hasta distal del canino decíduo (Fig. 4).
- Tratamiento ortopédico a través del Protocolo Alt-RAMEC.

- Instalación de la máscara facial de Petit que proporcionarán la protracción del maxilar superior.
- Colocación de turbos funcionales de resina de Clase III en incisivos inferiores.
- Utilización de la máscara facial con ligas extraorales y pesadas durante 6 meses.

Progreso del tratamiento

Las fases comprendieron en un primer momento la expansión y constricción rápida del maxilar (Protocolo Alt-RAMEC), y protracción del maxilar superior. La expansión se realizó mediante la activación del tornillo disyuntor de 2/4 de vuelta por día, por 12 días, clínicamente se manifestó diastemas entre los dientes superiores, evidenciando la apertura de la sutura palatina media y el éxito de la disyunción, además, presentó mordida borde a borde en el sector anterior (Fig. 5).

En seguida se empezó a retornar 1/4 de vuelta al día por una semana (7 días) el tornillo disyuntor, para su constricción, consiguiendo de esta manera la separación de las suturas circunmaxilares. Una vez con-



Fig. 4. Fotografías intraorales con instalación del disyuntor: A. Lateral derecha, B. Oclusal superior, C. Lateral Izquierda.



Fig. 5. Fotografías intraorales durante la disyunción: A. Oclusal superior, B. Lateral derecha, C. Frontal, D. Lateral Izquierda.

cluido el protocolo de activación, el tornillo fue bloqueado con resina para posterior contención. Luego se procedió a colocar la máscara facial de Petit con ligas de consistencia pesada, de un diámetro de $\frac{1}{2}$ " , y una fuerza de 370g, sujetas a los ganchos vestibulares adaptados al disyuntor Hyrax hasta el vástago horizontal de la máscara facial destinados a ejercer la protracción del maxilar (Fig. 6) Se recomendó efectuar el cambio de ligas cada noche durante 2 meses y medio, con una utilización de al menos 16 horas al día, excepto durante la etapa escolar, la alimentación y práctica de deportes en campo abierto.

Se colocó turbos funcionales de resina de color azul para Clase III en los dientes inferiores para facilitar la proinclinación de incisivos superiores además de conseguir levantar la dimensión vertical y obtener el adelanto del maxilar superior (Fig. 7).

Cumpliendo con un periodo aproximado de 3 meses, se observó cambios radicales, logrando estimular el maxilar superior con un movimiento hacia adelante alcanzando una mejoría notable en la oclusión y el perfil del paciente. A partir de esta fase se realizó el cambio de ligas de $\frac{3}{8}$ " , con fuerza de 14 oz y se usó por 2 meses y medio, para así poder finalizar con el tratamiento (Fig. 8).

RESULTADOS

La duración total del tratamiento fue de 5 meses y medio, se logró expandir transversalmente el maxilar al cabo de 12 días, consiguiendo la disyunción de las suturas circunmaxilares, en seguida se realizó la protracción del maxilar superior con resultados clínicos satisfactorias a los dos meses y medio (Fig. 7). Al final del tratamiento a

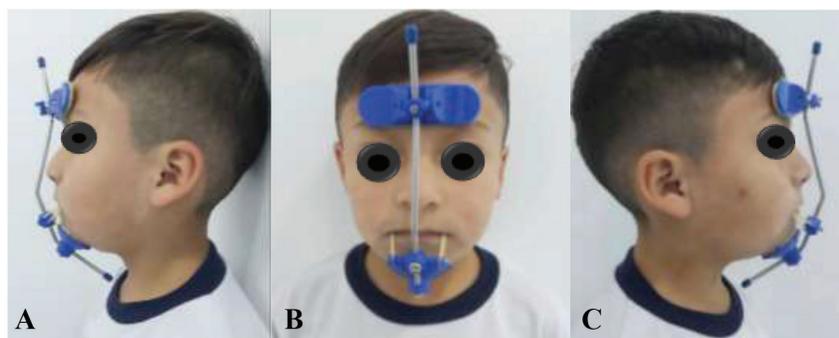


Fig. 6. Fotografías extraorales durante la protracción de maxilar a través de la máscara facial: A. Perfil izquierdo en reposo, B. Frontal en reposo, C. Perfil derecho en reposo.

nivel dental se consiguió un resalte positivo, una neutroclusión canina bilateral, Clase I molar bilateral y disminución del sobrepase. La estética facial del paciente mejoró notablemente, así como su sonrisa y su perfil facial (Fig. 9) En el análisis cefalométrico final se consiguió una Clase I esquelética y un crecimiento mesofacial (Fig. 10).

DISCUSIÓN

El éxito del tratamiento en pacientes diagnosticados con maloclusión Clase III esquelética dependerá de la edad del individuo, en el momento en el que se realiza la inter-

vención y la colaboración (18). En el caso clínico reportado el paciente fue tratado antes del pico de desarrollo puberal, es decir, en el estadio CS1, lo que significa que las suturas circunmaxilares se pueden estimular con facilidad para la expansión y protracción del maxilar por medio de la ortodoncia interceptiva temprana (19). Se logró la desarticulación de la sutura medio palatina por medio del protocolo (Alt-RAMEC) expansión y constricción, incrementando el diámetro del maxilar para posterior corrección de la maloclusión del paciente esto sin la consiguiente sobreexpansión (20).

Hernández y cols. (21), en 2018 reportó un caso con el uso del protocolo Alt-RAMEC con la máscara facial y demostró cambios esqueléticos positivos para el maxilar superior, coincidentes con el reporte de este caso, existió una protracción del maxilar superior de 2,2°.

Llevar el maxilar hacia adelante permitió restaurar una oclusión funcional, a su vez se corrigió la mordía cruzada anterior del paciente mediante la rotación mandi-



Fig. 7. Fotografía intraoral de turbos de resina en dientes inferiores.



Fig. 8. Fotografía Post tratamiento.

bular que se generó a través del uso de los tubos funcionales de resina y elásticos extraorales de consistencia pesada, permitiendo la protracción del maxilar y cumplir con los objetivos planteados. Además, ayudó de manera considerable la edad del niño y su efectiva colaboración (22-23).

Ramos y cols. (24), realizaron un estudio comparativo sobre la efectividad del tratamiento en el que determinó resultados favorables con el uso de la máscara de protracción en pacientes menores de 10 años; sin embargo, en pacientes mayores a 10 años la terapéutica ortopédica es casi nula.

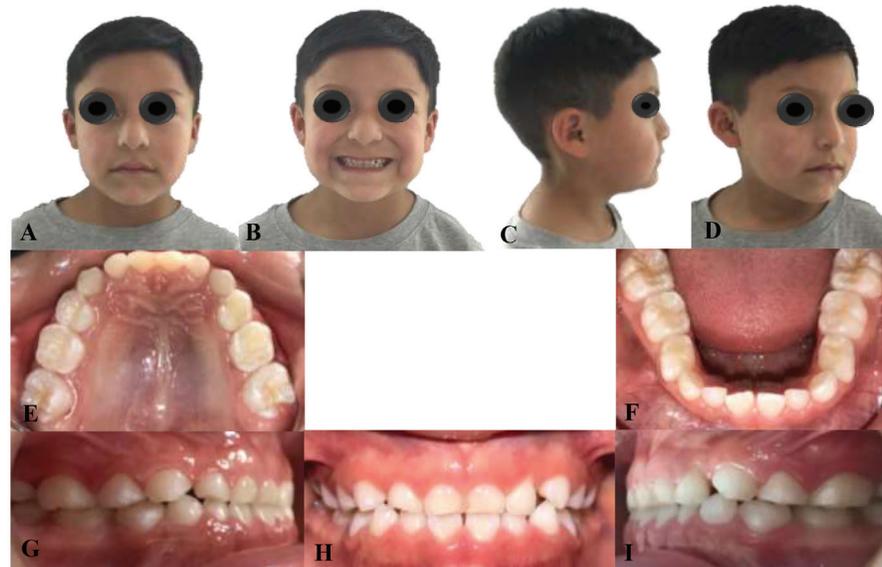
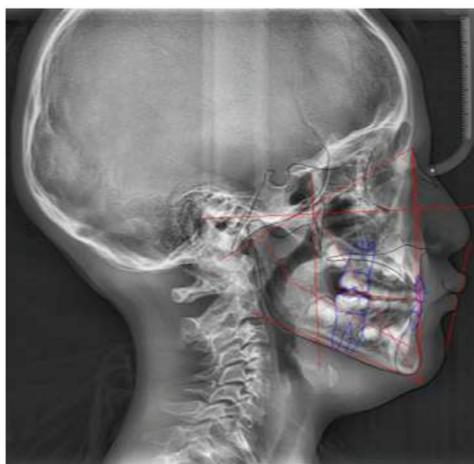


Fig. 9. Fotografías extraorales e intraorales post-tratamiento. A. Frontal en reposo, B. Frontal sonrisa, C. Perfil derecho en reposo, D. Tres cuartos derecho reposo. E. Oclusal superior, F. Oclusal inferior, G. Lateral derecha, H. Frontal, I. Lateral izquierda.



Mediciones	Norma	Postratamiento
SNB	80°	78,3°
SNA	82°	81,6°
SN-GoGn	32°	33,1°
UI-LI	130°	159,7°
IMPA	95°	80,1°
UI-SN	102°	85,3°
I.NB°	25°	13,4°
UI-NA	22 °	3,7 °
A-Na Perp	0 mm	1,7 mm
ANB	1,6°	3,3°
Co-Gn	105,4 mm	92,6 mm
ANS-Me	58,9 mm	53,1 mm
Pg-Na Perp	-4 mm	-0,7 mm
A-Na Perp	1,3 mm	1,2 mm
LI-APo	2,7 mm	-0,7 mm

Fig. 10. Radiografía panorámica y trazado cefalométrico final (Dolphin).

En este caso, el paciente estuvo en su primer decenio de vida, en el periodo de dentición mixta primera fase, considerada muy adecuada para la fácil y rápida corrección de la maloclusión esquelética Clase III, por lo que, la terapéutica se aplicó con éxito.

Por otro lado, Lima y cols. (15), sostienen que se debe realizar el tratamiento ortopédico a edades tempranas ya que la autoestima de los pacientes aumenta de forma considerable, por el hecho de que existe un redireccionamiento del crecimiento craneofacial más notorio y acelerado. Además, recomiendan que se debe realizar controles de forma periódica para mantener resultados satisfactorios a largo plazo.

A nivel dental, el sobrepase disminuyó de 2 mm a 0,4 lo que indica un aumento del tercio inferior facial, esto es satisfactorio ya que el paciente muestra un crecimiento mesofacial. Sin embargo, según Miranda y cols. (25), mostró resultados contradictorios con un sobrepase inicial promedio de 0,25 y 0,65 mm posterior al uso de Hyrax más máscara facial revelando un aumento del mismo.

El caso clínico reportado corrobora con los resultados encontrados anteriormente por varios autores (26-29), efectivamente existen cambios esqueléticos y dentoalveolares; un procedimiento adicional fue el uso de turbos funcionales de Clase III a base de resina en los incisivos inferiores, estos presentaron una inclinación de 45°. Estos levantes guían a los incisivos superiores sobre este plano inclinado contribuyendo a mejorar el resalte y están indicados en pacientes con crecimiento horizontal (16).

CONCLUSIÓN

Los padres juegan un rol muy importante para este tipo de tratamiento, ya que, la máscara facial requiere un cambio de ligas diarias lo que se considera clave para el tratamiento, además de la motivación del

uso en el paciente. Es importante, tener en cuenta la edad del paciente, en maloclusión Clase III esquelética por hipoplasia del maxilar superior mientras, menor sea la edad del paciente mejor será la protracción por lo que en estos casos se recomienda la expansión rápida del maxilar protocolo (Alt-RAMEC), turbos funcionales para Clase III y protracción del maxilar superior con cambios esqueléticos y dentoalveolares óptimos.

Número ORCID de autores

- Lorena Angélica Arpi Guiracocha
0000-0002-1610-4125
- Miriam Verónica Lima-Illescas
0000-0001-6844-3826
- María Belén Dumas León
0000-0002-1924-7180
- Magaly Noemí Jiménez-Romero
0000-0002-0736-6959

REFERENCIAS

1. **Belardi N, Lamónica MC.** Clase III esquelética cuando todas las estrategias son insuficientes: reporte de un caso clínico. *Rev. Círc. Argent. Odontol.* 2021; 79(230): 5-15. Disponible en: <https://docs.bvsa-lud.org/biblioref/2022/02/1358074/revcao230-2021.pdf>
2. **Arteaga E, Chusino A, Carrasco M, Bravo C.** Malocclusion and its relationship with non-physiological oral habits. *Rev. AICS.* 2019;3(6): 207-216. <http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v3i6.341>.
3. **Priego RMJ, Enciso JMA.** Prevalencia de apiñamiento dentario anteroinferior y su relación con los diferentes tipos de maloclusión. *Rev Mex Ortodon.* 2020;8(2):90-93.
4. **Mendoza P, Méndez J, Florentin D, Martínez G, Aguilar G, Ríos-González CM.** Prevalencia de hábitos de succión no nutritiva y su relación con maloclusión y anomalías dentomaxilares en preescolares de Cnel. Oviedo, Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2019; 17(3): 49-54.

5. Lima- Illescas MV, Rodríguez- Soto A, García- González B. Maloclusiones dentarias y su relación con los hábitos bucales lesivos. *Rev Cubana Estomatol.* 2019; 56 (2): e1395. Disponible en: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/articulo/view/1395>
6. Fakharian M, Bardideh E, Abtahi M. Skeletal Class III malocclusion treatment using mandibular and maxillary skeletal anchorage and intermaxillary elastics: a case report. *Dental Press J Orthod.* 2019;24(5):52-59. <http://dx.doi.org/10.1590/2177-6709.24.5.052-059.oar>
7. Palczikowski L, Collante de Benitez C. Diagnóstico de Clase III: Identificación del patrón esquelético. *Rev. Facultad de odontología.* 2016; 9(1):50-54. <http://dx.doi.org/10.30972/rfo.911599>
8. Calvo-Pérez D, Martínez- Brito I, García- del Busto CM, Hernández- González YO, Saborit -Carvaja T. Disyunción Maxilar: Presentación de casos. *Rev. Med. Electrón.* [Internet]. 2018;40(1): 192-199. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100019&lng=es.
9. Rodríguez GM, Hernández-Espinosa G, Pesqueira-Melgarejo R, Rodríguez-Chávez JA. Corrección de mordida abierta anterior con maloclusión clase III esquelética. Reporte de caso clínico. *Rev Mex Ortodon.* 2020;8(1):50-59.
10. Cenozo N, Nobili A, Maspero C. Prevalence of Dental Malocclusions in Different Geographical Areas: Scoping Review. *Dent J (Basel).* 2021;9(10):117. <https://doi.org/10.3390/dj9100117>.
11. Evangelista K, Teodoro AB, Bianchi J, Cevitanes LHS, de Oliveira Ruellas AC, Silva MAG, Valladares-Neto J. Prevalence of mandibular asymmetry in different skeletal sagittal patterns. *Angle Orthod.* 2022;92(1):118-126. <https://doi.org/10.2319/040921-292.1>.
12. Mohammadi Shayan A, Behroozian A, Sadrhaghghi A, Moghaddam SF, Shahmorad Moghanlou A, Amanabi M. Prevalence of dental anomalies in different facial patterns and malocclusions in an Iranian population. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2022;12(5):525-528. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.07.001>.
13. Borja E, Ortega M, Cazar A. Prevalencia de maloclusiones esqueléticas en la población de la provincia del Azuay - Ecuador. *Rev. Research, Society and Development.* 2021;10(5): e24010515022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15022>
14. Fajardo J, González Campoverde L. Prevalencia de maloclusiones dentales en escolares de 12 años en Monay - Cuenca 2016. *Rev. Odontol. Act.* [Internet]. 2016;1(2):23-28. <https://doi.org/10.31984/oactiva.v1i2.133>
15. Lima-Illescas MV, Soto Cantero LA, Peñañiel Mora VF, Soto Rodríguez PL. Maloclusión dental en estudiantes de 4 a 15 años, en Cuenca, Ecuador. *Invest Medicoquir.* 2018;10(2):1-15. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/invmed/emq-2018/emq182b.pdf>
16. Lima M, Veloz P, Guerrero D, Bautista D. Terapéutica de maloclusión Clase III con expansión rápida del maxilar y máscara facial. En: *Saberes: experiencias de Ciencia, tecnología e innovación.* Santa Ana de Coro: Fundación Koinonía; 2022: 374-388. Disponible en: <https://fondoeditorialfk.org/index.php/fondoeditorial/article/view/26/19>
17. Quintero MB. Máscara facial de protracción como tratamiento para pacientes con maloclusión clase III. *Rev. Cient. Especodontuq. EOUG* [Internet] 2019 [citado 5 Oct 2022];2(2):14-8. Disponible en: <https://revistas.ug.edu.ec/index.php/eoug/article/view/45>
18. Vallejo L, Collantes J, Rockenbach M, Vallejo K, Vallejo D. Eficácia dos aparelhos de expansão rápida da maxila Hyrax e Haas. *J Multidiscip Dent* [Internet]. 2021 [citado 8 Nov 2022];10(2):112-9. <https://doi.org/10.46875/jmd.v10i2.273>
19. Büyükçavuş MH. Alternate Rapid Maxillary Expansion and Constriction (Alt-RAMEC) protocol: A Comprehensive Literature Review. *Turk J Orthod.* 2019 Mar;32(1):47-51. doi: 10.5152/TurkJOrthod.2019.18021.
20. Castrillón-Marín RA, Barbosa-Liz DM, Ardila CM. Treatment of Class III malocclusion using Hybrid Hyrax, Face Mask and Alt-RAMEC Protocol: A Case Report in a Latin-American patient. *J Clin Exp Dent.*

- 2019;11(7):e665-e669. <https://doi.org/10.4317/jced.55939>.
21. **Hernández-Silva JA, Rodríguez-Manjarrés C, Martínez-Ávila JM.** Tratamiento de la maloclusión clase III con máscara facial y hyrax híbrido, protocolo alt-ramec. Reporte de caso. *Rev. Nac. Odontol.* [Internet]. 2017;14(26):1-9. <https://doi.org/10.16925/od.v13i26.2045>
 22. **Rondón-Santa M, León NE, Monsalve-Guerrero JP.** Manejo oportuno de paciente con hipoplasia maxilar y agenesia dental. Reporte de Caso Clínico. *Cuad. Investig. Semilleros Andin.* [Internet]. 2019;(12):212-219. Disponible en: <https://revia.areandina.edu.co/index.php/vbn/article/view/1542>
 23. **Tripathi T, Kalra S, Rai P.** Management of skeletal Class III with facial asymmetry using skeletal anchorage: 4-year follow-up. *Dental Press J Orthod.* 2020;25(2):24. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.25.2.24.e1-9.onl>.
 24. **Ramos-Zúñiga L, Katagiri-Katagiri M.** Camouflage treatment of a skeletal class III malocclusion with tooth transposition using a non-surgical approach: case report. *RMO* [Internet]. 2017;5(1):34-40. Disponible en: <https://revistas.unam.mx/index.php/rmo/article/view/59121>
 25. **Miranda F, da Cunha-Bastos JC, Magno Dos Santos A, Janson G, Pereira- Lauris JR, Garib D.** Dentoskeletal comparison of miniscrew-anchored maxillary protraction with hybrid and conventional hyrax expanders: A randomized clinical trial. *Rev. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* [Internet]. 2021; 160(6): 774-783. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.02.017>
 26. **Acero-Condori L, Padilla T.** Hipoplasia maxilar respecto a un caso clínico. *Rev. Acciones Méd.* [Internet]. 2022 [citado 5 Oct 2022]; 1(3), 16–25. <https://doi.org/10.35622/j.ram.2022.03.002>
 27. **Fernández P, Morán G, Batista G, Armas G.** Disyunción maxilar con Hyrax en paciente síndrome Clase III y mordida abierta anterior. *Rev. Latina de ortodoncia y odontopediatría.* [Internet] 2018 [citado 4 Oct 2022]; 2(9). Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2018/art-28/#>.
 28. **Pérez-Flores A, Gallegos-Delgado F, Hernández-Carrera MJ, Torres-González P, Cuevas-Drago P, Fierro-Monti C.** Riesgos asociados al uso de Expansión Rápida del Maxilar. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2020; 36(1): 21-26. <https://dx.doi.org/10.4321/s0213-12852020000100003>.
 29. **Rincon-Ducua CL.** Tratamiento de maloclusión de clase III con arco multiloop edgewise arch wire (meaw) reporte de caso clínico. *Rev. CES odontol.* [Internet]. 2018 [citado 18 Nov 2022]; 31(2): 76-93. <https://doi.org/10.21615/cesodon.31.2.8>.

ODONT-05. NIVEL DE CONOCIMIENTO DE LOS PADRES DE FAMILIA SOBRE LOS HÁBITOS DE HIGIENE ORAL DE NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN. ESTUDIO ORIGINAL.

(Level of knowledge of parents about the oral hygiene habits of children with Down syndrome. Original study)

Rosa Angélica Zambrano¹
 María del Carmen Pariona
 Ebingen Villavicencio¹
 Santiago Quezada Luna²

¹Universidad Católica de Cuenca, carrera de Odontología, Cuenca, Ecuador.

²Universidad Politécnica Salesiana, carrera de Ingeniería Mecánica Automotriz, Cuenca Ecuador.
rosangel19zam@hotmail.com

Resumen

El objetivo del estudio fue conocer el nivel de conocimiento de los padres de familia de niños con síndrome de Down, sobre los hábitos de higiene oral en Cuenca-Ecuador 2022. Materiales y métodos: Este es un estudio descriptivo con un enfoque cuantitativo-transversal. Se encuestaron a todos los padres de niños con Síndrome de Down. Se midió el nivel de conocimiento

de estos padres utilizando la encuesta validada por Cupé Araujo A.C. y García Rupaya C.R. en Lima-Perú 2015. Siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, la muestra quedó conformada por 12 padres de familia que decidieron participar en esta encuesta. Los 12 padres firmaron el asentimiento y el consentimiento informado. El proyecto de investigación fue sometido a la revisión del comité de Bioética donde se obtuvo el código UCACUE-UASB-O-CEISH-2022-036. Los datos recolectados fueron evaluados mediante la estadística descriptiva. Resultados: Se obtuvo que el 71% de padres de familia entrevistados, de niños con síndrome de Down de 33 a 56 años, indiferente al nivel de instrucción educativa tienen conocimiento acerca de caries dental, con respecto a la dieta, el 87% de padres de familia conocen como llevar una adecuada alimentación para el cuidado de las piezas dentales de los niños con síndrome de Down, según la higiene oral el 78% de padres de familia tienen conocimiento de acudir al odontólogo con sus niños. Conclusión: Se conoce que más de la mitad de padres de familia tienen conocimiento sobre los hábitos de higiene oral de niños con Síndrome de Down.

Palabras clave: Higiene oral, Síndrome de Down, niños, caries, dieta.

Abstract

Objective: To determine the level of knowledge among parents regarding the oral hygiene habits of children with Down Syndrome of the Special Education Unit 'Gualaceo,' Azuay 2022. **Materials and methods:** A quantitative, descriptive field study was carried out with a quantitative, cross-sectional, current approach. The sample comprised of 15 parents of the Special Education Unit 'Gualaceo.' Applying the exclusion criteria, 12 parents participated in the study, using a valid survey from Cupé Araujo A. C. and García Rupaya C. R. in Lima, Peru (2015) to measure the parents' level of knowledge. Prior signature of the in-

formed consent, the data were collected in Microsoft Excel. Subsequently, pivot tables were made with descriptive statistics, applying specified variables of the study. Results. Seventy-one percent of interviewed parents with children with Down Syndrome between 33 and 56 years of age, regardless of their education level, were aware of dental caries. Concerning diet, 87% of parents were familiar with proper nutrition for dental care of children with DS, and 78% of parents were aware of going to the dentist with their children, considering oral hygiene. Conclusion: Over half of all parents are aware of the oral hygiene habits of children with DS.

Keywords: Oral hygiene, Down Syndrome, children, caries, diet.

INTRODUCCIÓN

Los niños con síndrome de Down generalmente tienen características morfológicas que los predispone a muchas patologías bucales, esto se da debido al déficit de motricidad que presentan y al desconocimiento por parte de los padres de familia acerca de los hábitos de higiene oral y la frecuencia con la que deben acudir al odontólogo. Tener una buena higiene oral proporciona una buena salud bucal con el fin de evitar patologías dentales como caries dental, gingivitis, periodontitis, al no ser tratadas estas enfermedades conllevará a la pérdida de las piezas dentales, el desconocimiento por parte de los padres de familia o representantes de niños con síndrome de Down causarán que este problema escale a instancias superiores (1-4).

Para medir el nivel de conocimiento de los padres de familia de cada estudiante, acerca de los hábitos de higiene oral de niños con síndrome de Down se utilizó una encuesta de Cupé Araujo A. C. y García Rupaya C. R. en Lima, Perú (2015) la cual ya está validada, la cual ayudó con las características necesarias para poder resolver la

problemática del estudio. Por ello se determinó el nivel de conocimiento de los padres de familia sobre los hábitos de higiene oral de niños con síndrome de Down de la Unidad de Educación Especial Gualaceo, Azuay 2022 (5,6).

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación es de diseño descriptivo, con un enfoque cuantitativo, de temporalidad transversal y de campo. Se realizó una encuesta de 20 preguntas a 12 padres de familia que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La directora de la institución firmó una carta de interés, con ellos nos permitió acceder a la institución. Los padres fueron informados del estudio, firmaron el consentimiento informado al aceptar ser partícipes del estudio. Este estudio fue sometido al comité de Bioética de la Universidad Católica de Cuenca, obteniendo un código de UCACUE-UASB-O-CEISH-2022-036. El instrumento que se utilizó fue una encuesta validada de Cupé Araujo A. C. y García Rupaya C. R. en Lima, Perú (2015) esta encuesta consta de 20 preguntas con 4 opciones de respuesta, dentro de las cuatro opciones de respuesta y siguiendo las indicaciones de los creadores de la encuesta, existían respuestas correctas y respuestas incorrectas. Se procedió a contabilizar las respuestas correctas y las incorrectas. Y los datos se tabularon utilizando el programa Excel, para el análisis estadístico se utilizó tablas dinámicas con una estadística descriptiva y se conoció los patrones y tendencias de los datos obtenidos.

Ubicación espacial

La Unidad de Educación Especial Gualaceo se encuentra Ubicada en el cantón Gualaceo provincia del Azuay a 40 km de la ciudad de Cuenca en las calles José Víctor Izquierdo y Nicolás Vásquez, constan de 65 estudiantes con diferentes tipos de discapacidades.

Ubicación temporal

El estudio se realizó en los meses de septiembre y noviembre del año 2022 recolectando datos e información que reflejan los hábitos de higiene oral en niños con síndrome de Down del año en curso, dichas fichas fueron tomadas en el mes de septiembre del 2022.

Procedimiento de la toma de datos

Método de examen

Las encuestas para medir el nivel de conocimiento de los padres de familia acerca de los hábitos de higiene oral fueron validada en 2015 por Araujo A. C. y García Rupaya, en Lima, Perú idónea para realizar el estudio. El encuestador acudió a la Unidad de Educación especial Gualaceo para ejecutar el estudio, por ello, se dialogó con la directora de la institución la cual comunicó a los padres de familia de niños con síndrome de Down, se adjuntó un oficio en primera instancia al distrito 01D04 Chordeleg - Gualaceo para la aprobación del estudio en dicha institución, posterior a ello se acudió a la institución de lunes a viernes de 08:00 a 12:00 para la toma de encuestas y diálogo con los padres de familia para una breve explicación del proyecto.

Criterios de registro de hallazgos

Al procesar todos los datos se obtuvo la información sobre el nivel de conocimiento de los padres de familia sobre los hábitos de higiene oral de niños con síndrome de Down y con ello realizar tablas y gráficos porcentuales con el fin de tener datos precisos del estudio en la institución.

Procedimiento para el análisis de datos

Se utilizó el programa Excel de Microsoft para ingresar y analizar los datos, se realizó las tablas dinámicas con estadísticas descriptivas con las variables especificadas.

Aspectos bioéticos

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH-UCACUE) con código UCACUE-UASB-O-CEISH-2022-036. Al momento de recolectar la información mediante encuestas se presentó un consentimiento informado al encuestado, informándoles de que manera llenar la encuesta, por lo que no hubo ninguna confusión al momento de recibir los consentimientos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio, con el rango de edad de los padres de familia entrevistados de 33 a 56 años se pudo observar que el 71% conocen sobre caries dental, y un porcentaje del 29% desconocen acerca de caries dental (Tabla I y II), según el estudio de Gordón y cols. denominado “Prevalencia de anomalías bucales y caries dental en portadores de Síndrome de Down” (19) que

Tabla I
Distribución de la muestra de acuerdo al porcentaje de conocimiento sobre caries.

1. ¿QUÉ ES LA CARIES DENTAL?	
ES UNA ENFERMEDAD QUE APARECE EN LOS NIÑOS DESNUTRIDOS.	0%
NO ES UNA ENFERMEDAD	0%
ES UNA ENFERMEDAD CAUSADA POR FALTA DE HIGIENE BUCAL Y CONSUMO DE AZÚCARES	67%
ES UNA ENFERMEDAD CAUSADA POR FALTA DE HIGIENE BUCAL Y CONSUMO DE FRITURAS.	33%
2. LOS MICROORGANISMOS QUE CAUSAN LA CARIES DENTAL PUEDE TRANSMITIRSE POR	
COMPARTIR UTENSILIOS	8%
COMPARTIR CEPILLOS DENTALES	17%
BESOS EN LA BOCA	17%
TODAS LAS ANTERIORES	58%
3. ¿QUÉ ES LA PLACA BACTERIANA DENTAL?	
ES UNA CAPA DURA QUE SE FORMA EN LA SUPERFICIE DE LOS DIENTES	33%
ES UNA PLACA BLANDA QUE SE FORMA EN LA SUPERFICIE DE LOS DIENTES	42%
ES EL SARRO QUE SE FORMA EN LOS DIENTES	25%
ES UNA MASA QUE SOLO SE ENCUENTRA EN LOS DIENTES DE LOS ADULTOS	0%
4. ¿SON IMPORTANTES LOS DIENTES DE LECHE?	
SÍ, PORQUE GUARDAN ESPACIO PARA LOS DIENTES PERMANENTES	92%
NO, PORQUE NO CUMPLEN NINGUNA FUNCIÓN	8%
NO, PORQUE AL FINAL SE VAN A CAER	0%
NO, PORQUE NO SON LOS DIENTES PERMANENTES	0%
5. ¿A QUÉ EDAD LOS NIÑOS TIENEN TODOS LOS DIENTES DE LECHE?	
2 AÑOS	25%
4 AÑOS	8%
6 AÑOS	34%
8 AÑOS	33%

Tabla II

Distribución de la muestra de acuerdo al porcentaje de conocimiento sobre nivel de conocimiento.

6. LA PRIMERA VISITA AL ODONTÓLOGO, SE RECOMIENDA A PARTIR DE:	
A PARTIR DE LOS 2 AÑOS	25%
CUANDO APARECE EL PRIMER DIENTE DE LECHE	58%
CUANDO TENEMOS DIENTES DE ADULTO	0%
SOLO CUANDO EXISTE DOLOR	17%
7. ¿QUÉ BENEFICIOS CONOCE DEL FLÚOR?	
FORTALECE LOS DIENTES Y PREVIENE LA CARIES	75%
CURA LOS DIENTES PARA PREVENIR LAS EXTRACCIONES	17%
EL FLÚOR TIENE UNA ACCIÓN BLANQUEADORA EN LOS NIÑOS	8%
FORTALECE AL NIÑO PARA QUE CREZCA SANO Y FUERTE	0%
8. ES NECESARIO VISITAR AL DENTISTA CUANDO SE TIENE DIENTES SANOS:	
SI, PARA UN EXAMEN CLÍNICO DE RUTINA	92%
SOLO SI TIENE DIENTES CHUECOS	0%
NO, YA QUE COMO NO TIENE NADA NO ES NECESARIO	8%
SOLO VOY SI MI HIJO TIENE MOLESTIAS EN LA BOCA	0%
9. SI SU NIÑO PIERDE UN DIENTE DE LECHE, ANTES DEL TIEMPO PORQUE ESTA CON CARIES ¿CREE UD. QUE PUEDA AFECTAR LA POSICIÓN DE LOS DIENTES?	
SI	67%
DEPENDE, SOLO SI PIERDE LAS MUELAS DE LECHE	17%
NO	8%
LOS DIENTES DE LECHE NO SON IMPORTANTES	8%
10. ¿QUÉ MEDIDAS PREVENTIVAS CONOCE USTED PARA COMBATIR LA CARIES DENTAL?	
EL FLÚOR	17%
UNA CORRECTA HIGIENE BUCAL	25%
EVITAR CONSUMO EXCESIVO DE AZÚCARES	0%
TODAS LAS ANTERIORES	58%

al cuestionar a los padres o representantes de familia sobre las visitas al odontólogo se encontró que el 72,9% de los padres/responsables conocen sobre que es caries dental y llevan a sus hijos al odontólogo y el resto de padres de familia desconocen la importancia de una buena salud bucodental.

Con respecto a la dieta se pudo observar y evidenciar que el 87% de los padres de familia que realizaron las encuestas independientemente de la edad y nivel de instrucción educativa tienen conocimiento de cómo llevar una dieta no cariogénica para

mejorar la salud dental de sus niños, el 23% tiene un desconocimiento ya que manifiestan que los niños si tienen una dieta alta en carbohidratos y azúcares (Tabla III), según el estudio de Martínez y cols. (20), Prevalencia de caries dental en niños con síndrome de Down, detectaron que el 51% siendo más de la mitad de los cuidadores de niños con síndrome de Down conocen la importancia de consumir alimentos saludables que ayuden a evitar caries dental, pero sin embargo reconocen que no siempre reciben los niños una dieta no cariogénica.

Tabla III
Distribución de la muestra de acuerdo sobre la alimentación infantil.

11. ¿QUÉ ALIMENTOS CREE USTED QUE SON MEJORES PARA TENER DIENTES MÁS SANOS?	
FRUTAS Y VEGETALES	92%
GASEOSAS Y FRUTAS	0%
JUGOS Y GALLETAS	0%
TODAS LAS ANTERIORES	8%
12. ¿QUÉ SE RECOMIENDA QUE LLEVE SU HIJO EN LA LONCHERA?	
QUESO, QUINUA, FRUTAS, HUEVO, PAN, CARNE.	83%
GALLETAS DULCES, CHOCOLATES, TORTAS, REFRESCOS DE CAJA.	9%
FRUGOS, LECHE CHOCOLATADA, CHISITOS	8%
TODAS LAS ANTERIORES	0%
13. CON RESPECTO AL CONSUMO DE AZÚCARES, MARQUE LO CORRECTO	
EL NIÑO NUNCA DEBE CONSUMIR AZÚCAR	0%
EL NIÑO PUEDE CONSUMIR AZÚCAR EN VARIOS MOMENTOS DURANTE EL DÍA	17%
EL NIÑO PUEDE CONSUMIR AZÚCAR EN HORAS DETERMINADAS Y LUEGO CEPILLARSE LOS DIENTES	83%
TODAS LAS ANTERIORES	0%
14. ¿HASTA QUÉ EDAD SE RECOMIENDA DAR AL NIÑO LACTANCIA MATERNA?	
HASTA LOS 15 DÍAS DE NACIDO	0%
HASTA LOS 3 MESES DE EDAD	0%
HASTA LOS 6 MESES DE EDAD	83%
HASTA EL PRIMER MES DE NACIDO	17%
15. DEJAR QUE EL NIÑO TENGA EL BIBERÓN CON LÍQUIDOS AZUCARADOS DURANTE TODA LA NOCHE ¿QUÉ CAUSARÍA?	
Va a estar más fuerte al despertar	0%
Estará más fuerte y sano	8%
Estará más expuesto a tener caries	92%
No pasa nada	0%

Según la higiene oral se verifico que el 78% de los participantes en el estudio tienen conocimiento de acudir al odontólogo con sus niños, como parte de medidas de prevención acerca del cepillado dental y del cambio recurrente del cepillo, sin embargo, el 22% lo desconoce (Tabla IV), por lo cual esto concuerda con el estudio de Pinto y cols., "Patologías bucales asociadas a una población infantil con Síndrome de Down de la fundación el triángulo de Quito. Ecuador"

(2), donde la discapacidad intelectual y destreza manual de un niño con síndrome de Down es un factor importante para la prevalencia de las caries y los padres de familia tienen un desconocimiento de los procesos a seguir para los hábitos adecuados de higiene oral que, sin importar el nivel de educación, si no tienes guías o información sobre el síndrome de Down y sus características no se puede dar una salud bucodental adecuada a nuestros hijos.

Tabla IV
Distribución de la muestra de acuerdo sobre la higiene oral.

16. ¿CUÁNTAS VECES AL DÍA EL NIÑO DEBE CEPILLARSE LOS DIENTES?	
1 VEZ	9%
DE 2 A 3 VECES	83%
DE 5 A MÁS VECES	8%
LOS NIÑOS NO DEBEN CEPILLARSE LOS DIENTES	0%
17. ¿DESDE QUÉ EDAD SE PUEDE USAR PASTA DENTAL CON FLÚOR?	
A PARTIR DE LOS 2 AÑOS	50%
A PARTIR DE 5 AÑOS	33%
A PARTIR DE LA ADOLESCENCIA	17%
EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS	0%
18. ¿EL CEPILLADO SE RECOMIENDA REALIZARLO DESPUÉS DE CADA COMIDA?	
NO	8%
SOLO ANTES DE DORMIR	0%
SOLO CON USAR UN ENJUAGATORIO BASTA	0%
SI	92%
19. ¿CADA QUÉ TIEMPO SE DEBE CAMBIAR EL CEPILLO DENTAL?	
CADA 3 MESES	75%
CADA 8 MESES	17%
AL AÑO	0%
NUNCA	8%
20. EN CUANTO AL CEPILLADO DENTAL	
EL CEPILLADO DENTAL PUEDE SER REALIZADO SOLO POR EL MISMO NIÑO	8%
LOS PADRES DEBEN SUPERVISAR EL CEPILLADO DENTAL DE SUS NIÑOS A ESTA EDAD	75%
EL CEPILLADO DENTAL DEBE SER REALIZADO EN NIÑOS MAYORES DE 3 AÑOS	17%
EN EL NIÑO EL CEPILLADO DENTAL DEBE REALIZARSE SIN PASTA DENTAL	0%

Con respecto a la pregunta sobre ¿Qué es la caries dental? El 67% de los padres de familia marcan la opción correcta. El 42% sabe sobre la placa bacteriana y el 50% conoce que debe usar pasta dental con flúor.

CONCLUSIONES

Se conoce que más de la mitad de padres de familia tienen conocimiento sobre los hábitos de higiene oral de niños con Síndrome de Down de la Unidad de Edu-

cación Especial Gualaceo, no obstante, existe una pequeña cantidad de padres de familia que desconocen de la salud bucal lo cual es algo preocupante ya que esto puede provocar enfermedades dentales graves en la cavidad oral de sus hijos. En el análisis estadístico sobre la caries dental se obtuvo que el 71% de los padres de familia conocen sobre la caries dental y cómo puede afectar a la salud bucodental de sus hijos, sin embargo, 29% desconocen la importancia de seguir un proceso adecuado de higiene bucal.

En cuanto al nivel de conocimiento de los padres de familia acerca de la dieta se obtuvo que el 87% conoce lo importante de tener una alimentación saludable, que ayuda a cuidar la cavidad oral de los niños teniendo como característica principal la edad y el nivel de instrucción educativa de los padres que no influye para el análisis, como respuestas aisladas pero muy importantes para el análisis, mientras que el 13% de padres de familia desconocen o tienen ideas erróneas de lo que significa alimentación saludable.

Sobre el nivel de conocimiento de los padres de familia acerca de la higiene oral se evidencia que el 78% de padres de familia independientemente de la edad y el nivel de instrucción educativa conocen que deben acudir al odontólogo periódicamente con sus niños y como medida preventiva cepillar sus dientes, no obstante, el 22% de padres de familia desconocen partes fundamentales para una buena salud bucodental.

Número ORCID de autores

- Rosa Angelica Zambrano
0009-0007-4089-5936
- María del Carmen Pariona
0000-0002-8952-7161
- Ebingen Villavicencio
0000-0003-4411-4221
- Santiago Quezada Luna
0009-0003-8590-8893

REFERENCIAS

1. **Gómez-Clemente DV.** Salud oral en el niño con Síndrome de Down: Protocolo de intervención Gaceta Dental. [Internet]. 2014 [citado 3 de julio de 2022]. Available from: <https://gacetadental.com/2014/02/salud-oral-en-el-nino-con-sindrome-de-down-protocolo-de-intervencion-47263/>
2. **Paladines-Pardo SB, Amado-Schneider AR.** Protocolo de atención odontológica en pacientes pediátricos con síndrome de down. Journal of American health. Guayaquil – Ecuador. 2020; 3(3):36-47. <https://doi.org/10.37958/jah.v3i3.49>
3. **Pinto J, Calisto V, Guachamin V, Martínez M.** Patologías bucales asociadas a una población infantil con Síndrome de Down de la fundación el triángulo de Quito. Ecuador. KIRU. [Internet]. 2019; [citado 3 de julio de 2022]. 16(4): 164-168. <https://doi.org/10.24265/kiru.2019.v16n4.05>.
4. **Martínez-Rodríguez D, Díaz-Pérez D, Hernández-Cardoza D, Díaz-Martínez A.** Prevalencia de caries dental en niños con síndrome de Down. Rev Inf Cient [Internet]. 2014 [citado 3 de julio de 2022];87(5): 904-913. Disponible en: <https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1075>
5. **Morales-Chávez MC, Serrano-Llorca A, Beño-Volcán V.** Prevalencia de alteraciones buco-dentales en una muestra de pacientes con Síndrome de Down. Odous Científica. 2021; 22(1): 37-43. <https://doi.org/10.54139/odous.v22i1.80>
6. **Cupé-Araujo AC, García-Rupaya CR.** Conocimientos de los padres sobre la salud bucal de niños preescolares: desarrollo y validación de un instrumento. Rev. Estomatol. Herediana. 2015; 25(2): 112-121.
7. **Delgado-Arteaga A, Reyna-Márquez M, Murillo-Flores V, López-González A, Rodríguez-Paniagua Os, Gómez-Castañón G, Luengo-Ferreira J, Reyes-Rivas H.** Manejo odontológico en paciente con Síndrome de Down. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría [Internet] 2019. [citado 3 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2019/art-25/>
8. **Barros ALO, Barros AO, Barros GLM, Santos MTBR.** Burden of caregivers of children and adolescents with Down Syndrome. Cien Saude Colet. 2017;22(11):3625-3634. Portuguese, English. <https://doi.org/10.1590/1413-812320172211.31102.016>.
9. **Martínez-Leyva G, Hernández-Ugalde F, Hernández-Rodríguez, Bustamante-Castillo L, Castillo-Rodríguez E.** Defectos bucodentales en personas con síndrome de Down: una prioridad en salud bucal. Rev.Med. Electrón. [Internet]. 2021 [citado 26 de julio de 2022]; 43(3): 750-769. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000300750&lng=es.

10. **Stensson M, Norderyd J, Van Riper M, Marks L, Björk M.** Dental health care for children with Down syndrome: Parents' description of their children's needs in dental health care settings. *Eur J Oral Sci.* 2022;130(3): e12859. <https://doi.org/10.1111/eos.12859>.
11. **Rodríguez-Guerrero K, Peña-Sisto M, Clavería-Clark RA, Vallejo-Portuondo GR, García Díaz RC.** Salud bucal en pacientes con síndrome de Down según actitud de sus tutores legales. *MEDISAN [Internet].* 2017 [citado 30 de julio de 2022]; 21(7): 842-849. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000700010&lng=es.
12. **Duque CM, Mazo GL, Montoya AE, Rendón VD, Ruiz VP.** Estrategia Educativa Con Niños Con Síndrome De Down de la Fundación Andecol. *Promoc. Salud. [Internet].* 2021 [citado 30 de julio de 2022]; 26 (2): 23-37. Available from: [https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/15165/4/2019_estrategia_educativa_Do wn.pdf](https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/15165/4/2019_estrategia_educativa_Do%20wn.pdf)
13. **Hernández MC, Meléndez WCA, Rodríguez VO, Torres TY, Valdés AL.** Nivel de colonización de *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus sp.* y su interacción con *Candida albicans* en niños con síndrome Down. *Rev Tame.* 2017;5.6(17):595-597.
14. **Aguirre-Córdova J, Porrás-Rodríguez D, Ríos-Villasis K.** Estrategia de intervención educativa sobre la salud bucal en pacientes de 6 a 32 años con Síndrome de Down. *Rev. Estomatol. Herediana [Internet].* 2015 [citado 30 de julio de 2022]; 25(4): 262-267. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552015000400003&lng=es.
15. **Perdomo B, Torres D, Paredes Y.** Síndrome De Down E Higiene Bucal: Lineamientos Para Padres, Cuidadores y Docentes. *Rev. Venez Invest Odont IADR.* 2014; 2 (2):156-169.
16. **Tirado-Amador L, Díaz-Cárdenas S, Ramos-Martínez K.** Salud bucal en escolares con síndrome de Down en Cartagena (Colombia). *Rev Clin Med Fam [Internet].* 2015 [citado 30 de julio de 2022]; 8(2): 110-118. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2015000200004>.
17. **Villacís-Arteaga KM, Montece-Ochoa ER, Suarez-Acebo ED, Tóala-Reyes AB.** Caries y anomalías bucodentales en niños con Síndrome de Down. *Rev. Científica dominio de ciencias. [Internet].* 2017 [citado 01 de agosto de 2022] 3(4): 1044-1061. <https://doi.org/10.23857/dc.v4i3Especial.605>
18. **Pinzón-Te A, López-Pérez R, Enríquez-Rivera FM, Aguilar-Ayala FJ, Rejón-Peraza ME, López-Osorio JL.** Características de la saliva en niños con Síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex. [Internet].* 2017 [citado 01 de agosto de 2022] 38(6):355-362. <https://dx.doi.org/10.18233/APM38No6pp355-3621502>
19. **Giraldo-Zuluaga MC, Martínez-Delgado CM, Cardona-Gómez N, Gutiérrez-Pineda JL, Giraldo-Moncada KA, Jiménez-Ruiz PM.** Manejo de la salud bucal en discapacitados. Artículo de revisión. *CES odontol. [Internet].* 2017 Dec [citado 01 de agosto de 2022]; 30(2): 23-36. <https://doi.org/10.21615/cesodon.30.2.3>.
20. **Rullan JF, Cruz FN, Quiroga GMÁ, Elizondo EJ, Zaragoza MV, Martínez GGI.** Estrés, ansiedad y depresión de los padres y manifestaciones orales de sus hijos con síndrome de down. *Rev Salud Publica Nutr.* 2016;15(1):1-7.
21. **Alidianne-Fábia CX, Pina-Godoy G, Gordón-Núñez MA, Ribeiro- Barros C, Leite-Cavalcant A, Alves- Uchôa D.** Prevalencia de anomalías bucales y caries dental en portadores de Síndrome de Down. *Acta odontológica Venezolana. [Internet].* 2012 [citado 01 de agosto de 2022]; 50(4). Available from: URL: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2012/4/art-11/>
22. **Martínez-Rodríguez M, Díaz-Pérez CA, Hernández-Cardoza MF, Díaz-Martínez AR.** Prevalencia de caries dental en niños con síndrome de Down. *Revista Información Científica,* 2014; 87(5): 904-913.
23. **Cabrera-Escobar D, López-García F, Ferrer-Hurtado O, Tellería-Castellanos AM, Calá-Domínguez T.** Factores de riesgo de caries dental en niños de la infancia temprana. *Paulo VI. Venezuela.* 2012. *Rev Méd Electrón [Internet].* 2018 [citado 01 de agosto de 2022]; 40(4): 958-967. Available from: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2259/3981>

OFTALMOLOGÍA (OFT)

OFT-01. AGUJERO MACULAR IDIOPÁTICO. REPORTE DE CASO.

(Idiopathic Macular Hole. Case Report)

Marisa Arcos

Ana Torres

Universidad Católica de Cuenca

marcos@ucacue.edu.ec

Resumen

El agujero macular se caracteriza por ser un defecto retiniano en el centro de la mácula, presentándose en la séptima década de vida. Las principales manifestaciones clínicas son disminución de agudeza visual y metamorfopsia, provocando pérdida y distorsión de la visión central por lo que requiere un diagnóstico y manejo inmediato. El objetivo de este estudio fue el describir el caso clínico de paciente con agujero macular de origen idiopático. Se trata de un reporte de caso clínico apoyado en una búsqueda bibliográfica actualizada con evidencia relacionada al agujero macular idiopático, estudios observacionales o series de casos, mediante el método Prisma. Resultados. Reporte de caso: Paciente femenino de 73 años con cuadro clínico caracterizado por disminución de la agudeza visual en ojo izquierdo y posteriormente bilateral asociado a escotomas y diplopía de dos meses de evolución. Su diagnóstico se basó en la tomografía de coherencia óptica la cual reveló agujero macular bilateral, se realiza vitrectomía bilateral con éxito en un solo ojo. El tratamiento quirúrgico es esencial para la reparación del agujero macular, la vitrectomía con peeling de membrana limitante interna y taponamiento con gas intraocular es considerada la técnica quirúrgica estándar, con una alta tasa de cierre anatómico. En el presente reporte de caso tras la vitrectomía bilateral, la tasa de cierre anatómico y agudeza visual fue significativamente mayor

en el ojo derecho coincidiendo con la bibliografía. Luego de la extensa revisión se puede concluir que un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno puede mejorar las expectativas del paciente.

Palabras clave: Mácula, fovea, agudeza visual, vitrectomía.

Abstract

Macular hole is a retinal defect in the center of the macula, which occurs during the seventh decade of life. The main clinical signs are reduced visual acuity and metamorphopsia, causing central vision loss and distortion, which requires immediate diagnosis and treatment. The objective of this study was to describe the clinical case of a patient with a macular hole with an idiopathic onset. It's about a Clinical case report supported by an updated bibliographical search with evidence related to idiopathic macular hole, observational studies, or case series, using the PRISMA method. Results. Case Report: A 73-year-old female patient with a clinical condition marked by decreased visual acuity in her left eye and subsequently bilaterally associated with scotomas and diplopia over two months of progression. Her diagnosis was based on optical coherence tomography, which revealed a bilateral macular hole; a successful bilateral vitrectomy was performed in one eye. Surgical treatment is essential for macular hole repair, and vitrectomy with internal limiting membrane peeling and intraocular gas tamponade is considered the standard surgical technique, with a high rate of anatomic closure. In this case report after bilateral vitrectomy, the anatomic closure and visual acuity rate was significantly higher in the right eye, according to the bibliography. Conclusion: After an extended review, it can be concluded that a well-timed diagnostic and therapeutic approach can improve the patient's expectations.

Keywords: Macula, fovea, visual acuity, vitrectomy.

INTRODUCCIÓN

El agujero macular (AM) es una enfermedad vitreoretiniana que se caracteriza por un defecto de la retina localizado en la parte central de la mácula, con una prevalencia de 3.3 por cada 1000 habitantes (1). El agujero macular idiopático (AMI) se presenta con frecuencia a partir de la séptima década de vida con una relación de 1 en 200 en este grupo, como consecuencia del envejecimiento ocular, provocando importante pérdida y distorsión de la visión central y puede presentarse hasta en el 10% de forma bilateral (2); por lo que requiere un diagnóstico oportuno y tratamiento quirúrgico inmediato, en caso de que el tratamiento quirúrgico fracase presentará complicaciones irreversibles como ceguera total, limitando su condición de vida (1,3,4).

En 1869 Knapp reporto por primera vez un AM de origen traumático y años más tarde O'gilvie utilizo el termino de agujero en la mácula (1). En 1988, Gass propuso una clasificación del AM basado en los hallazgos de un examen oftalmoscópico de acuerdo a la tracción que ejerce el vítreo sobre la fovea, describiendo cuatro estadios que hasta la actualidad se consideran los principales mecanismos en su patogenia y representa un predictor del cierre anatómico postoperatorio (5,6).

- Estadio 1a: Mancha amarilla en el centro de la fovea y ligera pérdida de la depresión foveal.
- Estadio 1b: Reflejo amarillo en forma de anillo.
- Estadio 2: AM <400um con fijación vitreomacular.
- Estadio 3: AM >400um sin fijación vitreomacular.
- Estadio 4: AM con desprendimiento completo del vítreo posterior (7).

En el 2013, el grupo internacional de tracción vitreomacular (GITV) propone una clasificación basada en la causa, tamaño y estado del vítreo basado en los hallazgos de la OCT, en la que los AM de espesor completo se subdividen en primarios y secundarios (8). El primario o idiopático es consecuencia de la tracción del vítreo sobre la fovea como resultado del desprendimiento del vítreo posterior, mientras que, en los secundarios resultan de traumas oculares, miopía alta, desprendimiento de retina o edema macular. Además, lo clasifica según su tamaño y el estado del vítreo (8-10) (Tabla I):

Tabla I
Clasificación del AM según el GITV.

Causas	– Primario o idiopático – Secundario
Tamaño	– Pequeños ≤ 250 mm – Medianos >250 mm a ≤ 400 mm – Grandes >400 mm
Estado del vítreo	– Con tracción vitreomacular – Sin tracción vitreomacular

Ante la presencia de los síntomas más frecuentes de una posible afección macular como la disminución de la agudeza visual (AV), escotomas y metamorfopsia, el primer parámetro que se debería valorar es la condición de la AV y el tiempo de evolución de los síntomas, ya que de estos depende el cierre anatómico del AM, de igual manera debe de incluir una evaluación cuidadosa del ojo contralateral (11). Además, un examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar para evidenciar el estado de la mácula y una tomografía de coherencia óptica (OCT), la cual nos brindará una estadificación anatómica del AM ayudándonos en la toma de decisiones para un manejo quirúrgico. La exploración con la rejilla de Amsler puede mostrar distorsión central inespecífica más que un escotoma (12).

La OCT es una técnica diagnóstica no invasiva que proporciona imágenes transversales de las capas de la retina, valoración del nervio óptico y estructuras vítreas posteriores a través de ondas de luz. La OCT cumple un papel muy importante para su diagnóstico, estadificación del AM y en la toma de decisiones quirúrgicas (13,14). Hallazgos de la OCT según su estadio:

- Estadio 0: Adhesión vitreomacular.
- Estadio 1a: Pseudoquiste foveal, asociado con la tracción vítrea hacia el centro de la fovea.
- Estadio 1b: Ruptura de la fovea externa.
- Estadio 2: AM sin tracción vitreomacular.
- Estadio 3: AM con tracción vitreomacular.
- Estadio 4: Desprendimiento completo del vítreo posterior y anillo de Weiss (15).

En la actualidad existen diversas técnicas quirúrgicas para el manejo del AMI, en 1991 Kelly y Wendel reportaron el primer cierre de AM mediante Vitrectomía con taponamiento de gas con una tasa de éxito significativa (16). Actualmente, la vitrectomía tiene una tasa de éxito del 85% al 100%, sin embargo, en AM grandes se incrementa el riesgo de fracaso. Diversos autores, en un estudio multicéntrico donde el 49% de los pacientes logran una mejora visual a los 3 meses y el 58% a los 13 meses post vitrectomía, mejorando la calidad de vida del paciente (1,15,17).

El peeling de la membrana limitante interna (MLI) en la actualidad es una técnica de rutina para el AM con una tasa de éxito del 92% (18). Otros investigadores, tras realizar un ensayo de control manifiestan que los pacientes sometidos a exfoliación de la MLI al mes postquirúrgico alcanzaron el 84% del cierre de AM en comparación con el

48% de los pacientes que no se sometieron a la exfoliación de la MLI (1,10,19).

La técnica de colgajo invertido de la MLI asume cada vez un papel importante para el manejo de los AM grandes >400um, en el 2010 Michalewska *et al*, aplicaron por primera vez esta técnica en AM grandes, obteniendo una tasa de cierre del 100%, en comparación con la técnica convencional de peeling de la MLI, obteniendo buenos resultados tanto anatómicos como funcionales (4,7).

A nivel de Latinoamérica y en el país son muy pocas las investigaciones sobre este tema, por ello la importancia de promover estudios de investigación para conocer el impacto que tiene esta enfermedad sobre la condición de vida del paciente. Los artículos publicados en bases de datos científicas relacionado con nuestro caso clínico nos permitirá enriquecer nuestros conocimientos sobre la importancia de un correcto abordaje diagnóstico y terapéutico en etapas tempranas de la enfermedad y la importancia de la difusión del AM en todas las especialidades con el fin de realizar una oportuna derivación al especialista para mejorar la expectativa visual del paciente. Hasta la actualidad, no existe una prevención conocida para el desarrollo del AMI, por lo que la educación a los pacientes sobre los principales síntomas es fundamental para su evolución.

METODOLOGÍA

Reporte de caso clínico de AMI apoyado en una búsqueda bibliográfica actualizada sobre el tema propuesto, en las diferentes bases de datos científicas.

Estrategia de búsqueda

Los artículos fueron seleccionados a través de bases de datos científicas como: PubMed, Scopus, Science Direct y Scielo; Además, se utilizaron palabras claves como: “Agujero macular”, “Macula”, “Fóvea”, “Enfermedad vitreoretiniana”, “Tomogra-

ña de coherencia óptica”, “Vitrecomía”, “Complicaciones de agujero macular”, así como sus respectivas traducciones al inglés: “Macular hole”, “Macula”, “Fovea”, “Vitreoretinal disease”, “Optical coherence tomography”, “Vitreotomy”, “Macular hole complications”.

Criterios de elegibilidad

Para la selección de artículos se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: Artículos de los últimos cinco años (2017-2022) que contienen evidencia relacionada con el AMI, estudios observacionales o serie de casos de acceso libre. Se excluyeron artículos con más de cinco años de publicación; artículos publicados en revista no indexadas; Investigaciones con población pediátrica, divulgaciones en congresos, tesis y documentos duplicados. Los criterios utilizados para determinar el nivel de evidencia y el grado de recomendación utilizado fue SCImago Journal & Country Rank.

Presentación de resultados

El presente estudio aplico el método Prisma para la revisión sistemática de la literatura científica relacionada con el AMI, así como su abordaje diagnóstico y quirúrgico de la enfermedad. Lo que nos permite la presentación de resultados idóneos a incluir en la presente investigación.

Reporte de caso

Paciente femenina de 73 años de edad, en el 2019 consulta al servicio de oftalmo-

logía de un centro privado de la ciudad de Cuenca, por disminución de la agudeza visual en ojo izquierdo que con el tiempo es de forma bilateral de aproximadamente 4 meses de evolución en ojo izquierdo (OI) y de 1 mes en ojo derecho (OD) acompañado de escotomas y diplopía. Antecedentes personales glaucoma primario de ángulo abierto bilateral en tratamiento con Latanoprost 0.005% en la noche y propilenglicol gotas oftálmicas cada 6 horas.

Al examen oftalmológico de ingreso (18 de octubre del 2019) presenta:

Agudeza visual sin corrección (SC):

OD: 20/40

OI: 20/100

Agudeza visual con corrección (CC):

OD: 20/20

OI: 20/40

Fondo de ojo (FO): Papila de bordes irregulares, pálida y agrandada.

Exámenes complementarios: OCT: 18 de Octubre del 2019 (Figs. 1, 2 y 3).

Paciente acude a revaloración oftalmológica un año después (21 de septiembre del 2020) debido a la pandemia de COVID-19 con resultados de una nueva OCT (Fig. 4 y 5), además refiere cefalea y miodesopsias bilateral, al examen Oftalmológico (21 de Septiembre del 2020) presenta:

Agudeza visual sin corrección (SC):

OD: 20/50

OI: 20/400

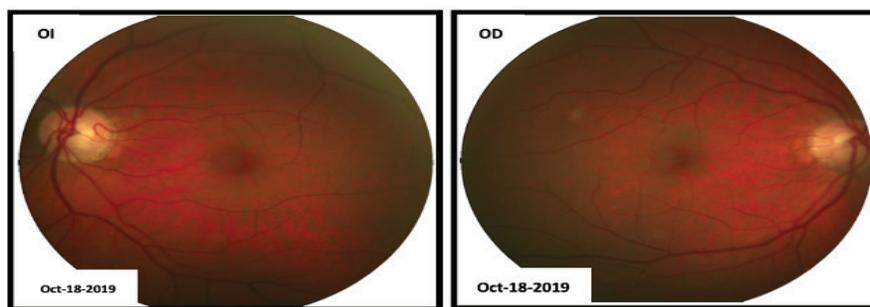


Fig. 1. Retinografía: Atrofia del nervio óptico por glaucoma bilateral y brillo foveolar disminuido.

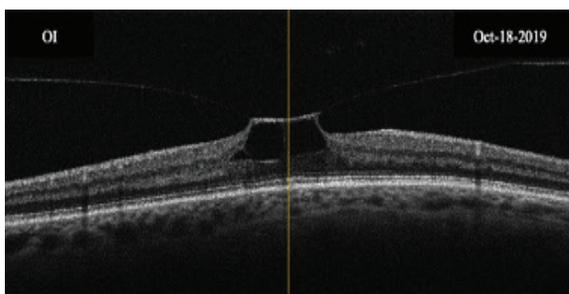


Fig. 2. OCT OI: Pseudoquiste foveal asociado con la tracción vítrea hacia el centro de la fóvea.

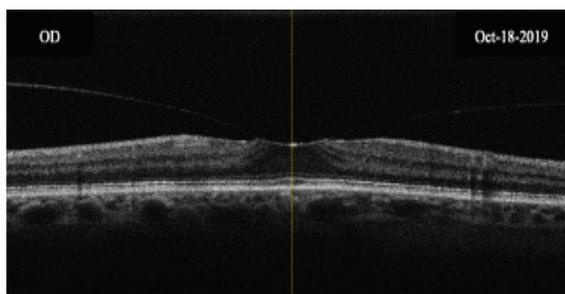


Fig. 3. OCT OD: Pérdida de la forma normal de la zona foveolar con incremento del grosor en esta zona.

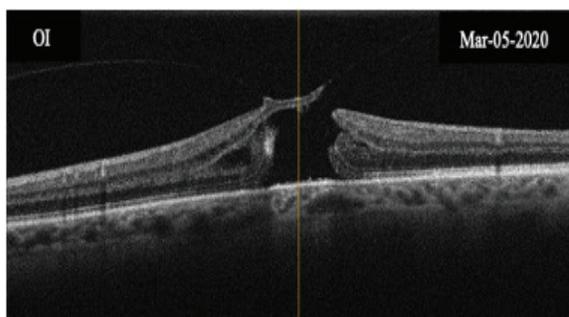


Fig. 4. OCT OI: Agujero macular de espesor completo con tracción vitreomacular.

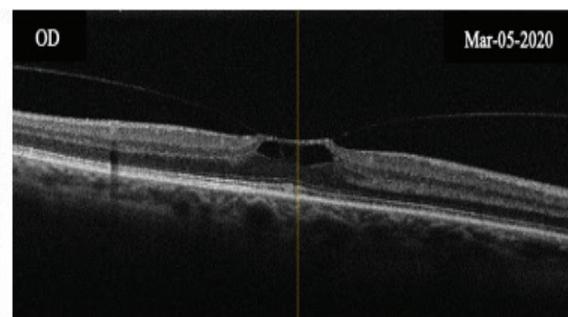


Fig. 5. OCT OD: Agujero macular inminente, asociado a la tracción vitreomacular.

Agudeza visual con corrección (CC):

OD: 20/20

OI: 20/400

Tras valoración de la OCT se confirma la presencia de AM bilateral y se refiere a Retinólogo para Vitrectomía bilateral. La paciente es operada en Octubre del 2021 del ojo derecho con la técnica de VPP con peeling de membrana y taponamiento con gas intraocular, manteniendo la posición decúbito prono durante 5 días. En Noviembre del 2021 se le realiza VPP con peeling de membrana y taponamiento con gas intraocular del ojo izquierdo.

Paciente acude a control a los 6 meses postquirúrgico con una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 20/70 y cuenta dedos a 2 metros, en OD y OI respectivamente. OCT de control a los 9 meses postquirúrgico (Figs. 6 y 7).

El último control oftalmológico (05 de Septiembre del 2022) a los 11 meses postquirúrgicos presenta:

Agudeza visual sin corrección (SC):

OD: 20/70

OI: CD a 1 metros

Agudeza visual con corrección (CC):

OD: 20/50

OI: CD a 1 metros

En el presente caso el cierre anatómico del OD fue significativamente mayor que en el OI, debido que se trata de un AM de espesor completo, obteniendo resultados desfavorables. La AVMC a los 6 meses postquirúrgicos fue de 20/70 en el OD y CD a 2 metros y a los 11 meses postquirúrgicos de 20/50 y CD a 1 metro en OD y OI, respectivamente.

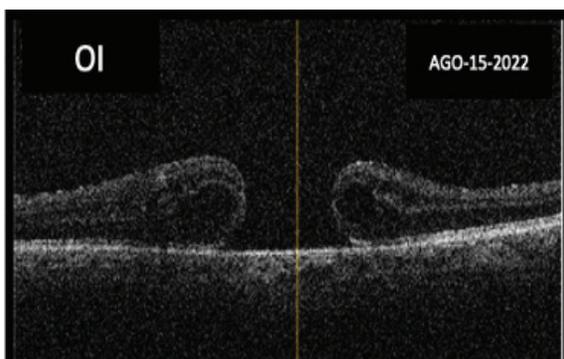


Fig. 6. OCT OI: Agujero macular con desprendimiento del vítreo posterior completo.

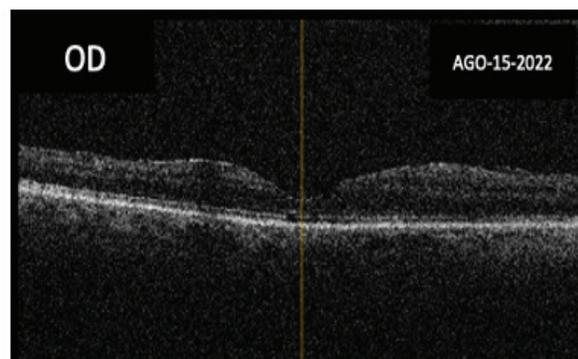


Fig. 7. OCT OD: Pseudoquiste foveal asociado con la tracción vítreomacular.

RESULTADOS

Selección de estudios

En total, se realizó una búsqueda inicial con 1727 artículos en las diferentes bases de datos científicas mencionadas anteriormente. Quedaron 663 artículos tras la eliminación de duplicados, de los cuales

se excluyeron 597 artículos luego de la revisión del título y resumen. De los 70 artículos seleccionados, 48 artículos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, tras una revisión completa del texto se incluyó un total de 22 artículos.

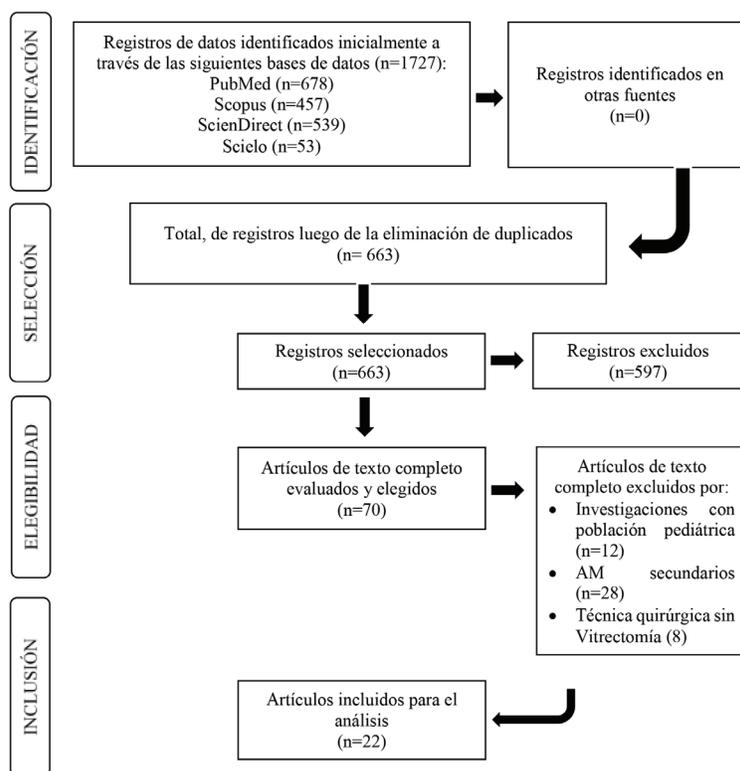


Fig. 8. Diagrama PRISMA.

Tabla II
Síntesis de resultados.

AUTOR (AÑO)	POBLACIÓN	SEXO	TÉCNICA QUIRÚRGICA	CIERRE ANATOMICO	AVMC	COMPLICACIONES
Yamashita y cols. 2018 (20)	165 Pct con AMI en estadio 3 y 4. -Grupo A: AM <550um -Grupo B: AM >550 um	Mujeres 116 Hombres 49	Peeling de MLI (105 Pct) Colgajo de MLI invertida (60 Pct)	92.4% (97/105) 100% (60/60)	Preoperatoria 20/174 6 meses 20/55 Final 50/105 Preoperatoria 20/191 6 meses 20/65 Final 20/60	8 AM no cerraron en la Ira VPP. -6 HM se cerraron con una reintervención. -2 ojos con desprendimiento de retina.
Kannan y cols. 2018 (21)	60 Pct con AMEC de 600 a 1500 um. -Grupo A: Peeling de MLI. -Grupo B: Colgajo de MLI invertido.	Mujeres 32 Hombres 28	Peeling de MLI (30 Pct) Colgajo de MLI invertido (30 Pct)	76.7% (23/30) 90% (27/30)	1 mes 20/96 6 meses 20/89 1 mes 20/69 6 meses 20/68	-
Chen y cols. 2020 (22)	276 Pct con HMI -Grupo A: Colgajo de MLI invertido. -Grupo B: Peeling de MLI.	-	Colgajo de MLI invertida (135Pct) Peeling de MLI (141 Pct)	94.8% (128/135) 78.7% (11/141)	Postoperatoria 0.59 logMAR Postoperatoria 0.77 logMar	-
Ramtohl y cols. 2020 (23)	46 Pct CON AMI en estadio 4. -Grupo 1: Peeling de MLI. -Grupo 2: Colgajo de MLI invertido. 72 Pct con AM >400um. -Grupo A: Peeling de MLI hemicircular con colgajo temporal invertido. -Grupo B: Peeling circular de MLI con colgajo temporal invertido. -Grupo C: Peeling de MLI circular con colgajo superior invertido.	- Mujeres 43 Hombres 29	VPP con Peeling de MLI (23 Pct) VPP con colgajo de MLI invertido (22/23) (23 Pct) VPP calibre 23 con faoemulsificación e implante de LJO. -Grupo A: Despego la MLI desde el lado temporal de la fovea. -Grupo B y C: MLI se despego 360°	70% (16/23) 96% (22/23) Grupo A 87.5% (21/24) Grupo B 91.3% (21/23) Grupo C 100% (25/25)	Preoperatoria 1.04 logMar 6 meses: 0.70 Preoperatoria 0.98 logMar 6 meses: 0.45 AVMC 6 meses: Grupo A 0,380±0,04 Grupo B 0,383±0,04 Grupo C 0,368±0,11	- -Edema de la capa de fibras nerviosas -Orificios retinianos paracentrales
Ghassemi y cols. 2019 (24)	91 ojos de 87 Pct	Mujeres 60 Hombres 27	Colgajo invertido de MLI	100% (91/91)	Preoperatoria 20/125 1 mes 20/63 3 meses 20/50 6 meses 20/50 9 meses 20/40 12 meses 20/40	-
BleidiBel y cols. 2022 (25)						

Tabla II. CONTINUACIÓN

AUTOR (AÑO)	POBLACIÓN	SEXO	TÉCNICA QUIRÚRGICA	CIERRE ANATOMICO	AVMC	COMPLICACIONES
Carpineto y cols. 2021 (26)	16 Pet con AMEC	Mujeres 6 Hombres 10	Vitrectomía con peeling de MLI y colgajo invertido de MLI	93.7% (15/16)	Preoperatoria 1,1 ± 0,4 logMAR 6 meses 0,3 ± 0,4 LogMAR	Desprendimiento de colgajo invertido de MLI en 1 paciente
Caporossi y cols. 2020 (27)	36 Pet con AM fallido que se sometieron a VPP con peeling de MLI.	Mujeres 19 Hombres 15	Parche de Membrana amniótica humana con VPP.	2 semanas 91.6% (33/36) 3 meses 97.2% (36/36)	Preoperatoria 1,15 ± 0,14 logMAR Postoperatoria 0,65 ± 0,26 logMAR	-
Ferreira y cols. 2021 (28)	19 Pet con AM grandes que se han realizado peeling de MLI	Mujeres 17 Hombres 3	VPP con trasplante de MAH	100% (19/19)	Preoperatoria 20/400 Postoperatoria 20/200	-
Yadav y cols. 2020 (29)	20 Pet con AMEC con intervención previa de peeling de MLI. Grupo A: Trasplante de MAH. Grupo B: Peeling de membrana	Mujeres 11 Hombres 9	VPP con tapón de MAH (10 Pet) Peeling de MLI (10 Pet)	100% (10/10) 80% (8/10)	Preoperatoria 20/190 2 semana 20/129 1 mes 20/93 Preoperatoria 20/181 2 semanas 20/164 1 mes 20/115	-
Lee y cols. 2022 (30)	9 Pet con AM grandes refractarios.	Mujeres 6 Hombres 3	VPP con trasplante de colgajo de retina neuro-sensorial	90% (9/10)	Preoperatoria 1,61 ± 0,44 logMAR 12 meses 0,72 ± 0,30 logMAR 24 meses 0,74 ± 0,30 logMAR	Cambios quísticos en la retina interna (4Pet)
Khodabande y cols. 2020 (31)	40 ojos de 39 Pet con AMEC. Grupo 2DD: Descamación de MLI con 2DD. Grupo 4DD: Descamación de MLI con 4DD.	Mujeres 18 Hombres 22	VPP con peeling de MLI con descamación de 2DD y 4DD Grupo 4DD	Grupo 2DD 78% (15/19) Grupo 4DD 76% (16/21)	3 meses 0,82 ± 0,21 logMAR 3 meses 0,53 ± 0,27 logMAR	-
Yao y cols. 2019 (32)	21 Pet con AMI Grupo 2DD: Exfoliación de la MLI 3,6mm. Grupo 4DD: Exfoliación de MLI 7.2 mm.	Mujeres 90	VPP con peeling de MLI con descamación de 2DD y 4DD	Grupo 2DD 82.5% (52/63)	Preoperatoria 41,51 ± 15,03 letras ETDRS 3 meses 45,11 ± 14,87 12 meses 46,57 ± 19,82	-

Tabla II. CONTINUACIÓN

AUTOR (AÑO)	POBLACIÓN	SEXO	TÉCNICA QUIRÚRGICA	CIERRE ANATOMICO	AVMC	COMPLICACIONES
Hu y cols. 2020 (33)	12 Pet con AM en estadio 2,3 y 4.	Hombres 31 Mujeres 8 Hombres 4	VPP con peeling mínimo y colgajo invertido de MLI.	Grupo 4DD 91,4% (53/58) 100% (12/12)	Preoperatoria 42,28 ± 15,01 letras ETDRS 3 meses 57,70 ± 10,86 12 meses 66,10 ± 10,35 Preoperatoria 0,83 ± 0,33 logMAR Postoperatoria 0,39 ± 0,28 logMAR	Hoyuelos retinianos en 7 Pet.
Shino y cols. 2019 (34)	42 Pet con AM Grupo Hemi: Exfoliación de MLI hemitemporal. Grupo 360 °: Exfoliación de 360 ° de MLI.	Mujeres 20 Hombres 22	VPP, taponamiento aéreo con peeling hemitemporal de MLI (15 Pet) VPP, taponamiento aéreo con peeling de MLI de 360° (27 Pet)	93,3% (14/15) 92,5% (25/27)	Preoperatoria 19/50 Postoperatorio 39/50 Preoperatoria 16/50 Postoperatorio 36/50	-
BleidiBel y cols. 2021 (35)	55 ojos de 54 Pet con AM >400um.	Mujeres 39 Hombre 16	VPP con colgajo MLI-I	100% (55/55)	Preoperatoria 20/200 1 mes 20/80 3 meses 20/63 6 meses 20/80 12 meses 20/50	-
Dragosloveanu y cols. 2021 (36)	27 Pet con AMEC -Grupo A: AM <400 um -Grupo B: AM >400 um	Mujeres 17 Hombres 10	VPP con peeling de MLI 360 °, colgajo invertido de MLI y taponamiento con aceite de silicona. Retiro a los 6 meses.	100% (8/8) 89,4% (17/19)	Preoperatoria 0,98±0,36 logMAR 12 meses 0,21±0,12 logMAR Preoperatoria 1,18±0,56 logMAR 12 meses 0,51±0,17 logMAR	Opacidad del cristalino Inflamación intraocular
Ye y cols. 2019 (37)	358 Pet con AM Grupo I: Pet en posición decúbito prono (182 Pet) Grupo II: Pet en posición decúbito supino (175 Pet)	Mujeres 246 Hombres 112	VPP con peeling de MLI y taponamiento con gas	El cierre fue significativamente mayor en los pacientes que adoptaron la posición DP. AM <400 um no hay diferencia significativa en la posición DS y DP AM >400 um: Tasa se cierre mayor en DP.	-	-

Tabla II. CONTINUACIÓN

AUTOR (AÑO)	POBLACIÓN	SEXO	TÉCNICA QUIRÚRGICA	CIERRE ANATOMICO	AVMC	COMPLICACIONES
Pasu y cols. 2020 (38)	185 Pet con AM >400 um. Grupo I: Posición boca adelante Grupo II: Posición decúbito prono.	Mujeres 140 Hombres 45	VPP con peeling de MLI y taponamiento con gas.	Grupo I 85.6% Grupo II 95.5%	3 meses 20/160 3 meses 20/100	-
Lytvynchuk y cols. 2021 (39)	9 Pet con AMEC	Mujeres 7 Hombres 2	VPP con colgajo de MLI y aplicación de líquido SB	Ira Intervención 88.8% Final 100%	Preoperatoria 1,3-0,7 logMAR Posoperatoria 0,5 logMAR 6 meses 0,4 logMAR	Desprendimiento de retina
Nowroozadeh y cols. 2018 (40)	13 Pet con AMI persistente con cirugía primaria de VPP con peeling de MLI y taponamiento con gas. 104 ojos de con AMI: Grupo 1 SF6 + PDL (26 Pet)	Mujeres 9 Hombres 4	Segunda VPP con peeling extendido de MLI y taponamiento con aceite de silicona. Posición prona por 7 días. Extracción del aceite de silicona a los 3 meses.	84.6% (11/13)	Preoperatoria 20/323 Después de cirugía primaria 20/452 Ultimo seguimiento 20/121	-
Veith y cols. 2020 (41)	Grupo 2 Aire + PDL (25 Pet) Grupo 3 Aire + DP (26 Pet) Grupo 4 SF6 + DP (27 Pet)	Mujeres 76 Hombres 24	VPP con peeling de MLI y taponamiento con gas expansivo SF6 o aire de acuerdo al grupo asignado.	Total 100% <400 um: 100% >400 um: 100% Total 56% <400 um: 88.9% >400 um: 37.5% Total 84.6% <400 um: 100% >400 um: 71.4% Total 92.6% <400 um: 100% >400 um: 77.8%	-Desgarro de la retina en 10 Pcts. -TVR y degeneración maligna en 20 Pcts.	

Abreviaturas: AM = Agüjero Macular; AMI = Agüjero Macular Idiopático; AMEC = Agüjeros maculares de espesor completo; PCT = Paciente; VPP = Vitrectomía pars plana; MLI = Membrana limitante interna; AVMC = Agudeza visual mejor corregida; MAH = Membrana amniótica humana; DD = Diámetro de disco; MLI-I = Membrana limitante interna invertida; DP = Decúbito prono; DS = Decúbito supino; SB = Subretiniano; PDL = Posición de lectura.

DISCUSIÓN

Edad y sexo

El presente reporte de caso se relacionó con los resultados obtenidos de los estudios mencionados anteriormente (Tabla II), debido que el AMI se presenta con mayor frecuencia a partir de la séptima década de vida de 61 a 70 años, como resultado del envejecimiento ocular; en la presente revisión se evidencia que aproximadamente dos tercios de los casos se presenta en el sexo femenino (2,12). Roth y cols, manifiestan que la presentación de AM en edades más tempranas se relaciona con mejor pronóstico de su AV y resultados quirúrgicos, de igual manera el tiempo de aparición de los síntomas ya que de estos va a depender su AV final (42). Mientras BleidiBel y cols., mencionan que la edad del paciente presenta una relación significativa con la AV preoperatoria pero no con la postoperatoria (35). De igual manera, Ghassemi y cols., Liu y cols., Shiono y cols., y Gumus y cols., sostienen que no existe diferencia significativa en la edad, sexo, AV preoperatoria y duración del AM (24,34,43,44).

Técnicas quirúrgicas

El tratamiento quirúrgico desempeña un papel importante en la reparación de AMI, en la actualidad existente diversas técnicas, la VPP con peeling o sin peeling de la MLI y el taponamiento con gas es considerada como técnica quirúrgica estándar para el cierre de AM con una tasa de éxito hasta el 96%, a pesar de su alta tasa de cierre los resultados postoperatorios son muy variables. La técnica de colgajo invertido de MLI ha alcanzado un papel importante para la reparación de AM >400 um con buenos resultados anatómicos como funcionales (45–47). Yamashita y cols., Romtohul y cols., Jingyuan y cols., manifiestan que la técnica de colgajo invertido de MLI representa una tasa de éxito mayor que la téc-

nica convencional en AM grandes, con una mayor tasa de cierre y AV postoperatoria, pero en AM >700 um a pesar de un cierre anatómico exitoso la recuperación de la AV es deficiente (20,23,48). Por otro lado, Kannan y cols., Chen y cols., concluyen que no existe una diferencia significativa en el resultado anatómico y funcional con la técnica convencional y el colgajo de MLI (21,22). La dimensión del peeling de MLI desempeña un papel importante, en AM grande una peeling mayor de la MLI, logra mejores resultados anatómicos (31,32,49).

El taponamiento con gas intravítreo es la técnica más usada en una VPP, con el objetivo de crear una burbuja de gas que ejerza presión contra el AM. Caporossi y cols., Ferreira y cols., Yadav y cols., Ventre y cols., en sus estudios sostienen que el tapón de membrana amniótica humana es una nueva técnica para AM > 400 um y AM persistentes con un gran éxito anatómico y funcional (27–29,50). El taponamiento con aceite de silicona es una técnica en la que el paciente no requiere mantener la posición prona, lo cual es una posición abrumadora para los adultos mayores, sin embargo, necesita de una reintervención a 6 meses para el retiro del aceite de silicona (36,40).

Posición postoperatoria

Después de la intervención quirúrgica, es necesario que los pacientes permanezcan en decúbito prono para permitir que el taponamiento ejerza una presión sobre el AM promoviendo el cierre del mismo. Sin embargo, esta posición resulta abrumadora e incapacitante para los adultos mayores. Ye y cols., encontraron que la posición adoptada depende del tamaño del AM, en AM pequeños no existe diferencia significativa en la posición; sin embargo, en AM >400um existe una mayor tasa de cierre en posición boca abajo. Pasu y cols., coinciden que existe una correlación con la posición y tamaño del AM, con una tasa de cierre mayor en la posición boca abajo (37,38,51,52).

Factores pronósticos

La obtención de datos clínicos son claves en los pacientes con AM, es importante conocer la duración de los síntomas, el tamaño del AM y la AV preoperatoria. La corta duración de los síntomas se relaciona con mejores resultados visuales, debido que las capas de retina se conservan mejor. El tamaño del AM y la AV preoperatoria es esencial en la evolución del paciente, mientras más grande es el AM peor es el pronóstico visual y su cierre anatómico. De igual manera, una mejor AV preoperatoria se asocia con una mejor tasa de ganancia visual (53,54).

CONCLUSIÓN

El AM es una enfermedad vitreoretiniana, que causa pérdida significativa de la visión, aproximadamente dos tercios de los casos son mujeres y se presenta con mayor frecuencia a partir de la séptima década de vida. La presentación clínica es muy variada, puede presentarse de forma asintomática o con disminución de la visión hasta la aparición de metamorfopsias. La detección temprana desempeña un papel importante en los resultados visuales, si no es tratada a tiempo causa grave discapacidad visual limitando sus actividades cotidianas.

El tratamiento quirúrgico es esencial para la reparación de AM, la VPP con peeling de la MLI y el taponamiento de gas intraocular es considerada la técnica quirúrgica estándar, con una alta tasa de cierre anatómico de hasta el 96%. Así mismo, la técnica de colgajo invertido de MLI en la actualidad desempeña un papel importante en el cierre de AM grandes, con buenos resultados anatómicos y funcionales. En el presente reporte de caso tras la VPP con peeling de MLI y taponamiento con gas, la tasa de cierre anatómico y la AVMC fue significativamente mayor en el ojo derecho. Así mismo, la AV preoperatoria, la aparición de los síntomas y el tamaño del AM fue menor

en el ojo derecho, lo que se correlaciona con la literatura, ya que de estos va a depender el cierre anatómico y los resultados visuales.

Finalmente, esta es una enfermedad que causa discapacidad visual irreversible si no es manejada en estadios tempranos, por ello, es de suma importancia la difusión de esta patología, no solo en los médicos Oftalmólogos sino en todos los profesionales de salud para que los médicos generales, Geriatras, Intensivistas y demás especialistas, puedan sospechar de esta patología ante la presencia de los signos y síntomas más frecuentes y sean remitidos al especialista de carácter urgente, para un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno, con el objetivo de mejorar las expectativas del paciente.

Número ORCID de autores

- Marisa Arcos
0000-0001-5265-4709
- Ana Torres
0000-0002-9024-9402

REFERENCIAS

1. **Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Yamamoto S, Mori K.** Pathogenesis and Management of Macular Hole: Review of Current Advances. *J Ophthalmol.* 2019; 2019:3467381. <https://doi.org/10.1155/2019/3467381>.
2. **Steel DH, Donachie PHJ, Aylward GW, Laidlaw DA, Williamson TH, Yorston D; BEAVRS Macular hole outcome group.** Factors affecting anatomical and visual outcome after macular hole surgery: findings from a large prospective UK cohort. *Eye (Lond).* 2021;35(1):316-325. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-0844-x>.
3. **Marlow ED, Mahmoud TH.** Current management strategies for atypical macular holes. *Taiwan J Ophthalmol.* 2020 Jul 6;11(3):221-231. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_26_20.
4. **Xu Q, Luan J.** Internal limiting membrane flap technique in macular hole surgery.

- Int J Ophthalmol. 2020;13(5):822-831. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.05.19>.
5. **Hernández-Martínez R, Ramos-López M, Rodríguez-Rodríguez V, Velázquez-Villares Y, Martínez-Fernández CR.** Nuevas tendencias en el manejo quirúrgico del agujero macular. *Rev Cuba Oftalmol*; 2018;31(1): 123-131.
 6. Hubschman JP, Govetto A, Spaide RF, Schumann R, Steel D, Figueroa MS, Sebag J, Gaudric A, Staurenghi G, Haritoglou C, Kadonosono K, Thompson JT, Chang S, Bottoni F, Tadayoni R. Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(12):1741-1747. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315432>.
 7. **Caporossi T, Carlà MM, Gambini G, De Vico U, Baldascino A, Rizzo S.** Spotlight on the Internal Limiting Membrane Technique for Macular Holes: Current Perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2022; 16:1069-1084. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S284620>.
 8. **Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, Sebag J, Spaide RF, Stalmans P.** The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-2619. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.07.042>.
 9. **Hirata A, Takano A, Kawaji T, Nakamura KI.** Macular pucker formation after macular hole surgery with inverted internal limiting membrane flap technique and silicone oil tamponade. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020; 19:100847. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100847>.
 10. **Bové Álvarez M, Sabaté S, Gómez-Resa M, García-Arumí J.** Anatomical and visual outcomes of inverted internal limiting membrane flap technique versus internal limiting membrane peeling in myopic macular hole without retinal detachment: A Preliminary Retrospective Study. *Retina*. 2020;40(2):233-240. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002368>.
 11. **Li Y, Jin S, Shi L, Qin H, Zhao J.** Factors Associated with Anatomic Failure and Hole Reopening after Macular Hole Surgery. *J Ophthalmol*. 2021; 2021:7861180. <https://doi.org/10.1155/2021/7861180>.
 12. **Chen Q, Liu ZX.** Idiopathic Macular Hole: A Comprehensive Review of Its Pathogenesis and of Advanced Studies on Metamorphopsia. *J Ophthalmol*. 2019; 2019:7294952. <https://doi.org/10.1155/2019/7294952>.
 13. **Arzuaga-Hernández E, Piloto-Díaz I, Fumero-González FY, Domínguez-Randulfe M, Batista-Peña M.** Tomografía de coherencia óptica macular en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma. *Rev Cuba Oftalmol [Internet]*. 2020 [citado 28 de septiembre de 2022];33(4): e972.
 14. **Cicinelli MV, Marchese A, Bandello F, Coppola M.** Inner Retinal Layer and Outer Retinal Layer Findings after Macular Hole Surgery Assessed by means of Optical Coherence Tomography. *J Ophthalmol*. 2019; 2019:3821479. <https://doi.org/10.1155/2019/3821479>.
 15. **Madi HA, Masri I, Steel DH.** Optimal management of idiopathic macular holes. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10:97-116. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S96090>.
 16. **Silva N, Ferreira A, Nawrocka Vel Michalewska ZA, Meireles A.** Inverted Internal Limiting Membrane Flap Technique: Is It the Best Option for Macular Holes? *Clin Ophthalmol*. 2021; 15:3295-3303. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S284614>.
 17. **Cacciamani A, Gelso A, Di Nicola M, Scarinici F, Ripandelli G, Costagliola C, Rossi T.** Inverted ILM-flap techniques variants for macular hole surgery: randomized clinical trial to compare retinal sensitivity and fixation stability. *Sci Rep*. 2020;10(1):15832. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72774-1>.
 18. **Hayashi H, Kuriyama S.** Foveal microstructure in macular holes surgically closed by inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina*. 2014;34(12):2444-50. <https://doi.org/10.1097/IAE.00000000000000252>.
 19. **Yuan J, Zhang LL, Lu YJ, Han MY, Yu AH, Cai XJ.** Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole-induced retinal detachment: a systematic review of literature and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):219. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0619-8>.

20. Yamashita T, Sakamoto T, Terasaki H, Iwasaki M, Ogushi Y, Okamoto F, Takeuchi M, Yasukawa T, Takamura Y, Ogata N, Nakamura Y; writing committee of Japan-Clinical Retina Research Team (J-CREST). Best surgical technique and outcomes for large macular holes: retrospective multicentre study in Japan. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(8):e904-e910. <https://doi.org/10.1111/aos.13795>.
21. Kannan NB, Kohli P, Parida H, Aduña OO, Ramasamy K. Comparative study of inverted internal limiting membrane (ILM) flap and ILM peeling technique in large macular holes: a randomized-control trial. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):177. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0826-y>.
22. Chen G, Tzekov R, Jiang F, Mao S, Tong Y, Li W. Inverted ILM flap technique versus conventional ILM peeling for idiopathic large macular holes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2020;15(7): e0236431. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236431>.
23. Ramtohul P, Parrat E, Denis D, Lorenzi U. Inverted internal limiting membrane flap technique versus complete internal limiting membrane peeling in large macular hole surgery: a comparative study. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):11. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1294-8>.
24. Ghassemi F, Khojasteh H, Khodabande A, Dalvin LA, Mazloumi M, Riazi-Esfahani H, Mirghorbani M. Comparison of Three Different Techniques of Inverted Internal Limiting Membrane Flap in Treatment of Large Idiopathic Full-Thickness Macular Hole. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13:2599-2606. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S236169>.
25. Bleidißel N, Friedrich J, Feucht N, Klaas J, Maier M. Visual improvement and regeneration of retinal layers in eyes with small, medium, and large idiopathic full-thickness macular holes treated with the inverted internal limiting membrane flap technique over a period of 12 months. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(10):3161-3171. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05676-9>.
26. Carpineto P, Borrelli E, Cerino L, Guarini D, Aharrh-Gnama A, Ciciarelli V, Iafigliola C, Mastropasqua L. Inverted ILM Flap Technique in Idiopathic Full-Thickness Macular Hole Surgery: Functional Outcomes and Their Correlation with Morphologic Findings. *J Ophthalmol.* 2021; 2021:6624904. <https://doi.org/10.1155/2021/6624904>.
27. Caporossi T, Pacini B, Bacherini D, Barca F, Faraldi F, Rizzo S. Human amniotic membrane plug to promote failed macular hole closure. *Sci Rep.* 2020;10(1):18264. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75292-2>.
28. Ferreira MA, Maia A, Machado AJ, Ferreira REA, Hagemann LF, Júnior PHER, Rezende FA. Human amniotic membrane for the treatment of large and refractory macular holes: a retrospective, multicentric, interventional study. *Int J Retina Vitreous.* 2021;7(1):38. <https://doi.org/10.1186/s40942-021-00308-6>.
29. Yadav NK, Venkatesh R, Thomas S, Pereira A, Shetty KB. Novel Method of Plugging the Hole: Anatomical and Functional Outcomes of Human Amniotic Membrane-Assisted Macular Hole Surgery. *J Curr Ophthalmol.* 2020;32(4):361-367. https://doi.org/10.4103/JOCO.JOCO_189_20.
30. Lee PY, Chang YC, Liu PK, Kao TE, Wu HJ, Chen KJ, Wu KY, Cheng KC, Wu WC. Long-Term Follow-Up of Refractory Large Macular Hole with Autologous Neurosensory Retinal Free Flap Transplantation. *J Ophthalmol* 2022; 2022:1717366. <https://doi.org/10.1155/2022/1717366>.
31. Khodabande A, Mahmoudi A, Faghihi H, Bazvand F, Ebrahimi E, Riazi-Esfahani H. Outcomes of Idiopathic Full-Thickness Macular Hole Surgery: Comparing Two Different ILM Peeling Sizes. *J Ophthalmol.* 2020; 2020:1619450. <https://doi.org/10.1155/2020/1619450>.
32. Yao Y, Qu J, Dong C, Li X, Liang J, Yin H, Huang L, Li Y, Liu P, Pan C, Ding X, Song D, Sadda SR, Zhao M. The impact of extent of internal limiting membrane peeling on anatomical outcomes of macular hole surgery: results of a 54-week randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(3):303-312. <https://doi.org/10.1111/aos.13853>.
33. Hu Z, Qian H, Fransisca S, Gu X, Ji J, Wang J, Liu Q, Xie P. Minimal internal limiting membrane peeling with ILM flap technique for idiopathic macular holes: a preliminary study. *BMC Ophthalmol.*

- 2020;20(1):228. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01505-x>.
34. Shiono A, Kogo J, Sasaki H, Yomoda R, Jujo T, Tokuda N, Kitaoka Y, Takagi H. Hemi-temporal internal limiting membrane peeling is as effective and safe as conventional full peeling for macular hole surgery. *Retina*. 2019;39(9):1779-1785. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002215>.
 35. Bleidişel N, Friedrich J, Klaas J, Feucht N, Lohmann CP, Maier M. Inverted internal limiting membrane flap technique in eyes with large idiopathic full-thickness macular hole: long-term functional and morphological outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(7):1759-1771. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05082-7>.
 36. Drăgosloveanu CDM, Zamfiroiu-Avidis N, Drăgosloveanu Ş, Păsărică MA, Tătaru CI, Curcă PF. Postoperative retinal microstructure and functional outcome after inverted-flap technique associated with silicone oil tamponade in macular hole surgery. *Rom J Morphol Embryol*. 2021;62(4):991-1000. <https://doi.org/10.47162/RJME.62.4.11>.
 37. Ye T, Yu JG, Liao L, Liu L, Xia T, Yang LL. Macular hole surgery recovery with and without face-down posturing: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1272-1>.
 38. Pasu S, Bell L, Zenasni Z, Lanz D, Simmonds IA, Thompson A, Yorston D, Laidlaw DAH, Bunce C, Hooper R, Bainbridge JWB; Positioning In Macular Hole Surgery (PIMS) Study Group. Facedown Positioning Following Surgery for Large Full-Thickness Macular Hole: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(7):725-730. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.0987>.
 39. Lytvynchuk LM, Ruban A, Meyer C, Stieger K, Grzybowski A, Richard G. Combination of Inverted ILM Flap Technique and Subretinal Fluid Application Technique for Treatment of Chronic, Persistent and Large Macular Holes. *Ophthalmol Ther*. 2021;10(3):643-658. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00361-2>.
 40. Nowroozzadeh MH, Ashraf H, Zadmehr M, Farvardin M. Outcomes of Light Silicone Oil Tamponade for Failed Idiopathic Macular Hole Surgery. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018;13(2):130-137. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_22_17
 41. Veith M, Vránová J, Němčanský J, Studnička J, Penčák M, Straňák Z, Mojžíš P, Studený P, Piňero DP. Surgical Treatment of Idiopathic Macular Hole Using Different Types of Tamponades and Different Postoperative Positioning Regimens. *J Ophthalmol*. 2020; 2020:8858317. <https://doi.org/10.1155/2020/8858317>.
 42. Roth M, Schön N, Jürgens L, Engineer D, Kirchhoff K, Guthoff R, Schmidt J. Frequently assessed and used prognostic factors for outcome after macular hole surgery: which is better? *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):398. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02164-2>.
 43. Liu J, Hu ZZ, Zheng XH, Li YL, Huang JL, Cao EB, Yuan ST, Xie P, Liu QH. Displacement of the retina after idiopathic macular hole surgery with different internal limiting membrane peeling patterns. *Int J Ophthalmol*. 2021;14(9):1408-1412. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.09.17>.
 44. Gümüş G, Demir G, Tülü Aygün B, Demircan A, Alkın Z, Öztornacı O. Prognostic factors affecting macular hole closure types. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021; 13:25158414211009007. <https://doi.org/10.1177/25158414211009007>.
 45. Abdul-Kadir MA, Lim LT. Update on surgical management of complex macular holes: a review. *Int J Retina Vitreous*. 2021;7(1):75. <https://doi.org/10.1186/s40942-021-00350-4>.
 46. Lachance A, Godbout M, Antaki F, Hébert M, Bourgault S, Caissie M, Tourville É, Durand A, Dirani A. Predicting Visual Improvement After Macular Hole Surgery: A Combined Model Using Deep Learning and Clinical Features. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(4):6. <https://doi.org/10.1167/tvs.t.11.4.6>.
 47. Xu Q, Luan J. Internal limiting membrane flap technique in macular hole surgery. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(5):822-831. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.05.19>.
 48. Ling L, Liu Y, Zhou B, Gao F, Hu Z, Tian M, Xing Y, Ji K, Sun T, Zhou W. Inverted Internal Limiting Membrane Flap Techni-

- que versus Internal Limiting Membrane Peeling for Vitrectomy in Highly Myopic Eyes with Macular Hole-Induced Retinal Detachment: An Updated Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2020; 2020:2374650. <https://doi.org/10.1155/2020/2374650>.
49. Forsaa VA, Lindtjørn B, Kvaløy JT, Frøysteint T, Krohn J. Epidemiology and morphology of full-thickness macular holes. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(4):397-404. <https://doi.org/10.1111/aos.13618>.
 50. Ventre L, Marolo P, Reibaldi M. A Human Amniotic Membrane Plug to Treat Persistent Macular Hole. *Case Rep Ophthalmol.* 2020;11(2):442-447. <https://doi.org/10.1159/000509339>.
 51. Gotzaridis S, Liazos E, Petrou P, Georgalas I. Short-Acting Gas Tamponade with Strict Face-Down Posturing for the Treatment of Idiopathic Macular Hole. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(5):597-601. <https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1132333>.
 52. Li Y, Jin S, Shi L, Qin H, Zhao J. Factors Associated with Anatomic Failure and Hole Reopening after Macular Hole Surgery. *J Ophthalmol.* 2021; 2021:7861180. <https://doi.org/10.1155/2021/7861180>.
 53. Unsal E, Cubuk MO, Ciftci F. Preoperative prognostic factors for macular hole surgery: Which is better? *Oman J Ophthalmol.* 2019;12(1):20-24. https://doi.org/10.4103/ojo.OJO_247_2017.
 54. Fallico M, Jackson TL, Chronopoulos A, Hattenbach LO, Longo A, Bonfiglio V, Russo A, Avitabile T, Parisi F, Romano M, Fiore T, Cagini C, Lupidi M, Frisina R, Motta L, Rejdak R, Nowomiejska K, Toro M, Ventre L, Reibaldi M. Factors predicting normal visual acuity following anatomically successful macular hole surgery. *Acta Ophthalmol.* 2021;99(3): e324-e329. <https://doi.org/10.1111/aos.14575>.

OFT-02. TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES CON ESTRABISMO.

(Botulinum toxin in patients with strabismus)

Joseline T. Bernal-Tapia

Luis A. Cervantes-Ayana

*Universidad Católica de Cuenca,
Ecuador.*

joselinebernal1212@gmail.com

Resumen

El estrabismo es una patología frecuente en el servicio de oftalmología. El diagnóstico se realiza por medio del cover-test y la prueba con prismas. Los lentes prismáticos e inyecciones de toxina botulínica son las mejores alternativas de tratamiento. El objetivo de este estudio es evaluar las indicaciones, riesgos y beneficios de la toxina botulínica para el manejo de pacientes con estrabismo. Se realizó un estudio descriptivo de revisión bibliográfica, que incluyeron 15 artículos indexados de los últimos 10 años. Se recopilaron diferentes bases de datos, PubMed, SciELO, *Ophthalmology* revista, entre otras. Hubo notable mejoría en un 71,85% con el uso de la toxina botulínica, siendo una técnica poco invasiva. Tiene una mayor eficacia en niños y en individuos con desviación ocular ligera.

Palabras clave: Toxina botulínica tipo A, Estrabismo, Pacientes.

Abstract

Strabismus is a frequent pathology in the ophthalmology service. The diagnosis is made by means of the cover-test and the test with prisms. Prismatic lenses and botulinum toxin injections are the best treatment alternatives. The objective of this study is to evaluate the indications, risks and benefits of botulinum toxin for the management of patients with strabismus. A descriptive bibliographic review study was carried out, which included 15 indexed articles from the last 10 years. Different databases, PubMed, SciELO, *Ophthalmology* magazine, among

others, were collected. There was notable improvement in 78.5% with the use of botulinum toxin, being a minimally invasive technique. It is more effective in children and in individuals with slight ocular deviation.

Keywords: Botulinum toxin A, Strabismus, Patients.

INTRODUCCIÓN

El estrabismo es una patología relativamente frecuente en el servicio ambulatorio de oftalmología. La prevalencia de esta patología oscila entre el 0,5% y el 5% (1). No es sólo una imperfección cosmética, sino que además tiene una cantidad de efectos propios como la interrupción de la perspectiva binocular y la estereopsis (2). El principal riesgo es que puede provocar ambliopía, la cual puede ser reversible en la niñez con medidas terapéuticas idóneas (2).

Existen varios tipos de estrabismos, según el sentido del desvío del globo ocular pueden ser horizontales y verticales. Así mismo, pueden ser congénitos y adquiridos. La exotropía se le define cuando el ojo se desvía hacia la parte temporal y endotropía el ojo se desvía hacia la partenasal (3).

Existe diversas formas de métodos diagnósticos como el cover test, al realizar este método diagnóstico se podrá distinguir las forias y el ángulo de desviación que tenga el estrabismo en medidas de dioptrías (2). Además, existe el Test de Hirschberg: Al aplicar este examen se observa la ubicación del reflejo corneal se podrá ver en ojo derecho y el ojo izquierdo (3).

Algunas alternativas en el manejo y tratamiento son la inyección de la toxina botulínica y por último la cirugía que suele ser mínimamente invasiva (4). La toxina botulínica bloquea selectivamente la liberación de neurotransmisores al evitar la fusión de vesículas que poseen acetilcolina en la membrana presináptica. Los nervios craneales son los que se encuentran afectados en

esta patología, por lo que, producen signos extraoculares e intraoculares, razón por lo cual en este tratamiento permite la alineación ocular (5).

METODOLOGÍA

Criterios de inclusión:

- Artículos indexados (meta-análisis actuales, publicaciones clínicas, revisiones bibliográficas, ensayos con pacientes escogidos aleatoriamente), libros de oftalmología; publicados desde el año 2012 hasta el año 2022.
- Investigaciones científicas en inglés, español y portugués que contengan las palabras “Toxina botulínica”, “estrabismo”.

Criterios de exclusión: Información referente a el uso de toxina botulínica en el estrabismo, en estudios cualitativos, artículos incompletos, tesis de grado.

Base de datos: PubMed, SciELO, Ophthalmology revist y Cochrane Library, Science Direct, entre otras páginas científicas.

Para este estudio se ha partido de la hipótesis y pregunta PICOT que se enuncian a continuación.

P-Problemas: Pacientes con estrabismo tratados con toxina botulínica.

I-Intervención: Administración de toxina botulínica tipo A.

C-Comparación: Al ser un estudio descriptivo no existe grupo comparativo.

O-Resultados: primero: Evaluar riesgos y beneficios de la toxina botulínica para el tratamiento para pacientes con estrabismo en adultos. Secundario: Identificar la eficacia de la toxina botulínica en los distintos tipos de estrabismo que se pueden beneficiar de este tratamiento.

Términos de búsqueda o palabras clave: Se ejecutó una adecuada estrategia de búsqueda.

queda, el objetivo. Se utilizó los siguientes términos de los Descriptores en Ciencias de la Salud DeCS como son: “toxina”, “botulínica” y “estrabismo, además de los MESH y conectores booleanos.

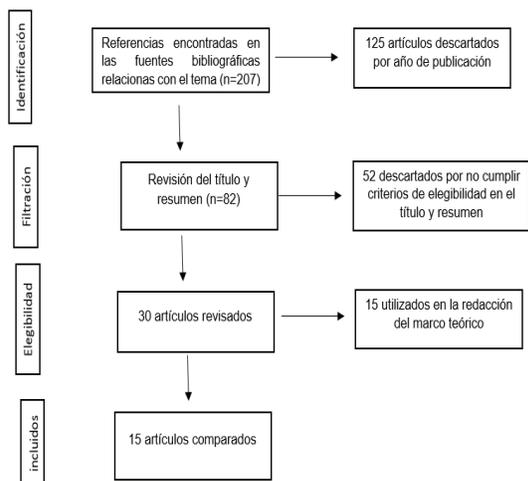
Idioma: Los términos son los idiomas en inglés, español y portugués

Periodos de tiempo: Para la ejecución se realizó una revisión bibliográfica se hizo una búsqueda de publicaciones entre el año 2012 hasta el año 2022.

Tipo de diseño: El estudio es de tipo descriptivo, bibliográfico y narrativo: Lectura reflexiva, extracción de temas y subtemas, visualización: matrices cualitativas.

Tipo de publicación: El estudio es de tipo revisión biográfica narrativa y sistemática.

Síntesis y presentación el resultado



RESULTADOS

De los 15 artículos revisados aquellos pacientes que fueron sometidos a tratamiento con toxina botulínica tuvieron un alto porcentaje de curación 71,85% (Gráfico 1).

Eficacia de la toxina botulínica, según el tipo de estrabismo:

Endotropía: Pacientes que tenían endotropía tuvieron resultados favorables con el manejo de toxina botulínica en un 83,80%.

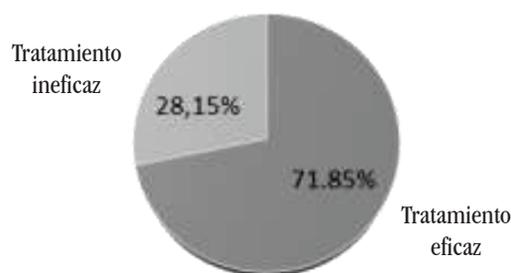


Gráfico 1. Eficacia terapéutica del estrabismo con toxina botulínica.

Exotropía: En cambio los pacientes con exotropía el 73,63% tuvieron éxito con esta terapéutica.

Endotropía y exotropía: Así mismo los pacientes que tenían exotropía y endotropía tuvieron resultados positivos un 66,66%.

Finalmente, aquellos pacientes que tenían parálisis: tuvieron resultados positivos 51,63% de tasa de mejoría (Gráfico 2).

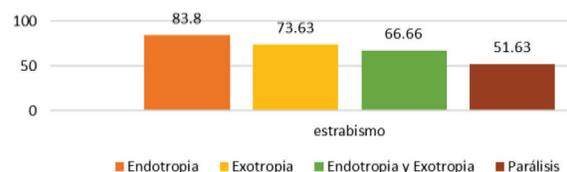


Gráfico 2. Eficacia del tratamiento con toxina botulínica en el estrabismo.

Las principales complicaciones informadas en el tratamiento del estrabismo con toxina botulínica fueron la ptosis palpebral y la desviación vertical, pero no todos los artículos reportan tales complicaciones (Tabla I).

Tabla I. Los efectos secundarios de toxina botulínica en estrabismo.

Autor	Ptosis	Desviación vertical
Binenbaum G Abdulhadi	37%	-
Alan B. ScottSmith-Kettlewell	17%	-
Gardner R, Dawson	-	2,9%
Sugano, DM	38,89% (blefaroptosis)	11,11%

Tabla II
Resultados obtenidos de la revisión sistemática de 15 artículos de alto impacto científico.

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
1) The Use of Botulinum Toxin in Strabismus Treatment	Gómez de Liaño Rosario Hospital Clínico San Carlos Madrid, 2019 (7) +	Retrospectivo.	189 Pacientes.	6 años y 30 años.	Toxina A 2,5 y 5 Unidades de Botox. exotropía dosis de 5 unidades de Botox.	El seguimiento fue entre 6 a 24 meses.	Desviaciones pequeñas a moderadas, desviaciones grandes, así como en niños frente a adultos. inyecciones bilaterales, dosis más altas de toxina, sobre corrección grande, hipermetropía alta y potencial de binocularidad.	25% pacientes a los que se les había inyectado toxina botulínica para eliminar la forma permanente de motilidad.	Tipos de desviaciones de toxina botulínica.
2) Efficacy of botulinum toxin in the treatment of intermittent exotropia	Etezaad Razavi M, Sharifi M, Armanfar M, Strabismus 2014 Dec; 22 (16) +	Retrospectivo.	21 pacientes 5 hombres y 16 mujeres desviación leve de menos de 40 DP.	5 y 18 Años.	Inyectó toxina botulínica (10 UI) en ambos rectos laterales.	Casos fueron seguidos durante 6 meses y tenían control funcional de desviación y el evaluaron 1 Día, 1 semana y 1, 3 y 6 meses.	Demstrar el efecto de la toxina botulínica en la cantidad de desviación y el control jora de la fusión (los pacientes que demostraron fusión pía intermitente.	La inyección de toxina botulínica a los 6 meses (p50,001) también demostró una mejora de la fusión.	Exotropía intermitente
3) Efficacy of Botulinum Toxin Injection in Exotropia Treatment	Hemaidi Sesma G, Ophthal-mology 13-2022 (15). +	Retrospectivo.	97 casos, siendo 57 varones y 40 (41,2%) mujeres. res. (15). +	edad entre 2 y 40 años.	La dosis de Botox (5-25 UI).	Todos los pacientes fueron seguidos al menos 2 veces, entre 2 y 6 meses después de la inyección.	Los criterios de inclusión f nos previas de nuestro hospital o cirugía previa de descom- presión orbitaria.	50,5% lograron un ángulo de desviación de 10 DP y 20 DP. Las pacientes femeninas respondieron mejor al Botox que los hombres, 32,5% ángulo de desviación dentro de 10 DP y un 60% un ángulo de desviación dentro de 20 DP.	El diagnóstico prevalente fue exotropía intermitente.

Tabla II. CONTINUACION

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
4) Success rates of botulinum toxin in different types of strabismus and dose effect	Niyaz L, Yeter V, Beldagli C, Success Can Ophthalmology 2022 (17)	Retrospectivo	86 pacientes tratados con toxina botulínica por estrabismo.	Niños y adultos	Dosis 2,5 U a 5 UI IM.	Seguimiento de 6 meses después de la primera inyección.	No aplica.	Tasas de éxito fueron 31% endotropía infantil, 25% endotropía parcialmente acomodativa, 61,5% endotropía residual, 25% parálisis III nervio craneal, 13,3% parálisis del VI nervio craneal, 75% SD de retracción de Duane, 38,5% endotropía acomodativa.	Todo tipo de estrabismo.
5) Evolving trends in strabismus following retinal surgery: is there still a role for botulinum toxin?	S. Moorth Theodoro J. Hancox Paediatric Ophthalmology and Strabismus Service 2020 Australia (18)	Retrospectivo	32 pacientes cumplieron nuestros criterios, con un seguimiento medio de 20 meses.	Edad media 44 años (21-79 años).	Dosis 2,5 u IM Dysport Ipsen Pharmacee 0,1 mL de s salina isotónica.	Los pacientes fueron revisados la 4 semanas después de 1 inyección, posteriormente un intervalo 3 meses.	Estrabismo constante o intermitente de nueva aparición después de una cirugía desprendimiento de retina.	Respondieron bien (p < 0,0001), con una media de seis inyecciones.	Diplopía y exotropía desviaciones verticales aisladas y combinadas.
6) Botulinum toxin uses in strabismus: A review of the injections performed during one year	E. Jarrina, Arranz Márquez sociedad española Ophthalmology . 2016;91(3): 114-119 (28).	Prospectivo	28 pacientes 11 niños y 17 adultos.	4 años y 58 años	Niño: (72%) 1 inyección unilateral 2,27 UI 1 inyección 3 UI 5,25 U y 6,5 U Adulto: inyección (53%) 2,54 UI 2,06 UI.	Pacientes fueron seguidos 14 meses después inyección.	Valorar las indicaciones y posología del uso de la toxina botulínica A en el estrabismo, así como su clínica. efecto y diferencias en pacientes pediátricos y adultos. Se analizaron los resultados en la última visita.	Hubo una diferencia significativa entre antes y después de la inyección en las mediciones en el grupo de niños y adultos (p < 0,05). En ambos grupos hubo una mejora significativa post-inyección en comparación con la medición previa a la inyección (p < 0,05).	Desviación del ojo como endotropía u exotropía u ortoforia.

Tabla II
CONTINUACION

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
7) Botulinum Toxin Injection for Treatment of Strabismus A Report by the American Academy of Ophthalmology	Binensbau Abdulhadi Ophthalmology; 2021, V 128, N 12, Pág 1766-1776 (19).	Retrospectivo	56 pacientes	Edad 6 meses a 25 años	Dosis (2,5, 5, 7,5,10 (UI) según el tamaño de desviación (10-19, 20-29, 30.	Una dosis mínima de seguimiento de 6 meses después de la inyección de toxina botulínica.	Endotropía parcialmente acomodativa, endotropía infantil, endotropía acomodativa no refractiva, endotropía no acomodativa adquirida, endotropía sensorial, parálisis del VI nervio, síndrome de retracción de Duane, enfermedad ocular tiroidea.	Los resultados de endotropía parcialmente acomodativa mostraron la mejor respuesta al uso de incrementos de dosis (59%); incidencia de ptosis posterior a la inyección de toxina botulínica fue mínima (37,5%) dosis 2,5 UI.	Estrabismo: endotropía parcialmente endotropía infantil, endotropía no refractiva, endotropía no acomodativa acomodativa sensorial, parálisis VI nervio, síndrome de retracción de Duane.

Tabla II.
CONTINUACION

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
8) Use of Botulinum Toxin A in the Treatment of Intermittent Exotropia: Factors Affecting Treatment Outcome	Merve Sena Kunduraci Departmento de Oftalmología 7 de marzo de 2022 (20)	Serie de casos de intervención, retrospectiva y no comparativa	74 pacientes 40 mujeres 34 hombres administró en ambos músculos rectos laterales	1 a 43 años.	Dosis de 2.5. U 5 U y 10 U	Todos los pacientes fueron seguidos durante seis a 53 meses después de la primera inyección	incluyeron en el estudio los pacientes que recibieron una inyección de toxina botulínica en los músculos rectos laterales bilaterales y fueron seguidos durante al menos seis meses en el período posterior a la inyección	la cantidad de desviación fue de 10,6 ± 9,8 DP de cerca y 10,2 DP de lejos. Hubo una diferencia significativa entre el primer y el último examen de los pacientes con la cantidad de desviaciones tanto de cerca como de lejos (p < 0,001). La alineación motora exitosa se logró en 42 pacientes (56,7%).	Toxina botulínica A en el tratamiento de la exotropía intermitente
9) Comparison of Botulinum toxin type A with surgery for the treatment of intermittent exotropia in children	hansu, jing-fu, Xiaowu, Ali Sol, Bowen Zhao yjie hong BMC Oftalmología v 22, N 53 (2022) (21)	estudio prospectivo, no Aleatorizado y Comparativo	144 niños	entre 3 y 13 años de edad	Se inyectaron 1,25 UI por músculo en pacientes con estrabismo ≥15 DP y < 20 DP, mientras que en pacientes con estrabismo ≥ -20 DP y < -50 DP se inyectaron 2,5 UI por músculo	los casos fueron seguidos durante 6 meses	pacientes exotropía intermitente indicaciones para cirugía (≥15 DP de desviación horizontal después de la corrección completa); (2) edad < 18 años; ≤ 50 DP de desviación horizontal.	tasa de éxito del 81% 6 meses después de la inyección. Campos encontró que el 88% de los pacientes que recibieron inyecciones de toxina botulínica por primera vez lograron una buena alineación.	casos con estrabismo residual y exotropía

Tabla II.
CONTINUACION

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
10) The Use of Botulinum Toxin to Treat Infantile Esotropia: A Systematic Review With Meta-Analysis	Dayane Cristina Ramos investigativa Issaho Fabio Ramos investigativa Ophthalmology & Visual Science October 2017, Vol.58, 5468-5476 (22)	Metaanálisis Retrospectivo	413 niños.	2 meses y los 12 años con todo tipo de estrabismo.	Dosis 1,5 – 2,5 en niños y adultos.	Seguimiento de 6 meses.	Seguimiento mínimo de 6 meses, inyección de toxina botulínica realizada en ambos músculos rectos mediales y criterios de éxito posoperatorio con desviación dentro de 10 DP en posición primaria.	La tasa de éxito del tratamiento con toxina botulínica en la endotropía infantil fue del 76% (intervalo de confianza del 95%).	Todo tipo de estrabismo.
11) The resurgence of botulinum toxin injection for strabismus in children	Mahan, Martellea Engel, J. Marcos Opinión actual en oftalmología: sep de 2017 5 (23)	Metaanálisis Retrospectivo	16 pacientes con 6 dosis única inyectada en ambos músculos rectos mediales.	2 y 10 años de edad.	16 pacientes recibieron inyección de toxina botulínica, 14 recibieron 5 UI, un paciente recibió 4 UI y 1 recibió 3,5 UI.	seguimiento los 6 y 18 meses después de la intervención.	No aplica.	Resultado en 13 (81%) pacientes con una desviación de 10 dioptrías prismáticas o menos con evidencia de visión monocular binocular y sin necesidad de retratamiento.	Estrabismo.

Tabla II.
CONTINUACION

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
12) Botulinum Toxin Treatment of Strabismus	Alan B. Scott/Smit Kettlewell Eye Research Foundation and The Medical Research Institute of San Francisco 2018 (24)	Retrospectivo	52 pacientes.	10 años	La dosis habitual para adultos es de 2,5 a 5 UI.	6 meses de seguimiento	No aplica.	Tasas de éxito es (p < 0,001) Efectos secundarios son ptosis, 17%, afectación de adyacentes músculos.	Endotropía y exotropía
13) The use of botulinum toxin to treat strabismus following retinal detachment surgery	Gardner R, Dawso, Adams GG, Lee JP. Strabismus. 2013 Mar; 21(1):8-1 (25)	Retrospectivo	140 Pacientes.	14 a 82 años	La dosis IM 2,5 UI en 0,1 mL solución salina isotónica.	El seguimiento medio fue de 27 meses.	el paciente libre de síntomas durante años y un inicio abrupto de estrabismo después de la cirugía del desprendimiento de retina.	33 pacientes (23,6%) no presentaron síntomas después de la inyección de toxina botulínica y fueron dados de alta clínica, 71 pacientes el 50,5% de ellos después de solo 2 inyecciones hubo una leve mejoría. Se observaron complicaciones en el 2,9% de los pacientes.	extensión desprendimiento de retina antes cirugía como consecuencias estrabismo

Tabla II. CONTINUACION

Título	Autor, lugar, fecha, cuartil de la revista	Tipo de estudio	Muestra	Edad media Niños y adultos	Fármaco y dosis	Número de dosis	Criterios de inclusión	Seguimiento y eficacia	Diagnóstico
14) Uso de la toxina botulínica para corrección de estrabismo	Sugano, DM (Sugano, Deborra Mayumi 2014 (26)	Retrospectivo	20 pacientes se realizaron en 15 niños con endotropía menor de 50 DP) en ambos músculos rectos mediales, y en 5 adultos endotropía por parálisis o paresia del VI nervio, en el músculo	1 a 3 años y de 24 a 52 años	Toxina botulínica 5 y 10 UI.	El seguimiento fue de 6 meses.	No aplica	La desviación convergente 36,67 DP después de una semana fue de -5,06 DP después de tres meses fue de 17,50 DP. A los seis meses menos de 10 DP de desviación en el 50%, complicaciones blefaroptosis en el 38,89% desviación vertical en el 11,11% 5 adultos en este grupo, la desviación endorróptica fue de 46,43 DP, después de una semana fue de 30,71 DP y tres meses fue de 41,20 DP.	Endotropía.
15) Botulinum Toxin for the Treatment of Strabismus	Henry S. MetzDepartment of Ophthalmology, University of Rochester 2018 (27)	Retrospectivo	34 pacientes	Adolescentes y adultos	La técnica consiste en inyectar 0,1 mL de toxina botulínica 5.	34 fueron seguidos en menos de 2 meses desde su última inyección	En general, los pacientes se presentaron solicitando tratamiento botulínico después de haber escuchado o acerca de este modo de terapia	De los treinta y cuatro pacientes seguidos en menos de 2 meses después de su última inyección, veinticuatro estaban dentro de 10 dioptrías prismáticas deortotropía.	Estrabismo.

DISCUSIÓN

En general, los estudios analizados emplearon diseños de intervención, retrospectiva y no comparativa además de estudios prospectivos. Los estudios investigados no muestran una concordancia definitiva en los rangos de edad, ni el tipo de estrabismo y es variable el tiempo de seguimiento y el uso de la toxina botulínica luego de comenzar con el tratamiento.

Se inyectaron las unidades internacionales según el ángulo de desviación por las dipropias, amenos desviación del globo ocular, menos dosis de toxina botulínica la más baja y una mayor desviación del globo ocular se utilizó la mayor dosis de toxina botulínica, también dependerá de la edad que presente el paciente ya sea el caso de niños y en caso de los adultos.

De los análisis de las investigaciones realizadas de la patología de exotropía intermitente se obtuvo los siguientes resultados: Los resultados luego del tratamiento con toxina botulínica existen una variedad de evidencia. La investigación realizada por Mart R y cols. (17), en pacientes entre el rango de 6 a 36 años de edad con desviaciones pequeñas, moderadas y desviaciones grandes utilizando toxina A una dosis entre 2,5 y 5 UI durante 4a 24 meses se realizó un seguimiento disminuyó la diplopía de forma permanente y en los niños con hipermetropía que fueron el 50% parte del estudio se evitó la cirugía.

Un caso presentado por Etezzad L y cols. (16), nos dice que realizó este tratamiento en pacientes jóvenes de entre 5 a 18 años de edad utilizando una mayor dosis de inyecciones de toxina botulínica con 10 UI con un resultado del 61,5%, obteniendo después de los 6 meses una mejora en niños con exotropía intermitente.

El estudio realizado por Merve, S y cols. (20), donde evaluó a pacientes con edades entre 1 a 43 años con variedad de dosis de 2

UI, 5 u y 10 UI después de la primera dosis de la inyección de 6 a 53 meses obtuvo un resultado significativo ($p < 0,001$). Este resultado coincide con la investigación realizado por Moorthy T (18) con el mismo valor significativo por lo que se consiguió una alineación motora exitosa.

De igual manera el estudio realizado por Hemaiddi P, y cols. (15), estudiaron 97 pacientes con un rango de edad de 2 a 40 años, en los que se aplicaron dosis de 5 -25 UI y fueron seguidos al menos dos veces, entre 2 y 16 meses después de la inyección con un resultado de éxito en mujeres en cuanto a las dioptrías de cada ángulo del 32,5% con un ángulo de desviación dentro de 10 DP y un 60% con un ángulo de desviación dentro de 20 DP.

Y por último el estudio realizado por Hansu L, y cols. (21), en 144 pacientes de 3 a 13 años de edad con una dosis de 1,25 UI por músculo con ángulo de desviación 15 DP y 20 DP y en niños con un ángulo de desviación de 20 DP - 50 DP se inyectaron 2,5 UI por músculo, con una tasa de éxito del 88% que recibieron inyecciones de toxina botulínica por primera vez y lograron una buena alineación.

De los análisis de las investigaciones realizadas de la patología de endotropía intermitente se obtuvo los siguientes resultados: El estudio realizado por Niyaz y cols. (17), estudiaron otras patologías de estrabismo con un enfoque en las endotropías. El estudio se realizó en 86 pacientes con una dosis 2,5 a 5 UI, el seguimiento después de la primera inyección se realizó a los 6 meses con un resultado significativo de 31% en endotropía infantil, del 25% en endotropía parcialmente acomodativa, del 61,5% en endotropía residual, del 25% en parálisis III nervio craneal, del 13,3% en parálisis del VI nervio craneal, del 75% en síndrome de retracción de Duane y del 38,5% en endotropía acomodativa. Por su parte, el estudio realizado con las mismas patologías por Bi-

nenbaum (7) donde evaluó dosis de toxina botulínica entre 2,5-10 UI obtuvo un resultado similar de 75% a 37,5%.

Además, un estudio realizado por Dayane y cols. (22), al igual que otros autores mencionados, concuerda con los resultados del tratamiento con toxina botulínica en la endotropía infantil que fueron del 76% (intervalo de confianza del 95%). Igualmente, el estudio realizado por Metz y cols. (27), que mostró resultado similar en rango de edad, el 50% de pacientes estudiados bajó el ángulo de desviación a 10 DP de ortotropía.

Por último, una publicación realizada por Sugano y cols. (26), en pacientes niños a los que se les aplicó el tratamiento con toxina botulínica, a los seis meses el ángulo desviación fue de menos 10 DP de desviación en el 50% y en adultos a los tres meses el ángulo de desviación fue de 41,20 DP. En estos casos no hubo eficacia en el tratamiento en adultos.

En cuanto a las investigaciones realizadas en las dos patologías endotropía y exotropía, se obtuvieron los siguientes resultados: En el estudio realizado por Seham S Al Hemaidi (15), analizaron 97 casos de 2 a 42 años utilizando entre 5 a 25 UI, con un seguimiento de 2 a 18 meses, se obtuvo un resultado según el ángulo de desviación dentro de los 10 DP con un éxito del 32,5% y el 60% logró un ángulo de desviación dentro de los 20 DP. De su lado, el autor Scott (24), analizó 52 pacientes de 10 años de edad utilizando una dosis de 2,5 a 5 UI una tasa de éxito de ($p < 0,001$).

Las complicaciones más comunes señaladas en los estudios analizados luego del tratamiento del estrabismo con toxina botulínica fueron: la blefaroptosis un estudio realizado por Sugano M (26) con un 38,89% y la desviación vertical con un porcentaje del 11,11%. El estudio realizado por Scott (24) indica en su artículo que los efectos secundarios fueron: ptosis con un 17% y la incidencia de ptosis palpebral posterior a

la inyección de toxina botulínica fue de un 37,5%. El estudio realizado por Gardner (25) indica que el efecto secundario la desviación vertical con un porcentaje del 2,5%. Y, por último, el estudio realizado por Binenbaum y cols. (7), nos informa como efecto secundario ptosis posterior del 37,5%.

CONCLUSIÓN

Los resultados logrados en los estudios valorados fueron positivos. Al tratarse de una técnica poco invasiva y actualizada inclusive en esos casos donde es comparable la efectividad de la toxina botulínica con la cirugía para el estrabismo, se puede observar que los artículos tienen una eficacia similar. Esto causa que, el uso de toxina botulínica puede ser una opción elegible para el estrabismo ya que no es invasiva.

La toxina botulínica tiene mayor efectividad en los niños. Además, se pudo constatar que, en los pacientes con una desviación baja, el éxito de tratamiento de la toxina botulínica es óptima, mientras en pacientes con una desviación alta no hubo mejora clínica.

Actualmente, la inyección de toxina botulínica para el estrabismo es una opción de tratamiento totalmente nueva y poco invasiva como terapia que tiene claras ventajas con respecto a otros tratamientos, parece ser un procedimiento prometedor en el funcionamiento del control funcional y la desviación lejana y cercana de pacientes con exotropía intermitente y podría considerarse como una alternativa elección para el estrabismo. El procedimiento dura solo unos cinco minutos, puede hacerse con anestesia tópica en un entorno ambulatorio en pacientes jóvenes y adultos, es fácilmente reproducible y con un bajo costo.

Las complicaciones luego del uso de toxina botulínica por varios meses se presentaron en un porcentaje muy bajo en todos los estudios en su mayoría de casos se

trataba ptosis palpebral razón por el que el beneficio de este método para el estrabismo es mucho mayor que el riesgo.

Número ORCID de autores

- Joseline T. Bernal- Tapia
0000-0002-2457-8283
- Luis A. Cervantes-Ayana
0000-0003-0354-3468

REFERENCIAS

1. **Sharma P, Gaur N, Phuljhele S, Saxena R.** What's new for us in strabismus? *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(3):184-190. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_867_16.
2. **Yehezkel O, Belkin M, Wygnanski-Jaffe T.** Automated Diagnosis and Measurement of Strabismus in Children. *Am J Ophthalmol* 2020; 213:226-234. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.12.018>.
3. **Rowe FJ, Noonan CP.** Botulinum toxin for the treatment of strabismus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD006499. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006499.pub4>.
4. **Jankovic J.** Botulinum toxin: State of the art. *Mov Disord* 2017;32(8):1131-1138. <https://doi.org/10.1002/mds.27072>.
5. **Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H.** Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins (Basel)* 2021;13(1):58. <https://doi.org/10.3390/toxins13010058>.
6. **Lennerstrand G.** Strabismus and eye muscle function. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(7):711-23. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00853.x>.
7. **Gómez de Liaño R.** The Use of Botulinum Toxin in Strabismus Treatment. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2019;69(2):51-60. <https://doi.org/10.1080/2576117X.2019.1601973>.
8. **Wan MJ, AlShaker S, Hunter DG.** Use of Botulinum Toxin in Ophthalmology. *Handb Exp Pharmacol.* 2021;263:147-160. https://doi.org/10.1007/164_2019_325.
9. **Kowal L, Wong E, Yáhalom C.** Botulinum toxin in the treatment of strabismus. A review of its use and effects. *Disabil Rehabil* 2007;29(23):1823-31. <https://doi.org/10.1080/09638280701568189>.
10. **Nepal MR, Jeong TC.** Alternative Methods for Testing Botulinum Toxin: Current Status and Future Perspectives. *Biomol Ther (Seoul).* 2020;28(4):302-310. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2019.200>.
11. **Merino PS, Vera RE, Mariñas LG, Gómez de Liaño PS, Escribano JV.** Botulinum toxin for treatment of restrictive strabismus. *J Optom* 2017;10(3):189-193. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.09.001>.
12. **Oke I, Elhusseiny AM, Shah AS, Hunter DG.** Botulinum Toxin Injection of the Inferior Oblique Muscles for V-Pattern Strabismus and Primary Position Hypertropia. *Am J Ophthalmol* 2022;235:32-37. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.07.003>.
13. **Jin J, Hendricks D, Lehman S, Salvin J, Reid J, Wang J.** Effectiveness of single botulinum toxin injection for strabismus in children with and without neurological disorders. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2021;25(4):362. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2021.08.235>.
14. **Cáceres-Toledo M, Márquez-Fernández M, Cáceres-Toledo O, Hidalgo-Costa T, Ferrás-Bacallao Y, Zazo-Enrique R.** Tratamiento del estrabismo paralítico con toxina botulínica A. *Rev Cubana Oftalmol [Internet].* 2015; 28(2): 168-176.
15. **Al Hemaidi SS, Sesma G, Ahmad K, Saleh -Alghofaili R, Awad RA.** Efficacy of Botulinum Toxin Injection in Exotropia Treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2021;28(3):164-168. [10.4103/meajo.meajo_269_21](https://doi.org/10.4103/meajo.meajo_269_21).
16. **Etezzad Razavi M, Sharifi M, Armanfar F.** Efficacy of botulinum toxin in the treatment of intermittent exotropia. *Strabismus* 2014;22(4):176-81. <https://doi.org/10.3109/09273972.2014.962750>.
17. **Niyaz L, Yeter V, Beldagli C.** Success rates of botulinum toxin in different types of strabismus and dose effect. *Can J Ophthalmol* 2022; S0008-4182(21)00420-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2021.12.002>.
18. **Moorthy S, Theodorou M, Hancox J, Adams GG.** Evolving trends in strabismus following retinal surgery: is there still a role for botulinum toxin? *Strabismus.*

- 2020;28(2):79-84. <https://doi.org/10.1080/09273972.2020.1752263>.
19. **Binenbaum G, Chang MY, Heidary G, Morrison DG, Trivedi RH, Galvin JA, Pineles SL.** Botulinum Toxin Injection for the Treatment of Strabismus: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2021;128(12):1766-1776. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.05.009>.
 20. **Kunduracı MS, Kantarcı B, Araz Erşan HB, Tuğcu B.** Use of Botulinum Toxin A in the Treatment of Intermittent Exotropia: Factors Affecting Treatment Outcome. *Semin Ophthalmol* 2022;37(5):626-630. <https://doi.org/10.1080/08820538.2022.2048031>.
 21. **Su H, Fu J, Wu X, Sun A, Zhao B, Hong J.** Comparison of Botulinum toxin type A with surgery for the treatment of intermittent exotropia in children. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02285-2>.
 22. **Issaho DC, Carvalho FRS, Tabuse MKU, Carrijo-Carvalho LC, de Freitas D.** The Use of Botulinum Toxin to Treat Infantile Esotropia: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(12):5468-5476. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-22576>.
 23. **Mahan M, Engel JM.** The resurgence of botulinum toxin injection for strabismus in children. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(5):460-464. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000408>.
 24. **Alan B. Scott.** Botulinum Toxin Treatment of Strabismus. *American Orthoptic Journal*. 1985;35(1):28-29. <https://doi.org/10.1080/0065955X.1985.11981659>
 25. **Gardner R, Dawson EL, Adams GG, Lee JP.** The use of botulinum toxin to treat strabismus following retinal detachment surgery. *Strabismus*. 2013;21(1):8-12. <https://doi.org/10.3109/09273972.2012.742118>.
 26. **Sugano DM, Lopez-Fernandez, Carvalho JR.** Botulinum toxin for strabismus correction. *Rev. bras.oftalmol* 2013; 72(5): 321-325.
 27. **Metz HS, Snell L.** Toxina botulínica para el tratamiento del estrabismo, *American Orthoptic Journal* 1985; 35(1): 42-47 <https://doi.org/10.1080/0065955X.1985.11981661>
 28. **Jarrín E, Arranz Márquez E, Yebra González L, García Gil de Bernabé J.** Aplicaciones clínicas de la toxina botulínica en el estrabismo: estudio de las inyecciones realizadas durante un año en un hospital general. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2016; 91:114–119.
 29. **Monte I. Stavis.** Ptosis: A Preventable Side Effect following Botulinum Injection for Strabismus. *American Academy of Ophthalmology* 1985; 35(1):53 -58. <https://doi.org/10.1080/0065955X.1985.11981663>
 30. **Guyen N.** Tratado de medicina. Paris. Service d'ophtalmologie, 2021: 1-4.

PEDIATRÍA (PED)

PED-01. COSTO Y BENEFICIO DE LA INMUNIZACIÓN CONTRA LA RUBÉOLA: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

(Cost and benefit of rubella immunization: systematic review)

María J, Quesada Gómez¹

Michelle G, Pesantes Barbecho²

Lizette Espinosa Martin²

Marco Alejandro Cruz Brito²

¹*Universidad Católica de Cuenca,
Cuenca – Ecuador.*

²*Universidad de Zulia,
Maracaibo – Venezuela.*

michellepesantes@hotmail.com

Resumen

La rubéola es una enfermedad causada por un virus del tipo ARN, el cual pertenece al género Rubivirus de la familia Togaviridae. La vacuna para prevenir esta patología se denomina vacuna triple vírica o MMR, debido a que, además protege contra el sarampión y la parotiditis; esta se aplica entre los primeros 12 a 23 meses de vida. El objetivo de este documento es analizar el costo-beneficio de la vacunación contra la rubéola, para lo que se ejecutó una revisión

sistemática, por medio de la búsqueda de documentos científicos en bases de datos fidedignas: Scopus, Web of Science y PubMed. Los criterios de inclusión fueron: artículos originales y revisiones sistemáticas de los últimos treintaidós años. Mientras que, los criterios de exclusión: documentos sin acceso libre, los artículos en los que el área de estudio no se relacionara con las ciencias de la vida. La recopilación de datos se realizó de manera sistemática, empleando la declaración de PRISMA, con el fin de evitar omisiones. Los autores coincidieron en que la inmunización contra la rubéola resulta en el ahorro de costos para los sistemas de salud, asociado al descenso en las tasas de morbilidad y de mortalidad. Sin embargo, el estudio en Estados Unidos, determinó que no existe una relación directa entre la economización de recursos y la inmunización por rubéola. En conclusión, la inmunización contra la rubéola resulta en un ahorro de costos especialmente en los países de bajos recursos y en los que existe mayor riesgo de adquirir la patología.

Palabras clave: Análisis Costo-Beneficio, Rubéola, Niños, Vacunación.

Abstract

Rubella is a disease caused by an RNA-type virus, which belongs to the Rubivirus genus of the Togaviridae family. The vaccine to prevent this pathology is called the triple viral vaccine or MMR, because it also protects against measles and mumps; This is applied between the first 12 to 23 months of life. The objective of this document is to analyze the cost-benefit of vaccination against rubella, for which a systematic review was carried out, through the search for scientific documents in reliable databases: Scopus, Web of Science and PubMed. The inclusion criteria were: original articles and systematic reviews of the last thirty-two years. While, the exclusion criteria: documents without free access, articles in which their area of study is not related to the life sciences. Data collection was

carried out systematically, using the PRISMA statement, in order to avoid omissions. The authors agreed that immunization against rubella results in cost savings for health systems, associated with a decrease in morbidity and mortality rates. However, the study in the United States determined that there is no direct relationship between saving resources and rubella immunization. In conclusion, immunization against rubella results in cost savings, especially in low-income countries and where there is a higher risk of acquiring the pathology.

Keywords: Cost-Benefit Analysis, Rubella, Children, Vaccination.

INTRODUCCIÓN

La rubéola es una enfermedad causada por un virus del tipo ARN, el cual pertenece al género Rubivirus de la familia Togaviridae (1). Por lo general, es leve, produce fiebre y sarpullido, no obstante, en mujeres embarazadas se debe tener precaución, puesto que, puede producir abortos espontáneos o defectos en el nacimiento como ceguera, sordera, discapacidad mental, alteraciones en corazón, hígado y bazo (2,3). Las mujeres no vacunadas contra la rubéola y que en un futuro tienen planeado un embarazo deben recibir una dosis de vacuna trivalente SPR, es importante mencionar que, las mujeres que posean las dos vacunas no es necesaria una nueva aplicación, y que no debe realizarse durante el embarazo, o por su parte realizarse posterior a este (2-5).

La vacuna para la rubéola, es denominada vacuna triple vírica o MMR, ya que, además protege contra el sarampión y la parotiditis (paperas) (6). La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda la implementación de la vacuna en los países a través de programas de vacunación (7). Gran parte de los niños tras la inmunización presentan efectos secundarios, sin embargo, se pueden desarrollar síntomas le-

ves como fiebre, sarpullido, dolor e hinchazón en la zona de inyección y dolor articular, los efectos graves son raros e incluye fiebre elevada que puede llevar al desarrollo de las convulsiones (6).

Según el esquema de vacunación del MSP del Ecuador del 2021, la vacuna SRP (Sarampión, Rubéola, Parotiditis) se aplica entre los 12 a 23 meses con un total de 2 dosis a 0,5 ml por vía subcutánea, la primera aplicada a los 12 meses y la segunda a los 18 meses (el intervalo mínimo entre dosis es de 6 meses con máximo hasta los 23 meses y 29 días) (8,9). Por lo descrito, el objetivo de esta revisión es analizar el costo-beneficio de la vacunación contra la rubéola.

METODOLOGÍA

Para la presente investigación se ejecutó una revisión de tipo sistemática, por medio de la búsqueda de documentos científicos en tres diferentes bases de datos fidedignas, las cuales fueron Scopus, Taylor y Francis y Pub-Med. Se dio inicio al proceso empleando la herramienta PICO: P (población menor de 5 años), I (inmunización contra la rubéola) C (costo y beneficio de la vacunación frente a su privación) O (disminución de la tasa de prevalencia y hospitalización). La búsqueda evidenció documentos en inglés y español. Se utilizaron artículos de un rango de 32 años (1990-2022). La ecuación de búsqueda incluyó el operador booleano AND, resultando de la siguiente manera: ((cost benefit) AND (immunization)) AND (rubella) AND (children)). Se refinaron los resultados con la aplicación de filtros y a continuación se seleccionaron los artículos cuyo título y abstract se relacionará con el tema de estudio, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, y se dio una lectura analítica de todos los documentos selectos.

Los criterios de inclusión considerados fueron: artículos originales, cuya fecha de publicación no exceda los últimos 32 años,

de acceso libre, cuyo contenido abarque el presente tema de investigación y cumpla con el objetivo planteado. Mientras que, los criterios de exclusión suprimieron los documentos con acceso limitado, también se apartaron los artículos en los que su área de estudio no se relacionara con la temática a investigarse.

Cada autor realizó la recolección y lectura de la documentación de forma sistemática, apoyados en la declaración de PRISMA, con el objeto de transparentar el proceso (10).

Como se detalla en la Tabla I, para el análisis de sesgo se utilizó el cuestionario Critical Appraisal Skills Program (CASP) (24), en el cual se incluyeron tres secciones, la primera hizo referencia a la validez de los resultados de los artículos seleccionados, la segunda sección consulta respecto a cuáles fueron los resultados y la última sección trataba sobre si los resultados serían beneficiosos para la comunidad.

Esta herramienta contó con un total de 10 preguntas, las cuales podían responderse con “sí”, “no” y “no sé”, los artículos que fueron respondidos con “sí” se puntuaron con un valor de 1 por cada pregunta, caso contrario con 0. En total 10 artículos fueron catalogados como de “muy alta calidad”, es decir obtuvieron un puntaje entre 9 y 10; dos de “buena calidad” con una puntuación de 8 y uno de “calidad pobre” con un puntaje de 6.

Los resultados se agruparon en una tabla (Tabla II), en la cual se describen los datos principales de cada artículo, es decir, el nombre del primer autor, fecha de publicación, lugar, población y resultados obtenidos cada estudio.

RESULTADOS

Posterior a la aplicación de todos los criterios, se seleccionaron trece artículos para la presente revisión sistemática, los cuales cumplieron con todos los filtros aplicados (Fig. 1).

Tabla I
Lista de verificación CASP, para análisis de riesgo de sesgo.

Autor y año de publicación	Lista de verificación CASP*														
	Sección 1**				Sección 2***				Sección 3****				Σ Sí	Σ No	Σ No sé
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10					
Berger SA. 1990 (11)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10			
Atkinson W. 1994 (12)	+	+	+	+	+	+.	-	-	+.	+	+	6	2	2	
Shapiro G. 1995 (13)	+	+	+	+.	+.	+	+	+	+	+	+	8		2	
Rivière M., y cols. 1997 (14)	+	+	+	+	+.	+	+	+	+	+	+	9		1	
Pelletier L., y cols. 1998 (15)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10			
Zhou F., y cols. 2001 (16)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	9	1		
Thompson K., y cols. 2013 (17)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10			
Littlewood K., y cols. 2015 (18)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10			
He H., y cols. 2016 (19)	+	+	+	+	+	+	+	+.	+.	+	+	8	2		
Doshi R., y cols. 2017 (20)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10			
Ozawa S., y cols. 2017 (21)	+	+	+	+	+.	+	+	+	+	+	+	9		1	
Thompson K. Badizadegan, N. 2017 (22)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10			
Hyle E., y cols. 2019 (23)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	9	1		

*Lista de verificación CASP: P1. ¿La revisión abordó una pregunta claramente enfocada? P2. ¿Los autores buscaron el tipo correcto de artículos? P3. ¿Se incluyeron todos los estudios importantes y relevantes? P4. ¿Los autores de la revisión hicieron lo suficiente para evaluar la calidad de los estudios incluidos? P5. Si se combinaron los resultados de la revisión, ¿era razonable hacerlo? P6. ¿Los resultados se expresaron en tablas y gráficos? P7. ¿Los resultados son precisos? P8. ¿Se pueden aplicar los resultados a la población local? P9. ¿Se consideraron todos los resultados importantes? P10. ¿Valen los beneficios los daños y los costos?

**¿Los resultados del estudio son válidos?

***¿Cuáles son los resultados?

****¿Los resultados ayudarán a la localidad?

Los autores en su mayoría coinciden en que la inmunización contra la rubéola resulta en el ahorro de costos para los sistemas de salud, tanto de manera directa como indirecta; debido a que, las tasas de morbilidad y de mortalidad descienden (18,20,21,25–28). Sin embargo, el estudio realizado por, Hyle E. y cols. (17), en 2019, en Estados Unidos, determinó que no existe una relación directa entre la economización de recursos y la inmunización por rubéola (Tabla I), esto podría explicarse debido a la baja incidencia de esta patología en dicho país (23).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, múltiples estudios denotaron que la inmunización es un método eficaz para la prevención de la infección y las complicaciones asociadas al virus de la rubéola, a su vez resulta económico para los países, debido a que, evita costos médicos asociados a consultas médicas, hospitalizaciones y muertes sobre todo en personas vulnerables como niños y mujeres embarazadas. Tal es el caso del artículo publicado por Thompson K. (22), quien demostró que la erradicación de la

Tabla II
Resultados de los artículos seleccionados para la revisión.

Autor y año de publicación	País	Rango de edad	Resultados
Berger SA. 1990 (11)	Israel	Niños de 1 año	Por cada niño al año se ahorrarían aproximadamente \$2,750.
Atkinson W. 1994 (12)	Estados Unidos	Empleados hospitalarios (enfermeras, médicos) del hospital Infantil Kosair, Louisville	El costo real del programa dirigido de inmunización MMR fue de \$25,384. El programa de inmunización MMR dirigida fue rentable y evitó casos secundarios entre los empleados del hospital durante un brote de sarampión en la comunidad.
Shapiro G. 1995 (13)	Israel	1.- 1 a 12 años	1.- El costo-beneficio del programa vería según el año: 1984 (20.700.00 – 35.601.352), 1985 (24.450.000-45.215.847), 1990 (41.400.000-41.649.329), 1991 (44.850.00- 41.888.549), 1995 (58.650.000-43.195.178), se puede denotar que, en los años 1984, 1990, 1991 y 1995 la vacunación no produjo un beneficio mayor al costo y que únicamente en el año 1985 se obtuvo un resultado opuesto.
Rivière M., y cols. 1997 (14)	Canadá	Menores de 18 meses	Por cada dólar invertido en la inmunización contra la rubéola, el Ministerio de Salud ahorró \$6.34 y \$3.25 desde la perspectiva social.
Pelletier L., y cols. 1998 (15)	Canadá	1.- 18 meses 2.- 18 meses a 18 años 3.- 5 a 18 años	El costo medio general (directo e indirecto) por caso de sarampión fue de \$929, el costo promedio para las paperas y la rubéola fueron más bajas, con \$390 y \$394 por caso, respectivamente. En todos los grupos de edad, la relación costo-beneficio fue casi igual o superior a 2 a 1. Los resultados variaron de 1.96:1 a 4.43:1. En resumidas palabras el beneficio supero al costo en cada uno de los campos analizados.
Zhou F., y cols. 2001 (16)	Estados Unidos	Menores de 5 años	Ahorro de costos directos de \$ 9.9 mil millones y de costos sociales de \$ 43.3 mil millones Sin la vacunación de rutina, los costos directos y sociales serían de \$12 300 millones y \$46 600 millones, respectivamente).
Thompson K., y cols. 2013 (17)	República de Corea	De 4 a 6 años	El programa de mantenimiento de la vacuna MMR (rubeola, paperas, sarampión) de dos dosis denoto una relación costo-beneficio de 1,27, con un beneficio neto de 51,6 mil millones de KRW (Won surcoreano)
Littlewood K., y cols. 2015 (18)	Francia	De 1 a 3 años	El uso de MMRV se asoció con una disminución de los costos tanto directos como indirectos. Los costos indirectos por año se estimaron en 7,2 millones de euros antes de la vacunación MMRV en comparación 4,8 millones de euros con la cobertura óptima 15 años después del inicio de la inmunización.

Tabla II
CONTINUACION

Autor y año de publicación	País	Rango de edad	Resultados
He H., y cols. 2016 (19)	China	De 8 a 18 meses	Hubo un ahorro de \$30.36 por caso, posterior a la vacunación contra la rubéola.
Doshi R., y cols. 2017 (20)	Congo	0 a 9 meses, 9–18 meses, 18 meses-5 años, 5–15 años y >15 años.	Se comparó la rentabilidad de dos estrategias diferentes para la segunda dosis de la vacuna que contiene sarampión (MCV) a una dosis de MCV, en comparación con la estrategia 1 (solo MCV1), la estrategia 2 (MCV2 por SIA) evitaría un total de 5.808.750 casos de sarampión, 156.836 muertes relacionadas con el sarampión y ahorro de US \$199 millones. En comparación con la estrategia 1, la estrategia 3 (MCV2 de RI) ahorraría US\$408.87 millones. Una vacunación usando la estrategia 2 daría como resultado una disminución de \$199.91 millones en comparación con la estrategia 1. Comparando la estrategia 2 y la estrategia 3, la estrategia 3 daría un ahorro total de \$208.96 millones, por lo tanto, la estrategia 3 dominó las otras dos estrategias, produciendo la menor cantidad muertes al menor costo total.
Ozawa S., y cols. 2017 (21)	73 países	Población en general	Esta inmunización produciría entre 2011 y 2020, un estimado de \$2219.2 mil millones (\$981.6-\$3857.6 mil millones) en beneficios
Thompson K. Badizadegan, N. 2017 (22)	Vietnam	Menores de 4 años	Se estimó un ahorro de entre \$7 mil millones a \$10 mil millones.
Hyle E., y cols. 2019 (23)	Estados Unidos	De 0 a 41 años	No fue costo-efectiva (ICER \$4.6M/caso evitado) para los viajeros en general, sin embargo, si lo fue (ICER <\$100 000/caso evitado) para quienes viajaban a lugares críticos y que no habían recibido ninguna de dosis de MMR en la infancia.

rubéola en Vietnam ahorraría \$10 mil millones de dólares anuales. Otros estudios que argumentan a favor del beneficio de la inmunización contra la rubéola son los estudios de Wichmann O y cols., publicado en 2013 (28), Ozawa S y cols., del año 2017 (21) y de Doshi Rmy cols., publicado el mismo año en el Congo (20).

Gudnadottir M. (5), en su estudio menciona que la vacunación al sexo femenino fue más rentable respecto al sexo contrario. Aunque aún no se conoce el mecanismo por el cual las vacunas resultan más efectivas en las niñas (5). Otro factor considerado en esta investigación fue la edad, en la que la vacunación a niñas menores

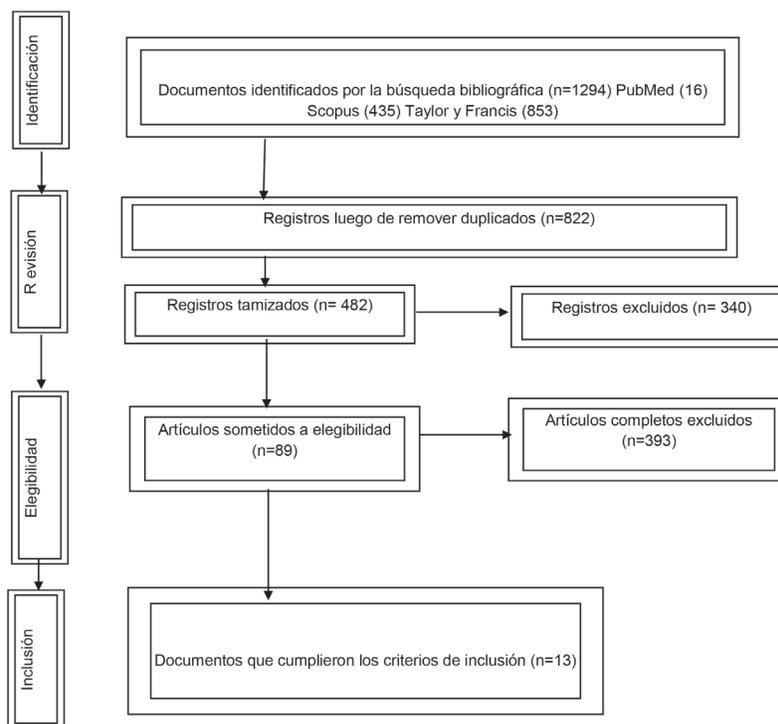


Fig. 1. Diagrama de flujo de proceso de selección de estudios.

de 12 años mostró mejor rentabilidad; en esto también coincide Babigumira J. (25), quien en el año 2013, demostró que en el rango de edad de 12 años, la inmunización contra la rubéola tuvo una mejor relación de costo-beneficio frente al otro grupo etario de 2 y 6 años, de igual manera en Francia Littlewood K. (18) obtuvo un ICER de \$20,474/vida salvada, lo que indica que el programa de inmunización fue rentable. Así mismo, Kohli-lynch C. (27), en su estudio del año 2013, donde analiza múltiples países en niños de 12 años, donde la vacunación tuvo un BCR (relación costo-beneficio) más alto (3,27) que a los 6 años (2,9) o a los 2 años (1,8) (27). Por su parte de He H. (19), en su estudio realizado en 2016 en China, describió que el grupo etario que mostró mejores efectos económicos a nivel sanitario fue a los 8 meses de edad (19).

Rivière M. (14), en Canadá, analizó la colocación de una segunda dosis, evita alrededor de 1960 casos de rubéola al año, pro-

duciendo un ahorro de \$6.34 por cada caso evitado (14).

En Estados Unidos, Zhou F., y cols. (16) demostraron en 2001, que la vacunación contra la rubéola resultó en un ahorro de costos directos de \$ 9.9 mil millones 16. Sin embargo, Hyle E., y cols. (23), en este mismo país demostró que la inmunización no fue costo-efectiva.

La inmunización oportuna contra la rubéola reduce la tasa de morbilidad y de mortalidad infantil, lo cual resulta en un ahorro de costos especialmente en los países de bajos recursos, debido a que estos poseen mayor número de factores de riesgo de adquirir la patología. Aunque países como Estados Unidos la vacuna no haya resultado costo-efectiva, en el resto de naciones se debe invertir en este tipo de inmunización, debido a que la evidencia ha demostrado que existe un efecto positivo sobre la reducción de costos.

Financiamiento

Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de competencia

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- María J, Quezada Gómez
0000-0002-8997-8712
- Michelle G, Pesantez Barbecho
0000-0003-2859-6806
- Lizette Espinosa Martin
0000-0002-3455-4437
- Marco Alejandro Cruz Brito
0000-0001-6009-2486

REFERENCIAS

1. **Cerutis DR.** Measles (Rubeola). Reference Module in Biomedical Research. Elsevier Inc 2014. 1–7 p.
2. **Riethmuller D, Tholozan-Juniat AS, Motet N, Soubeyrand B.** Vacunas y embarazo. Incluye vacuna COVID19. EMC - Ginecología-Obstetricia 2021. 57(4):1-13.
3. **Grangeot-Keros L, Bouthry E, Vauloup-Fellous C.** Rubéola. EMC Pediatr. 2016;51(2):1–10. [http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789\(16\)77916-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(16)77916-9)
4. **Limia-Sánchez A, Molina-Olivas M.** Programa y coberturas de vacunación frente a sarampión y rubeola en España: Retos para alcanzar su eliminación. Rev esp salud pública. 2015;89(4):357–364. <https://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000400004>.
5. **Gudnadóttir M.** Cost-effectiveness of different strategies for prevention of congenital rubella infection: a practical example from Iceland. Rev Infect Dis 1985;7 (Suppl 1):S200-9. https://dx.doi.org/10.1093/clinids/7.supplement_1.s200.
6. **Garcés-Sánchez M., Renales-Toboso M., Bóveda-García M., & Díez-Domingo J.** Vacuna triple vírica. Resurgimiento del sarampión en Europa. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2015; 33(10): 673–678. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.10.013>
7. **Organización Panamericana de la Salud.** Plan de acción para la sostenibilidad de la eliminación del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita en las Américas 2018-2023. Comité regional de la OMS para las Américas 2017:23–7. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34446/CSP29-8-s.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
8. **Ministerio de Salud Pública.** Lineamientos de la campaña de vacunación y recuperación del esquema regular. 2021:1-23. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/04/Lineamiento_plan_recuperacion_de_vacunacion_version_30_09_2021-signed-signed-signed.pdf
9. **Ministerio de Salud Pública.** Esquema Regular De Vacunación. MSP. 2021. 1–2 p. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACION%CC%81N.oct._2021.pdf
10. **Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S.** The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Rev Esp Cardiol. 2021;74(9):790–9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
11. **Berger SA, Ginsberg GM, Slater PE.** Cost-benefit analysis of routine mumps and rubella vaccination for Israeli infants. Isr J Med Sci 1990;26(2):74-80.
12. **Atkinson WL.** Measles and Healthcare Workers. Infection Control & Hospital Epidemiology. Cambridge University Press 1994;15(1):5–7.

13. Golden MR, Shapiro GL. Cost-benefit analysis of alternative programs of vaccination against rubella in Israel. *Public health*. 1984; 98 (3): 179-190.
14. Rivière M, Tretiak R, Levinton C, Fitzsimon C, Leclerc C. Economic benefits of a routine second dose of combined measles, mumps and rubella vaccine in Canada. *Can J Infect Dis*. 1997;8(5):257-264. <https://dx.doi.org/10.1155/1997/215175>.
15. Pelletier L, Chung P, Duclos P, Manga P, Scott J. A benefit-cost analysis of two-dose measles immunization in Canada. *Vaccine*. 1998;16(9-10):989-96. [https://dx.doi.org/10.1016/s0264-410x\(97\)00281-8](https://dx.doi.org/10.1016/s0264-410x(97)00281-8).
16. Zhou F, Santoli J, Messonnier ML, Yusuf HR, Shefer A, Chu SY, Rodewald L, Harpaz R. Economic evaluation of the 7-vaccine routine childhood immunization schedule in the United States, 2001. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Dec;159(12):1136-1144. <https://dx.doi.org/10.1001/archpedi.159.12.1136>.
17. Thompson KM, Strebel PM, Dabbagh A, Cherian T, Cochi SL. Enabling implementation of the Global Vaccine Action Plan: developing investment cases to achieve targets for measles and rubella prevention. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 2:B149-56. <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.091>.
18. Littlewood KJ, Ouwens MJ, Sauboin C, Tehard B, Alain S, Denis F. Cost-effectiveness of routine varicella vaccination using the measles, mumps, rubella and varicella vaccine in France: an economic analysis based on a dynamic transmission model for varicella and herpes zoster. *Clin Ther*. 2015;37(4):830-841.e7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.01.006>.
19. He HQ, Zhang B, Yan R, Li Q, Fu J, Tang XW, Zhou Y, Deng X, Xie SY. Economic evaluation on different two-dose-vaccination-strategies related to Measles, Mumps and Rubella Combined Attenuated Live Vaccine. *Chinese Journal of epidemiology*. 2016;37(8):1121-1126. <https://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.08.014>.
20. Doshi RH, Eckhoff P, Cheng A, Hoff NA, Mukadi P, Shidi C, Gerber S, Wemakoy EO, Muyembe-Tafum JJ, Kominski GF, Rimoin AW. Assessing the cost-effectiveness of different measles vaccination strategies for children in the Democratic Republic of Congo. *Vaccine*. 2017;35(45):6187-6194. <https://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.038>.
21. Ozawa S, Clark S, Portnoy A, Grewal S, Stack ML, Sinha A, Mirelman A, Franklin H, Friberg IK, Tam Y, Walker N, Clark A, Ferrari M, Suraratdecha C, Sweet S, Goldie SJ, Garske T, Li M, Hansen PM, Johnson HL, Walker D. Estimated economic impact of vaccinations in 73 low- and middle-income countries, 2001-2020. *Bull World Health Organ*. 2017;95(9):629-638. <https://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.178475>.
22. Thompson KM, Badizadegan ND. Modeling the Transmission of Measles and Rubella to Support Global Management Policy Analyses and Eradication Investment Cases. *Risk Anal*. 2017;37(6):1109-1131. <https://dx.doi.org/10.1111/risa.12831>.
23. Hyle EP, Fields NF, Fiebelkorn AP, Walker AT, Gastañaduy P, Rao SR, Ryan ET, LaRocque RC, Walensky RP. The Clinical Impact and Cost-effectiveness of Measles-Mumps-Rubella Vaccination to Prevent Measles Importations Among International Travelers From the United States. *Clin Infect Dis*. 2019;69(2):306-315. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy861>.
24. Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Randomised Controlled Trial. CASP Randomised Controlled Trial Standard Checklist - casp-uk.net. CASP checklists Oxford. 2013;(2020):1-7.
25. Babigumira JB, Morgan I, Levin A. Health economics of rubella: a systematic review to assess the value of rubella vaccination. *BMC Public Health*. 2013; 13:406. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-406>.
26. Tubeuf S, Edlin R, Shourie S, Cheater FM, Bekker H, Jackson C. Cost effectiveness of a web-based decision aid for parents deciding about MMR vaccination: a three-arm cluster randomised controlled trial in primary care. *Br J Gen Pract*. 2014;64(625):e493-9. <https://dx.doi.org/10.3399/bjgp14X680977>.
27. Kohli-lynych CN, Fraser H, Edoke IP. Cost-Effectiveness of Rubella Vaccination: Informing Implementation in South Africa. *El Sevier* 2018;13(1):2013. Dis-

ponible en: <https://static1.squarespace.com/static/556deb8ee4b08a534b8360e7/t/5d0e613374b8d50001b24073/1561223476429/Kohlilyneh.pdf>

28. **Wichmann O, Ultsch B.** Effektivität, Populationseffekte und Gesundheitsökonomie der Impfungen gegen Masern und Röteln. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(9):1260–1269. <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-013-1801-7>.

PED-02.- ESTADO NUTRICIONAL Y PARASITOSIS EN POBLACIONES INFANTILES DE ZONAS RURALES ECUATORIANAS. (Nutritional status and parasitosis in infant populations in rural Ecuadorian areas)

Katherine Cuenca-León^{1,3}
Ebingen Villavicencio-Caparó^{1,3}
Miriam Lima-Illescas^{1,2}
Verónica Verdugo-Finitana⁴
Eleonor Vélez-León^{1,3}

¹*Universidad Católica de Cuenca, Unidad Académica de Salud y Bienestar.*

²*Universidad Católica de Cuenca, Especialidad en Ortodoncia sede Azogues.*

³*Grupo de Investigación Innovación y Desarrollo Farmacéutico en Odontología, Facultad de Odontología, Dirección de Investigación e Innovación, Universidad Católica de Cuenca.*

⁴*Consulta privada, Cuenca-Ecuador.*
kcuencal@ucacue.edu.ec

Resumen

Objetivo: Correlacionar el estado nutricional y la prevalencia de parásitos en niños de 6 a 12 años de edad de las poblaciones rurales de la provincia de Cañar. **Materiales y métodos:** Se trató de un estudio cuantitativo, con un nivel relacional y de cohorte transversal, en niños de 6 a 12 años de edad, que

pertenecían a la provincia rural del Cañar (Ducur, Gualleturo e Ingapirca). La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad San Francisco de Quito (código: 2018-082E). El tamaño de la muestra se calculó con un nivel de confiabilidad 95%, una precisión del 5% y una proporción esperada del 40%, por lo que resulta en una muestra total de 368 participantes, los mismos que cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** La prevalencia de parasitismo fue de 48,9%, con respecto al estado nutricional predominó un Índice de masa corporal normal correspondiente al 65%. No hubo asociación estadística entre las dos variables.

Palabras clave: trastornos de la nutrición del niño, parasitosis intestinales, niños.

Abstract

Aim: To correlate the nutritional status and the prevalence of parasites in children 6 to 12 years of age from rural populations of the province of Cañar. **Materials and methods:** This were a quantitative study, with a relational level and cross-sectional cohort, in children from 6 to 12 years of age, belonging to the rural province of Cañar (Ducur, Gualleturo and Ingapirca). The research was approved by the Ethics Committee of the Universidad San Francisco de Quito (code: 2018-082E). The sample size was calculated with a 95% confidence level, a precision of 5% and an expected proportion of 40%, resulting in a total sample of 368 participants, who met the inclusion criteria. **Results:** The prevalence of parasitism was 48.9%, with respect to nutritional status, a normal body mass index of 65% predominated. There was no statistical association between the two variables.

Keywords: child nutrition disorders, intestinal parasitosis, children.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es considerada como una patología que se deriva de la ingesta

inadecuada de macronutrientes y micronutrientes, se encuentra afectando a la población en general, existen distintos tipos de malnutrición, la aguda primaria y aguda secundaria, la primera se debe a la ausencia de nutrientes y la segunda se ocasiona por la presencia de enfermedades subyacentes que provocan una pérdida anormal y descontrolada de nutrientes, generándose cambios a nivel metabólico, hormonal y de glucoregulación (1,2).

En las últimas tres décadas la malnutrición ha disminuido, sin embargo, se la sigue considerando como una de las causas que desencadenan varias enfermedades y una alta tasa de mortalidad infantil en todo el mundo, especialmente en países con bajos ingresos y poco acceso a los servicios de salud (3).

Instituciones gubernamentales han generado protocolos terapéuticos que permiten un tratamiento eficaz, ya que sólo una minoría de niños desnutridos tiene acceso a él. Además, el tratamiento de los niños con malnutrición complicada que requieren hospitalización sigue siendo un reto clínico (4-8).

La mayoría de los niños con desnutrición aguda primaria pueden tratarse en casa con intervenciones específicas de nutrición, es decir, asesoramiento a los padres, garantía de la seguridad alimentaria del hogar, entre otras. En caso de desnutrición aguda grave y complicaciones, se recomienda el tratamiento hospitalario. La desnutrición aguda secundaria debe tratarse tratando la causa subyacente (9,10).

Sumado a este problema de nutrición existen otros factores que está afectando la salud y calidad de vida de nuestros niños entre estos tenemos el parasitismo que es otro punto de estudio en este trabajo investigativo. La parasitosis es una enfermedad multifacética que está afectando al igual que la desnutrición a países que están en vías de desarrollo, en donde las medidas higiénicas

no son su fuerte, causando molestias a nivel intestinal y promoviendo la presencia de patologías asociadas al parasitismo (8,11,12).

Las enfermedades diarreicas son un efecto claro y se podría decir el más común de esta patología causada por protozoarios intestinales, representando un importante problema de salud pública en Ecuador y otros países de Latinoamérica (12,13).

Por ello, la importancia de generar este tipo de estudios, para conocer la realidad actual con respecto a la desnutrición y parasitosis en los niños y de esta manera se puedan generar intervenciones de entes reguladores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, con un nivel relacional y de cohorte transversal, en niños de 6 a 12 años de edad, que pertenecían a la provincia rural del Cañar (Ducur, Gualleturo e Ingapirca). La investigación fue aprobada por el Comité de Ética bajo el código: 2018-082E.

Para el tamaño de la muestra se calculó con un nivel de confiabilidad 95%, una precisión del 5% y una proporción esperada del 40%, por lo que, resulta en una muestra total de 368 participantes. Los mismos que deben cumplir con los criterios de inclusión tales como: estar entre la edad requerida, desear formar parte del proyecto, consentimiento de los padres o representantes y asentimientos informado de los niños; mientras que, los criterios de exclusión fueron padecer de enfermedad nutricional o genética que pueda interferir con la información obtenida (14).

Los datos necesarios fueron determinar sexo, edad, parasitosis y condición nutricional. Para establecer la presencia de parásitos, se recolectó y se efectuó un análisis coprológico directo. Se realizó un análisis macroscópico, se determinó el color, consistencia, presencia de restos alimentarios

cios, o presencia de parásitos en su forma adulta y el microscópico se estableció la presencia de formas parasitarias resistentes o móviles.

El estado nutricional se determinó mediante el Índice de masa corporal (IMC), para lo cual, se tomó datos de peso, talla y procesados aplicando la fórmula de IMC, y se hizo una comparación con la tabla referencial del estado nutricional en infantes según la OMS. Se midió la altura del niño en metros, condiciones descalzo y postura erguida, se tomó el peso en Kg del infante debe estar descalzo y con atuendo liviano y se aplicó la siguiente fórmula: $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m]}$.

Análisis estadístico

Se efectuó estadística descriptiva para determinar la frecuencia absoluta y relativa de las variables del estudio. Para establecer la correlación de parasitosis y el estado nutricional se usó la prueba Chi-cuadrado. El procesamiento de la información se ejecutó en el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.25 y la edición de tablas se realizó en Microsoft Excel 2013.

RESULTADOS

Se analizó 368 muestras, las localidades que formaron parte de esta investigación fueron Ducur, Gualleturo e Ingapirea sectores rurales de la provincia del Cañar con n=134, n=112 y n=122 niños, respectivamente.

La presencia de parásitos fue de 48,9%, indica un parámetro alto de esta patología, mientras que en el estado nutricional predominó un IMC normal en el 65%, le sigue el sobrepeso con el 22,28% (Tabla I).

Tabla I
Medidas descriptivas de parasitosis y el estado nutricional.

	Condición	n	%
Parásitos	Negativo	188	51,1
	Positivo	180	48,9
Estado nutricional	Desnutrición severa	2	0,55
	Desnutrición moderada	10	2,72
	Normal	243	66,03
	Sobrepeso	83	22,28
	Obesidad	31	8,42

Al relacionar las variables constantes y dependientes como son: parasitosis y estado nutricional, se observó que 180 niños presentaron parasitosis, y diferentes condiciones alimentarias tales como desnutrición severa n=2 casos, desnutrición moderada n=7 casos, normopeso n=117 casos, sobrepeso n=41 casos y obesidad n=13 casos (Tabla II). En las diferentes condiciones nutricionales se encontró parasitosis, sin embargo, no existió diferencias estadísticamente significativas (Tabla II).

Tabla II
Correlación de parasitosis y desnutrición.

Condición nutricional	Parasitismo		P
	n	%	
Desnutrición severa	2	1,11	0,335
Desnutrición moderada	7	3,89	
Normal	117	65	
Sobrepeso	41	22,7	
Obesidad	13	7,3	
Total	180	100	

Prueba Chi cuadrado *<0,05.

DISCUSIÓN

En esta investigación se trabajó con 368 muestras, clasificadas por sexo 187 niños y 181 niñas, con una población numéricamente proporcional. Las parroquias rurales que formaron parte de esta investigación fueron Ducur, Gualleturo e Ingápirca sectores pertenecientes a la provincia del Cañar con $n=134$, $n=112$ y $n=122$ niños, respectivamente, con una distribución poblacional equilibrada entre las 3 localidades.

El objeto de este estudio fue determinar la correlación existente entre parasitosis y estado nutricional de toda la población, se obtuvo un 51% de parasitosis sobre un 49% de población no parasitada, encontrándose un mayor porcentaje de parásitos en mujeres 53,6% con respecto a hombres 44,4%, denotándose que aún en nuestro medio la parasitosis no ha sido erradicada, pese a las diferentes campañas de prevención y promoción coordinadas por entes públicos reguladores; enfatizando que el difícil acceso a estas localidades por su ubicación geográfica, especialmente Ducur y Gualleturo, no permiten un continuo y correcto control de estas enfermedades aumentando así su porcentaje.

Barra M y cols. (15), en su investigación desarrollada en Chile en la comuna de Puerto Montt en la cual evaluaron a niños pertenecientes a zonas rurales y urbanas obteniendo hallazgos significativos de parásitos en la localidad rural con un valor de 68,1% sobre los urbanos 37,5%, observándose desigualdad geográfica, social e inequidad en salud con respecto a estas patologías. Los ingresos familiares y el sistema de disposición de excretas fueron factores importantes que tuvieron que ver con un mayor riesgo de infección en general (15).

Un estudio desarrollado en Ecuador en una población semirural reporta un 20% de prevalencia de parasitosis, cumpliendo con los criterios diagnósticos de parasitosis in-

testinal. La *Blastocystis spp.* (10%), fue la especie parasitaria más comúnmente encontrada, en segundo lugar *E. nana* (3,7%) y en tercer lugar Complejo Entamoeba (2,5%) (16). En el presente estudio la prevalencia fue mayor, la falta de conocimiento de medidas higiénicas, origina el incremento de estas enfermedades, factores como ubicación geográfica y por consiguiente falta de acceso a servicios de salud promueven este fenómeno, como es el caso de Ducur y Gualleturo, lugares alejados no cuentan con programas de promoción continua, por lo tanto, la prevención herramienta vital para disminuir estas patologías no es muy aplicada.

Sobre este contexto el estado nutricional es la otra variable, motivo de este reporte. La Organización Mundial de la Salud, valora el estado nutricional a partir del IMC, en función de la edad y sexo del individuo; es así que, dicho estado fue clasificado bajo los siguientes criterios: desnutrición severa, moderada, normal, sobrepeso y obesidad, en este caso se encontró un mayor porcentaje de casos normales 66,03%, seguido de sobrepeso 22,28, luego el 8,42% de obesidad, 2,72% de desnutrición moderada y casos mínimos de desnutrición severa 0,55%. Diversos factores podrían desencadenar un estado nutricional anormal, el descontrol en el consumo de comida hipercarbonatada o la ausencia de nutrientes en cantidades mínimas son los extremos que provocan estas patologías, incluso la presencia de parásitos genera daños metabólicos graves que se los podría asociar con déficit nutricional (17,18).

Ballongá C y colaboradores (19), valoraron el desarrollo antropométrico en una población comprendida entre 6 a 12 años de edad en una zona rural peruana, que recibían ayuda gubernamental de programas internacionales, en este trabajo clasificaron a los infantes grupos de 6-9 años y de 10-12 años, considerando que en el primer grupo el desarrollo es más lento y el segundo, por

lo contrario, tiene un proceso acelerado en su desarrollo, como resultado el 4,7% presentó delgadez, el 8,2% sobrepeso, el 86,50% normopeso y el 0,6% obesidad, se puede notar que este grupo etáreo tiene un estado nutricional balanceado por los recursos que vienen de fuera, concluyendo que el porcentaje de sobrepeso y obesidad puede deberse al consumo elevado de carbohidratos(19). Llegando a concordar con este estudio, ya que los valores obtenidos son similares, con respecto a desnutrición los resultados son mínimos, de tal manera que, se debería poner una especial atención a la sobredosificación de alimentos o desequilibrio de menú, lo cual podría estar provocando mayores casos de sobrepeso y obesidad.

En Argentina Tucumán específicamente Longhi desarrolló una investigación en donde arroja un grado de desnutrición en niños elevado, reportando una prevalencia del 36%, esto le atribuyen al deficiente acceso a servicios básicos, viviendas precarias y pobreza extrema, en nuestro trabajo ocurre lo contrario el porcentaje de sobrepeso prevalece, esto puede deberse a que en estas localidades que si bien es cierto se encuentran ubicadas en la lejanías, si cuentan con la mayoría de servicios básicos y con producción agrícola, lo cual de alguna manera ayuda a que los niveles de desnutrición sean mínimos (20).

Al correlacionar las variables constantes y dependientes como son: parasitosis y estado nutricional, se observa que 180 niños en las diferentes condiciones alimentarias presentan parasitosis, tales como desnutrición severa 2 casos, desnutrición moderada 7 casos, normopeso 117 casos, sobrepeso 41 casos y obesidad 13 casos.

Farromeque y cols. (21), realizan un trabajo en niños de 5 años y encontró el 3,1% de obesidad, 6,1% sobrepeso, 81% normal y 9,8% con desnutrición, el 35% de estos niños presentaron parásitos, llegando a concluir que los niños desnutridos mos-

traron un 13,7% de parasitosis y los niños con estado nutricional normal presentaron un 21,3% de parasitismo, por lo tanto, concluye que no existe relación marcada entre estas dos variables (21). En el trabajo presentado al relacionar niveles de parásitos con estado nutricional se encontró que en todos los estados nutricionales se hallaron parásitos, siendo la frecuencia de 180 parasitados sobre 188 que no los tuvieron, pero al realizar las pruebas estadísticas se comprobó que al igual que el estudio realizado por Farromeque no hubo una relación significativa.

La importancia de estas investigaciones nos ayudan a conocer el estado real en relación a estos complejos como la parasitosis y la desnutrición en la población infantil, los datos aún son alarmantes, en este sentido es meritorio que organismos competentes tomen nuevas medidas o refuercen las que utilizan y lo más importante se evidencie en los datos epidemiológicos, para observar su efectividad.

CONCLUSIONES

La parasitosis intestinal es un problema real que en nuestro medio no se ha erradicado, tal vez las campañas de capacitación no están siendo efectivas y aún no logramos eliminar algunas formas parasitarias que en otros países ya no existen, generándose la ausencia de medicamentos para dichos microorganismos, la desnutrición es un problema que está afectando a todo el mundo especialmente a la población infantil, si bien es cierto en las últimas tres décadas ha disminuido, pero la tasa de morbimortalidad es preocupante y al igual que el parasitismo al no ser erradicados o disminuido se genera un complejo parasitismo-desnutrición, el cual representa un problema de salud pública que claramente está impidiendo el desarrollo humano, social y por consiguiente económico de nuestros pueblos.

Número ORCID de autores

- Katherine Cuenca-León
0000-0002-7816-0114
- Ebingen Villavicencio-Caparó
0000-0003-4411-4221
- Miriam Lima-Illescas
0000-0001-6844-3826
- Verónica Verdugo-Tinitana
0000-0002-8235-056X
- Eleonor Vélez-León
0000-0001-7002-9990

REFERENCIAS

1. **Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C.** Acute Malnutrition in Children: Pathophysiology, Clinical Effects and Treatment. *Nutrients*. 2020;12(8):2413. <https://doi.org/10.3390/nu12082413>.
2. **Ahmed T, Begum B, Badiuzzaman, Ali M, Fuchs G.** Management of severe malnutrition and diarrhea. *Indian J Pediatr*. 2001 Jan;68(1):45-51. <https://doi.org/10.1007/BF02728857>
3. **Rytter MJH, Michaelsen KF, Friis H, Christensen VB.** Akut underernæring hos børn. *Ugeskrift for Læger*. 2017;179(20):2-5. <https://doi.org/V03170193>.
4. **Bailey J, Lelijveld N, Marron B, Onyoo P, Ho LS, Manary M, Briend A, Opondo C, Kerac M.** Combined Protocol for Acute Malnutrition Study (COMPAS) in rural South Sudan and urban Kenya: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018;19(1):251. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2643-2>.
5. **Di Giovanni V, Bourdon C, Wang DX, Seshadri S, Senga E, Versloot CJ, Voskuil W, Semba RD, Trehan I, Moaddel R, Ordiz MI, Zhang L, Parkinson J, Manary MJ, Bandsma RH.** Metabolomic Changes in Serum of Children with Different Clinical Diagnoses of Malnutrition. *J Nutr*. 2016;146(12):2436-2444. <https://doi.org/10.3945/jn.116.239145>.
6. **Best C, Neufingerl N, van Geel L, van den Briel T, Osendarp S.** The nutritional status of school-aged children: why should we care? *Food Nutr Bull*. 2010;31(3):400-17. <https://doi.org/10.1177/156482651003100303>.
7. **Ndemwa M, Wanyua S, Kaneko S, Karama M, Anselimo M.** Nutritional status and association of demographic characteristics with malnutrition among children less than 24 months in Kwale County, Kenya. *Pan Afr Med J*. 2017; 28:265. <https://doi.org/10.11604/panj.2017.28.265.12703>.
8. **Chisti MJ, Shahid AS, Shahunja KM, Bardhan PK, Faruque ASG, Shahrin L, Das SK, Barua DK, Hossain MI, Ahmed T.** Ileus in children presenting with diarrhea and severe acute malnutrition: A chart review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(5): e0005603. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005603>.
9. **De Longueville C, Robert M, Debande M, Podlubnai S, Defourny S, Namane SA, Pace A, Brans C, Cayrol E, Goyens P, De Laet C.** Evaluation of nutritional care of hospitalized children in a tertiary pediatric hospital. *Clin Nutr ESPEN*. 2018; 25:157-162. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.02.008>.
10. **Rousseau A, La Carbona S, Dumètre A, Robertson LJ, Gargala G, Escotte-Binet S, Favennec L, Villena I, Gérard C, Aubert D.** Assessing viability and infectivity of foodborne and waterborne stages (cysts/oocysts) of *Giardia duodenalis*, *Cryptosporidium* spp., and *Toxoplasma gondii*: a review of methods. *Parasite*. 2018;25:14. <https://doi.org/10.1051/parasite/2018009>.
11. **Carrero JC, Reyes-López M, Serrano-Luna J, Shibayama M, Unzueta J, León-Sicairos N, de la Garza M.** Intestinal amoebiasis: 160 years of its first detection and still remains as a health problem in developing countries. *Int J Med Microbiol*. 2020;310(1):151358. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2019.151358>.
12. **Li J, Wang Z, Karim MR, Zhang L.** Detection of human intestinal protozoan parasites in vegetables and fruits: a review. *Parasit Vectors*. 2020;13(1):380. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04255-3>.
13. **Cuenca-León K, Sarmiento-Ordóñez J, Blandín-Lituma P, Benítez-Castrillón P, Pacheco-Quito EM.** Prevalence of intestinal parasitosis in the child population of a rural area of Ecuador. *Bol Malariol Salud*

- Ambient 2021; 61:596–602. <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.614.006>.
14. Villavicencio-Caparó E, Alvear-Córdova M, Cuenca-León K, Calderón-Curipoma M, Palacios-Vivar D, Alvarado-Cordero A. DISEÑOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS EN ODONTOLOGÍA 2016. <https://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php/oactiva/article/view/163/284>
 15. Barra M, Bustos L, Ossa X. Desigualdad en la prevalencia de parasitosis intestinal en escolares de una escuela urbana y dos rurales de la comuna de Puerto Montt. *Rev Med Chile* 2016;144(7):886–893. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000700009>.
 16. de Lourdes Llerena Cepeda M, Falcón AL, Martínez RM, Aldaz ECM. Prevalence of intestinal parasitosis in schoolchildren from semi-rural areas of Ecuador II. *Bol Malariol Salud Ambient* 2022; 62:397–402. <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.623.005>.
 17. Sarmin M, Begum M, Islam F, Afroze F, Shahrin L, Sharifuzzaman, Alam T, Shahid ASMSB, Ahmed T, Chisti MJ. Factors associated with severe sepsis in diarrheal adults and their outcome at an urban hospital, Bangladesh: A retrospective analysis. *PLoS One*. 2021;16(9): e0257596. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257596>
 18. Márquez-González H, García-Sámano VM, Caltenco-Serrano Mde L, García-Villegas EA, Márquez-Flores H, Villa-Romero AR. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. *Medigraphic* 2012; VII (2): 59-69.
 19. Ballonga C, López S, Echevarría P, Vidal O, Canals J, Arija V. Estado nutricional de los escolares de una zona rural de extrema pobreza de Ceorca, Perú. *Proyecto INCOS. ALAN* 2017;67(1): 23-31.
 20. Longhi F, del Castillo A. Mortalidad infantil por desnutrición y condiciones de pobreza en Tucumán (Argentina): Magnitudes, manifestaciones espaciales y acciones familiares en los primeros años del siglo XXI. *Papeles de Geografía* 2017; (63):23. <https://doi.org/10.6018/geografía/2017/284351>.
 21. Farromeque-Meza M. del R, León-Manrique BE, Pesantes-Rojas CR, Aguirre-Anaya LA, Chávez-Anaya LY. Estado nutricional y parasitosis por *Enterobius vermicularis* en niños menores de 5 años. *Big Bang Faustiniiano*. 2017; 6(4). <https://doi.org/10.51431/bbf.v6i4.178>

PSICOLOGÍA (PSIC)

PSIC-01.- PANDEMIA Y ESTRÉS ACADÉMICO EN LOS ESTUDIANTES DE MEDICINA. (Pandemic and academic stress in medical students)

Luis Miguel Ormazza-Ulloa ¹

Emilio José Iníiguez-Peña ²

Susana Janeth Peña-Cordero³

Juan Pablo Viñanzaca-López ^{1,4}

¹ Universidad Católica de Cuenca, docente de la carrera de Psicología Clínica, Cuenca, Azuay, Ecuador.

² Universidad Católica de Cuenca, carrera de Medicina, Cuenca, Azuay, Ecuador.

³ Universidad Católica de Cuenca, docente y decana de la Unidad Académica de Salud y Bienestar, Cuenca, Azuay, Ecuador.

⁴ Basic Psychology, Behavioral Analysis and Programmatic Development PAD-Group, Catholic University of Cuenca, Cuenca 010107, Ecuador.

jvinanzacal@ucacue.edu.ec

Resumen

La pandemia de COVID-19 tiene el potencial de afectar en varias esferas de la vida, una de ellas es el estrés académico universitario. Objetivo. Analizar el nivel de estrés académico durante la pandemia de COVID-19 en los estudiantes de medicina de la Universidad Católica de Cuenca. Metodología. Para ello se utilizó un diseño no experimental, descriptivo correlacional con enfoque cuantitativo y transversal con una muestra de 413 alumnos de medicina. Se aplicó el instrumento de estrés académico SISCO. Resultados. Se encontraron índices importantes de estrés que podrían estar relacionados con aspectos de la vida académica de los estudiantes y la nueva normalidad impuesta por la crisis sanitaria, así como

diferencias por género siendo las estudiantes con mayor vulneración ante la percepción del estrés. Conclusiones. se establece la importancia de analizar con mayor detalle los mecanismos de afrontamiento utilizados por los estudiantes para potencializarlos, así como una mayor atención al género femenino.

Palabras clave: estrés académico, estudiantes, medicina, COVID-19.

Abstract

The COVID-19 pandemic has the potential to affect several spheres of life, one of which is university academic stress. Aims. Therefore, the objective of this article is to provide scientific data on the level of academic stress during the COVID-19 pandemic in medical students at the Catholic University of Cuenca. Methods. For this purpose, a non-experimental, descriptive correlational design with quantitative and cross-sectional approach was used with a sample of 413 medical students. The SISCO academic stress instrument was applied. Results. Significant stress indexes were found that could be related to aspects of the students' academic life and the new normality imposed by the health crisis, as well as differences by gender, with female students being more vulnerable to the perception of stress. Conclusions. As conclusions, it is important to analyze in greater detail the coping mechanisms used by the students in order to strengthen them, as well as to pay more attention to the female gender.

Keywords: academic stress, students, medicine, COVID-19.

INTRODUCCIÓN

La actual pandemia de COVID-19 ha tenido el alcance suficiente como para alterar el modus operandi de la sociedad en general y afectar el estilo de vida de todos sus miembros, una de las áreas donde más

influencia tiene, es en el sistema educativo y la universidad, que se ha visto particularmente vulnerable en sus esfuerzos por adaptar el proceso de enseñanza aprendizaje a la modalidad en línea. Estos procesos de cambio han causado efectos en la esfera psicológica, no solo de docentes sino también de los estudiantes universitarios, siendo la salud mental de éstos últimos, un tema de preocupación a nivel mundial, por lo que resulta especialmente relevante su investigación (1-5).

Bajo esta premisa, se puede considerar la situación de pandemia de COVID-19 como un estímulo con el potencial de desencadenar estas respuestas de estrés, dado que exige un proceso de adaptación a una "nueva normalidad", especialmente en la población universitaria, que ha debido ajustarse a nuevos métodos de aprendizaje en línea, pudiendo ser un factor asociado al aumento del estrés académico en esta población (6-9); en este sentido la evidencia reciente sugiere que incluso antes de la crisis sanitaria a nivel mundial, la prevalencia del estrés académico ha estado aumentado.

El territorio ecuatoriano no es la excepción de los países afectados (10-12), por lo que el objetivo del presente estudio es aportar más evidencia científica acerca del nivel de estrés académico durante la pandemia de COVID-19 en los estudiantes de medicina de la Universidad Católica de Cuenca, explorando posibles manifestaciones físicas y psicológicas de este constructo, así como, las estrategias de afrontamiento que el alumnado podría tener, para así evidenciar el estado de salud mental del alumnado universitario durante la crisis sanitaria de coronavirus.

Uno de los constructos a nivel psicológicos más susceptibles de ser influenciado por la pandemia es el estrés, mismo que ha sido ampliamente estudiado a lo largo del último siglo y se han propuesto varios modelos para su entendimiento, como el caso de Hans Selye, considerado fundador de la

investigación moderna del estrés, quien planteó tres etapas para entender la respuesta al estrés: reacción de alarma, etapa de resistencia y etapa de agotamiento; no obstante, al ser una explicación netamente fisiológica, fue criticada por los estudiosos de la psicología. En este sentido se entiende al estrés como un conjunto de respuestas a nivel biológico y psicológico, en reacción a un estímulo que exige la adaptación de un organismo; así aparece una de las ideas más actuales para entender estas reacciones, el ciclo del estrés, donde la fase 1 es la de reposo, la 2 es la de tensión, la 3 es de respuesta y la 4 de alivio (13-15).

En la misma línea, los estudiantes universitarios ya han sido foco de investigación en temática de estrés, proponiendo varios planteamientos, uno de los más conocidos es el modelo de tres etapas de Barraza (16,17), en la primera etapa el estudiante es sometido a varias demandas académicas, estas influencias provocan un desequilibrio que; finalmente, exigirán el uso de una estrategia de afrontamiento que permitirá reestablecer el equilibrio (18).

Es complejo delimitar los estímulos desencadenantes del estrés académico, siendo ésta una de las principales limitaciones a la hora de comprenderlo; no obstante, la evidencia sugiere que el estrés académico en universitarios no debe tomarse a la ligera, puesto que incluso sin un contexto de pandemia mundial se ha detectado un incremento en los niveles de este constructo (10).

En el área de la salud, cercana a la labor práctica de los estudiantes universitarios, la actividad estudiantil y laboral ha desencadenado múltiples consecuencias entre ellas la organización laboral, disminución del interés, la aparición de conflictos interpersonales, ya sea con los compañeros o supervisores, índices elevados de horas de trabajo y el aumento de rotación y en la parte emocional el agotamiento (19,20) lo que interfiere

para que exista la presencia de conductas desadaptativas ocasionando cierta repercusiones a largo plazo como impotencia y desesperanza (21,22).

Por lo expuesto, la presente investigación es necesaria para evidenciar el rol de la pandemia de COVID-19 como un factor que aumenta los niveles de estrés académicos en población universitaria, por lo que el objetivo de la investigación es medir el nivel de estrés durante la pandemia en los estudiantes de medicina de la Universidad Católica de Cuenca y se espera contribuir en beneficio de la salud mental de los estudiantes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación es de diseño no experimental, con un enfoque cuantitativo con alcance descriptivo exploratorio o también llamado socio crítico y de corte transversal. La muestra fue no probabilística y por conveniencia de 413 estudiantes universitarios de la carrera de Medicina - Matriz de la Universidad Católica de Cuenca. El instrumento utilizado se enfocó en delimitar el nivel de estrés presente es estudiantes universitarios frente a las consecuencias personales, académicas y laborales que acarrea la pandemia de COVID-19, por lo que se utilizó el Inventario SISCO del estrés académico cuya confiabilidad por mitades es de 0,87 y un alfa de Cronbach de 0,90 su validez: confirma la constitución tridimensional del modelo conceptual elaborado para el estudio del estrés académico desde una perspectiva sistémico-cognoscitivista (Barraza, 2006) y para estudio se reportó una fiabilidad del 0,887 del Alfa de Cronbach. Este trabajo investigativo respeto la Declaración de Helsinki, así como la aceptación del consentimiento informado el cuál se presentó de manera corta en el formulario de google en conjunto con el instrumento. Para el procesamiento y análisis de la información se procedió a utilizar la prueba de distribución de los datos de Kol-

mogorov-Smirnov, determinando una distribución que no se encuentra dentro de la normalidad ($p < 0,05$), por lo que se aplica pruebas no paramétricas. Para el análisis de las diferencias por grupos se utilizó prueba de U de Mann-Whitney para las variables de género y Kruskal-Wallis para las diferencias entre ciclos. Posteriormente, se analizó las correlaciones entre categorías del instrumento a través de la prueba de Spearman y finalmente se aplicó el Alfa de Cronbach para evidenciar la fiabilidad interna en la población de estudio.

RESULTADOS

Tras el levantamiento de la información se observa que de los 413 estudiantes que participaron en el estudio se determinó una mayor frecuencia 129 (31,2%) que tuvieron edades entre los 19-20 años, las mujeres representaron 244 (59,1%), según el estado civil hubo predominio de los solteros 396 (95,9) y según el ciclo hubo un mayor porcentaje en los primeros años, especialmente primer ciclo 61 (14,8%) así como se aprecia en la Tabla I.

Al realizar una estadística descriptiva de los ítems que conforman el cuestionario SISCO, se determinó que, para la dimensión de estresores, la que mayor prevalencia evidenció fue las evaluaciones de los profesores (17,2%) provocando los más altos niveles de estrés con una frecuencia de siempre; a diferencia de la competencia con los compañeros que es el que no provoca situaciones de estrés 136 (32,9%) tal como se aprecia en la Tabla II.

Las reacciones físicas manifestadas como siempre en mayor prevalencia fueron los dolores de cabeza 43 (10,4%) y la somnolencia 41 (9,9%). Las reacciones psicológicas más expresadas y referidas con una frecuencia de siempre fueron la inquietud o incapacidad para relajarse y estar tranquilo 40 (9,7%) y la ansiedad, angustia o desesperación

Tabla I
Características sociodemográficas de 413 estudiantes de la carrera de medicina de la Universidad Católica de Cuenca, Cuenca 2020.

Variable	Frecuencia (n=413)	Porcentaje
Edad		
17-18 años	50	12,1
19-20 años	129	31,2
21-22 años	109	26,4
23-24 años	82	19,9
≥25 años	43	10,4
Género		
Femenino	244	59,1
Masculino	169	40,9
Estado Civil		
Casado	11	2,7
Divorciado	2	0,5
Soltero	396	95,9
Unión libre	4	1,0
Ciclo		
1	61	14,8
2	34	8,2
3	57	13,8
4	32	7,7
5	52	12,6
6	44	10,7
7	27	6,5
8	43	10,4
9	27	6,5
10	36	8,7

ración 38 (9,2%). Con relación a las reacciones comportamentales más frecuentes, con una frecuencia de casi siempre y siempre fueron el aislamiento de los demás 18,2% y el aumento o reducción del consumo de alimentos 20,1%, tal como se parecía en la Tabla III.

En la Tabla IV se presentan las estrategias para enfrentar las situaciones que causan estrés o preocupación más empleadas por los estudiantes por su alta frecuencia manifestada como siempre fueron la habilidad asertiva (defender nuestras preferencias ideas o sentimientos sin dañar a otros) 61 (14,8%), las menos empleadas fueron la religiosidad (oraciones o asistencia a misa) 27,6%.

Tabla II
Frecuencia de situaciones estresantes de la población estudiada.

Situaciones estresantes	Nunca		Rara vez		Algunas veces		Casi siempre		Siempre	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
La competencia con los compañeros del grupo	136	(32,9)	126	(30,5)	96	(23,2)	33	(8,0)	22	(5,3)
Sobrecarga de tareas y trabajos escolares	30	(7,3)	66	(16,0)	162	(39,2)	105	(25,4)	50	(12,1)
La personalidad y el carácter del profesor	51	(12,3)	87	(21,1)	153	(37,0)	77	(18,6)	45	(10,9)
Las evaluaciones de los profesores (exámenes, ensayos, trabajos de investigación, etc.)	32	(7,7)	76	(18,4)	132	(32,0)	102	(24,7)	71	(17,2)
El tipo de trabajo que te piden los profesores (consulta de temas, fichas de trabajo, ensayos, mapas conceptuales, etc.)	44	(10,7)	75	(18,2)	174	(42,1)	70	(16,9)	50	(12,1)
No entender los temas que se abordan en la clase	27	(6,5)	121	(29,3)	160	(38,7)	53	(12,8)	52	(12,6)
Participación en clase (responder a preguntas, exposiciones, etc.)	46	(11,1)	106	(25,7)	145	(35,1)	74	(17,9)	42	(10,2)

Para determinar la parametricidad de los datos, se procede a aplicar la prueba de Kolmogorov-Smirnov, determinando una distribución que no se encuentra dentro de la normalidad ($p < 0,05$), por lo que se aplica pruebas no paramétricas para el análisis.

Se aplica la prueba de U de Mann-Whitney con la finalidad de analizar las diferencias de género bajo la hipótesis de diferencias entre grupos en el diagnóstico psicométrico para ambos test. Tras la aplicación se evidencia que, si existen diferencias, por lo que se acepta la hipótesis de trabajo. Se observa que el género femenino, presenta una mayor concentración de puntajes en las cinco áreas que analiza el inventario, tal como se aprecia en la Tabla V.

Se intentó encontrar diferencias entre los respectivos ciclos que conforman la carrera (primero a décimo ciclo) partiendo de la hipótesis de diferencias entre grupos. Para ello, se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis, en donde no se evidenció diferencias entre los grupos ($p > 0,05$), por lo que se acepta la hipótesis nula. Sin embargo, es importante evi-

denciar que las situaciones que generan estrés se concentran en cuarto ciclo ($Mdn=26$; $p= 0,144$); la sintomatología física a causa del estrés se hace presente con mayor fuerza en cuarto, séptimo y décimo con $Mdn=17$ y $p= 0,219$; en cuanto a los síntomas psicológicos, se aprecia con mayor puntaje en los primeros, cuartos, sextos, séptimos y décimos ciclos ($Mdn=14$; $p= 0,514$); por otra parte, la sintomatología comportamental se evidencia en los segundos, cuartos, séptimos y décimos ($Mdn=10$; $p=0,492$); y finalmente, la estrategias de afrontamiento, se observan con mayor concentración en los décimos ($Mdn=19$; $p=0,546$).

Finalmente, se correlacionaron algunos indicadores de la escala, para determinar el comportamiento de las mismas en la población. Para ello, se utilizó la correlación de Spearman al manifestarse una distribución no paramétrica de los datos. Al momento de relacionar los mecanismos de afrontamiento y el total de estresantes (situaciones y sintomatología) se evidenció una baja correlación $r=0,317$ ($p= 0,000$) de esta manera

Tabla III
Sintomatología física, psicológica y comportamental del estrés académico en la población de estudio.

Sintomatología	Nunca		Rara vez		Algunas veces		Casi siempre		Siempre	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Reacciones físicas										
Trastornos en el sueño (insomnio o pesadillas)	79	(19,1)	102	(24,7)	132	(32,0)	66	(16,0)	34	(8,2)
Fatiga crónica (cansancio permanente)	96	(23,2)	102	(24,7)	124	(30,0)	72	(17,4)	19	(4,6)
Dolores de cabeza o migrañas	66	(16,0)	114	(27,6)	127	(30,8)	63	(15,3)	43	(10,4)
Problemas de digestión, dolor abdominal o diarrea	111	(26,9)	130	(31,5)	122	(29,5)	28	(6,8)	22	(5,3)
Rascarse, morderse las uñas, frotarse, etc.	127	(30,8)	93	(22,5)	93	(22,5)	60	(14,5)	40	(9,7)
Somnolencia o mayor necesidad de dormir	53	(12,8)	83	(20,1)	133	(32,2)	103	(24,9)	41	(9,9)
Reacciones Psicológicas										
Inquietud (incapacidad de relajarse y estar tranquilo)	61	(14,8)	129	(31,2)	126	(30,5)	57	(13,8)	40	(9,7)
Sentimientos de depresión y tristeza (decaído)	78	(18,9)	117	(28,3)	121	(29,3)	63	(15,3)	34	(8,2)
Ansiedad, angustia o desesperación.	62	(15,0)	112	(27,1)	139	(33,7)	62	(15,0)	38	(9,2)
Problemas de concentración	46	(11,1)	107	(25,9)	156	(37,8)	70	(16,9)	34	(8,2)
Sentimiento de agresividad o aumento de irritabilidad	115	(27,8)	120	(29,1)	109	(26,4)	48	(11,6)	21	(5,1)
Reacciones comportamentales										
Conflictos o tendencia para polemizar o discutir	142	(34,4)	134	(32,4)	99	(24,0)	26	(6,3)	12	(2,9)
Aislamiento de los demás	129	(31,2)	113	(27,4)	96	(23,2)	52	(12,6)	23	(5,6)
Desgano para realizar las labores escolares	89	(21,5)	126	(30,5)	146	(35,4)	38	(9,2)	14	(3,4)
	76	(18,4)	111	(26,9)	143	(34,6)	59	(14,3)	24	(5,8)

determinándose la posible contraposición de las escalas. Por otra parte, la escala presenta una pregunta relacionada a manera de escala (1 al 5) con respecto al grado de subjetividad con la que percibe la persona el estrés académico, lo cual se relaciona con dos variables, por un lado, con el total de estresantes, se evidencia una $r=0,676$ 317 ($p=0,000$), catalogado como alto y finalmente, también se relaciona y por otra parte con los mecanismos de afrontamiento ($r=0,227$; $p=0,00$) situándose como baja.

DISCUSIÓN

En este trabajo se pretendió analizar el estrés académico en estudiantes de medicina, en donde se evidenció una prevalencia alta del mismo. Ma y cols. (23), evaluaron los problemas de salud mental y los factores asociados en una muestra amplia de estudiantes universitarios durante el brote de COVID-19 en China, en donde las tasas de prevalencia de síntomas de

Tabla IV
Estrategias de afrontamiento ante las situaciones estresantes.

Estrategias para enfrentar las situaciones que le causan estrés o preocupación	Nunca		Rara vez		Algunas veces		Casi siempre		Siempre	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Habilidad asertiva (defender nuestras preferencias ideas o sentimientos sin dañar a otros)	59	(14,3)	77	(18,6)	127	(30,8)	89	(21,5)	61	(14,8)
Elaboración de un plan y ejecución de sus tareas	44	(10,7)	53	(12,8)	143	(34,6)	124	(30,0)	49	(11,9)
Elogios a sí mismo	70	(16,9)	129	(31,2)	121	(29,3)	48	(11,6)	45	(10,9)
La religiosidad (oraciones o asistencia a misa)	114	(27,6)	107	(25,9)	94	(22,8)	57	(13,8)	41	(9,9)
Búsqueda de información sobre la situación	60	(14,5)	108	(26,2)	142	(34,4)	75	(18,2)	28	(6,8)
Ventilación y confidencias (verbalización de la situación que preocupa)	89	(21,5)	136	(32,9)	124	(30,0)	47	(11,4)	17	(4,1)

Tabla V
Diferencias de género en el estrés académico de la población estudiada.

	Masculino		Femenino		U	p
	Mdn	Rango	Mdn	Rango		
Estresores	23	32	24	32	17252,000	0,006
S. físicos	14	24	17	24	14801,000	0,000
S. psicológicos	12	20	14	20	16821,000	0,002
S. comportamentales	9	16	10	16	17765,000	0,021
E. Afrontamiento	16	24	17	22	17352,000	0,008

estrés agudo probable, depresión y ansiedad fueron 34,9%, 21,1% y 11,0%, respectivamente. Por otra parte, con resultados parecidos a los anteriores, también se manifiesta la existencia de situaciones educativas que maximizan el estrés, tales como el costo o dificultad para pagar la matrícula y pensiones, las múltiples exigencias para los becarios, dificultad para consultar con los docentes y tutores, así como problemas personales con otros compañeros (24). De la misma manera, se observan estudios pre y post test en donde se identifica el incremento de prevalencia del estrés académico acompañado de situaciones estresantes (25). Conclusiones similares son presen-

tados por Saraswathi y cols. (26), con una muestra de 217 estudiantes de una facultad de medicina en Chennai, India, para medir los niveles de depresión, ansiedad y estrés durante el brote de COVID-19 cuyas puntuaciones de línea base indicaron una prevalencia del 33,2%, 21,2%, y 20,7% y en la encuesta de seguimiento, la prevalencia fue 35,5%, 33,2%, y 24,9% para la depresión, la ansiedad y el estrés, respectivamente evidenciando el aumento porcentual (26). Wang y cols. (27), manifiestan en su estudio que un 39,12% presentó niveles de estrés relacionado con lo académico lo cual se atribuyó a una mayor dificultad debido a la transición precipitada y el manteni-

to de las clases en línea, seguido de lejos por una mayor preocupación por las calificaciones y el retraso en la graduación. Es por ello que, en este estudio, se encuentran resultados similares en cuanto a la prevalencia del estrés académico, así como de los factores o situaciones estresantes que generan un distrés en los estudiantes. De esta manera, la evidencia sugiere que los factores relacionados a la pandemia pueden estar influyendo en la presencia de estrés y ansiedad de los estudiantes de medicina de la Universidad Católica de Cuenca, además de los factores académicos analizados en este estudio.

Finalmente, se determinó posibles diferencias significativas entre grupos tanto para género, así como para los ciclos, evidenciándose que el género femenino, presenta una mayor concentración de puntajes en las cinco áreas que analiza el inventario.

Estos resultados son parecidos a los referidos por Calaguas (28), cuyos análisis estadísticos mostraron que los encuestados masculinos y femeninos diferían significativamente en sus percepciones de los factores estresantes utilizando las puntuaciones medias como base, las encuestadas femeninas obtuvieron una puntuación más alta en comparación con los encuestados masculinos. En contexto de COVID 19, el estudio de Marco-Ahulló y cols. (29), confirman los hallazgos de este estudio, siendo que los resultados mostraron diferencias significativas en los niveles de estrés y variables relacionadas con el estrés entre hombres y mujeres, siendo las estudiantes son las que presentaron mayores niveles de estrés ($t(260.077) = -4,801$, $p \leq 0,01$, $r = 0,29$); además, también se encontraron diferencias en la elección de las estrategias de afrontamiento utilizadas por hombres y mujeres, al igual que en este estudio. De la misma manera, se encuentran resultados similares manifestando un mayor grado de afectación por estrés académico y burnout en las estudiantes de medicina y es

por ello, que concluyen que las medidas de prevención del malestar académico deben estar dirigidas a la optimización del proceso educativo, el desarrollo de las habilidades clínicas y el profesionalismo, con especial atención a las estudiantes que manifestaron alta vulnerabilidad (30). Otro estudio, manifestó que no existen diferencias de género en la percepción del estrés académico, resaltando que uno de los medios por los cuales los estudiantes de primer año redujeron su estrés académico es a través del afrontamiento religioso y la orientación religiosa (31). Resultados contrarios son manifestado por de la Fuente y Pachon Bazallo (32), quienes a través de modelos de ecuaciones estructurales mostraron que los factores de estrés del proceso de enseñanza tenían valor predictivo para el proceso de aprendizaje, las emociones y el desgaste académico y que el hecho de pertenecer al género masculino es un factor predictor de emociones negativas.

Los resultados evidenciados nos indican la importancia de analizar la percepción del estrés académico en los estudiantes de medicina ya sea durante pandemia o posterior. Es por ello que, si bien es cierto, tanto los trabajos como los plazos de entrega son las situaciones más estresantes, es preciso desarrollar o potenciar los mecanismos de afrontamiento propios de los estudiantes, como método de apoyo psicológico (33) lo que permite prevenir las consecuencias negativas del estrés (34); lo que resulta muy interesante considerando que apenas el 14,8% de los estudiantes del presente estudio tenían estrategias de asertividad para afrontar problemáticas. Esto permite diseñar planes de prevención y promoción en la salud mental incluso evitando la aparición de burnout.

Entre las limitaciones de este estudio es el hecho de no contar con una línea base que permita identificar la percepción del estrés académico antes de la pandemia y posterior a la misma, debido a que los estudian-

tes egresan y no se lleva un seguimiento del mismo. También fue el hecho de no incluir factores netamente relacionados a la pandemia para diferenciar su influencia de los demás elementos y su correlación con las estrategias de afrontamiento saludables que los alumnos poseen.

CONCLUSIONES

Los factores académicos, especialmente las evaluaciones realizadas por los docentes, representan elementos que influyen sobre la sintomatología de estrés en los estudiantes universitarios, sin embargo, existen otros componentes que aportan en gran medida sobre este constructo, específicamente los relacionados con la situación de pandemia, como la exposición a la información mediática o la posibilidad de que algún familiar haya sido contagiado con la enfermedad de COVID-19.

Los hallazgos sugieren que los estudiantes no poseen estrategias de afrontamiento o adaptación a la nueva normalidad impuesta por la pandemia, lo que podría indicar una relación inversamente proporcional entre los niveles de apoyo psicológico y los síntomas de estrés y afecciones en la salud mental en general.

En el futuro es recomendable que se realicen estudios con población más numerosa y que incluyan factores tanto académicos como de salubridad para sopesar la influencia de cada uno sobre los síntomas de estrés y correlacionarlo con las estrategias de afrontamiento que poseen los estudiantes, ampliando el catálogo de las mismas.

Agradecimiento

A la Universidad Católica de Cuenca por el apoyo logístico y económico brindado a esta investigación.

Fuentes de financiamiento

Universidad Católica de Cuenca.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer conflicto de intereses de cualquier índole

Número ORCID de autores

- Luis Miguel Ormaza-Ulloa
0000-0003-1964-8651
- Emilio José Iñiguez-Peña
0000-0001-6561-1521
- Susana Janeth Peña-Cordero
0000-002-6526-2437
- Juan Pablo Viñanzaca-López
0000-0003-0238-4522

REFERENCIAS

1. Liu CH, Pinder-Amaker S, Hahm HC, Chen JA. Priorities for addressing the impact of the COVID-19 pandemic on college student mental health. *J Am Coll Health*. 2022;70(5):1356-1358. <https://dx.doi.org/10.1080/07448481.2020.1803882>.
2. Viñanzaca-López JP, Reivan-Ortiz GG. Estrés percibido, supresión expresiva y sintomatología neurovegetativa en confinamiento por COVID 19. *Pro Sci Rev Prod Ciencias e Investig*. 2022;5(41):1-11. <https://doi.org/10.29018/issn.2588-1000vol5iss41.2021pp1-11>
3. Copeland WE, McGinnis E, Bai Y, Adams Z, Nardone H, Devadanam V, Rettew J, Hudziak JJ. Impact of COVID-19 Pandemic on College Student Mental Health and Wellness. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60(1):134-141.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.08.466>.
4. Gamboa-Suárez AA, Hernández-Suárez CA, Prada-Nuñez R. Efectos depresivos del aislamiento preventivo obligatorio asociados a la pandemia del COVID-19 en docentes y estudiantes de una universidad pública en Colombia. *Psicogente*. 2020;24(45):1-20. <https://dx.doi.org/10.17081/psico.24.45.4156>.
5. Cobo-Rendón R, Vega-Valenzuela A, García-Álvarez D. Consideraciones institucionales sobre la Salud Mental en estudiantes

- universitarios durante la pandemia de Covid-19. *CienciAmérica*. 2020;9(2):277–284. <https://dx.doi.org/10.33210/ca.v9i2.322>
6. **Luque-Vilca OM, Bolívar-Espinoza N, Achahui-Ugarte VE, Gallegos-Ramos JR.** Estrés académico en estudiantes universitarios frente a la educación virtual asociada al COVID-19. *Puriq: Revista de Investigación Científica*. 2022;4 (1): 56-65. <https://dx.doi.org/10.37073/puriq.4.1.200>
 7. **García-Aretio L.** COVID-19 y educación a distancia digital: preconfinamiento, confinamiento y posconfinamiento. *RIED*. 2021;24(1):9-32. <https://dx.doi.org/10.5944/ried.24.1.28080>.
 8. **Bonilla-Guachamín JA.** Las dos caras de la educación en el COVID-19. *CienciAmérica*. 2020 May 27;9(2):89–98. <https://dx.doi.org/10.33210/ca.v9i2.294>
 9. **Doménech MJG, Cortijo-Ruiz G, Riquelme-Soto V, García-Raça L, Marín-Marín JA, Trujillo-Torres JM, Gómez-García G, Campos-Soto MN.** “impacto de la COVID-19 en la educación superior: experiencias de docentes en la universidad de Valencia (España).” In *Hacia Un Modelo de Investigación Sostenible En Educación.*, 1st, 4/14/21 ed., 985–98. Dykinson, S.L., 2021. <https://doi.org/10.2307/j.ctv2g3z3v07.122>.
 10. **Santos-Morocho J.** Prevalencia de estrés académico y factores asociados en estudiantes de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Cuenca. Universidad de Cuenca; 2017:79pp <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/26542>
 11. **Álvarez-Silva LA, Gallegos-Luna RM, Herrera-López PS.** Estrés académico en estudiantes de tecnología superior. *Universitas-XXI, Revista de Ciencias Sociales y Humanas*. 2018; (28):193-209. <https://dx.doi.org/10.17163/uni.n28.2018.10>
 12. **Roblero-Pachacama JR.** Estrés académico en estudiantes de la Facultad de Ciencias Psicológicas de la Universidad Central del Ecuador. Informe final del trabajo de titulación para la obtención del Título de Psicólogo Clínico. Carrera de Psicología Clínica. Quito: UCE. 97 p. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/12850>
 13. **Rom O, Reznick AZ.** The Stress Reaction: A Historical Perspective. *Adv Exp Med Biol*. 2016; 905:1-4. https://dx.doi.org/10.1007/5584_2015_195.
 14. **Lovo J.** Síndrome de burnout: Un problema moderno. *Entorno*. 2020;(70):110-120. <https://dx.doi.org/10.5377/entorno.v0i70.10371>.
 15. **Hernández López AS, Oviedo Porras DJ, Rodríguez Falcón DB, Encarnación Martínez K, Cisneros-Herrera J, Guzman G.** Estrés: manifestaciones en contextos académicos y análisis crítico del concepto. *ESAT* 2021;8(15):33-36. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/atotonilco/article/view/6673>
 16. **Barraza-Macías A.** Inventario SISCO SV-21. Inventario Sistemático Cognoscitivista para el estudio del estrés académico. Segunda versión de 21 ítems. ECORFAN 2018;1:68p Available from: <http://upd.edu.mx/Piloto/PDF/Libros/Estres.pdf>
 17. **Barraza-Macías A.** Estresores académicos y su relación con seis indicadores cuantitativos de la red de apoyo social. *Boletín de psicología*. 2014; 111: 45-56.
 18. **Manrique-Millones DL, Millones-Rivalles R, Manrique-Pino O.** The SISCO Inventory of Academic Stress: Examination of its psychometric properties in a Peruvian sample. *Ansidad y Estres*. 2019;25(1):28–34. <https://dx.doi.org/10.1016/j.anyes.2019.03.001>
 19. **Carballal SM.** Evaluación del síndrome de burnout en un centro de salud. *Revista Enfermería CyL*. 2014;6(2):65-72. <http://www.revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/133>
 20. **Vinueza-Veloz AF, Aldaz-Pachacama NR, Mera-Segovia CM, Pino-Vaca DP, Tapia-Veloz EC, Vinueza-Veloz MF.** Síndrome de Burnout en médicos/as y enfermeros/as ecuatorianos durante la pandemia de COVID-19. *Rev la Asoc Esp Espec en Med del Trab*. 2020;29(4):21p <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/708/958>
 21. **Toledo Neira ES.** Prevalencia del síndrome de burnout en el personal de salud de la Clínica Maison de Sante de Lima. Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Facultad De Medicina. E.A.P. De Medicina Humana. Lima-Peru. 2016:49p. <http://cybertesis.unmsm.edu.pe:20.500.12672/4649>

22. **Vilca-Villegas JL, Moreno-Choque RA, Gomez-Verduguez CA, Vargas-Aguilar AA.** Influencia de la pandemia del COVID-19 en la salud mental de los trabajadores en salud. *Gac Med Bol.* 2021;44(1): 75-80. <https://dx.doi.org/10.47993/gmb.v44i1.200>
23. **Ma Z, Zhao J, Li Y, Chen D, Wang T, Zhang Z, Chen Z, Yu Q, Jiang J, Fan F, Liu X.** Mental health problems and correlates among 746 217 college students during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020;29:e181. <https://dx.doi.org/10.1017/S2045796020000931>.
24. **Janna SR.** The Academic Stress of Final-Year Students in Covid-19 Pandemic Era. *AL-ISHLAH J Pendidik [Internet].* 2021;13(1):80–89. <https://dx.doi.org/10.35445/alishlah.v13i1.407>
25. **Scheffert AHM, Parrish DE, Harris H.** Factors Associated With Social Work Students' Academic Stress During the COVID-19 Pandemic: A National Survey. *J Soc Work Educ.* 2021;57(sup1):182–193. <https://dx.doi.org/10.1080/10437797.2021.1914253>
26. **Saraswathi I, Saikarthik J, Kumar KS, Srinivasan KM, Ardhanaari M, Gunapriya R.** Impact of COVID-19 outbreak on the mental health status of undergraduate medical students in a COVID-19 treating medical college: A prospective longitudinal study. *PeerJ.* 2020;8: e10164. <https://dx.doi.org/10.7717/peerj.10164>
27. **Wang X, Hegde S, Son C, Keller B, Smith A, Sasangohar F.** Investigating mental health of US college students during the COVID-19 pandemic: Cross-sectional survey study. *J Med Internet Res.* 2020;22(9):e22817. <https://dx.doi.org/10.2196/22817>
28. **Calaguas GM.** College Academic Stress: Differences along Gender Lines. *J Soc Dev Sci.* 2011;1(5):194–201. <https://dx.doi.org/10.22610/jsds.v1i5.644>.
29. **Marco-Ahulló A, Villarrasa-Sapiña I, Monfort-Torres G.** Estudio descriptivo sobre las diferencias de género en el estrés académico derivado del contexto COVID-19 en población universitaria española. *Retos.* 2022; 43: 845-851. <https://dx.doi.org/10.47197/RETOS.V43I0.88968>.
30. **Backović DV, Živojinović JI, Maksimović J, Maksimović M.** Gender differences in academic stress and burnout among medical students in final years of education. *Psychiatr Danub.* 2012;24(2):175–181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22706416/>.
31. **Osman A, Ahmed IOM.** Religious Orientation, Academic Stress and Religious Coping among First Year Undergraduate Students. *IUM J Educ Stud.* 2021;9(2):123–140. <https://dx.doi.org/10.31436/ijes.v9i2.244>.
32. **de la Fuente J, Pachón-Basallo M, Santos FH, Peralta-Sánchez FJ, González-Torres MC, Artuch-Garde R.** How Has the COVID-19 Crisis Affected the Academic Stress of University Students? The Role of Teachers and Students. *Front Psychol.* 2021; 12:626340. <https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2021.626340>.
33. **Ye Z, Yang X, Zeng C, Wang Y, Shen Z, Li X, Lin D.** Resilience, Social Support, and Coping as Mediators between COVID-19-related Stressful Experiences and Acute Stress Disorder among College Students in China. *Appl Psychol Heal Well-Being.* 2020; 12(4):1074-1094. <https://dx.doi.org/10.1111/aphw.12211>
34. **Ye B, Wu D, Im H, Liu M, Wang X, Yang Q.** Stressors of COVID-19 and stress consequences: The mediating role of rumination and the moderating role of psychological support. *Child Youth Serv Rev.* 2020;118:105466. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chilyouth.2020.105466>.

PSIC-02. EN TIEMPOS DE COVID-19: ESTRÉS Y LAS DIFICULTADES EN LA REGULACIÓN EMOCIONAL EN REGIONES ECUATORIANAS.

(In times of COVID-19: stress and difficulties in emotional regulation in Ecuadorian regions)

Juan Pablo Viñanzaca-López^{1, 2}

Rafael Yanza-Méndez^{1, 2}

Augusta Ximena Campoverde-Pezantes^{1, 2}

Geovanny Genaro Reivan-Ortiz^{1, 2}

¹Carrera de Psicología Clínica,
Unidad de Bienestar y Salud,
Universidad Católica de Cuenca,
Cuenca-Ecuador.

²*Basic Psychology, Behavioral Analysis and Programmatic Development PAD-Group, Catholic University of Cuenca, Cuenca 010107, Ecuador.*
jvinanzacal@ucacue.edu.ec

Resumen

La pandemia por COVID-19 generó alteraciones en la salud mental de la población a nivel mundial y Ecuador, no es la excepción. Objetivo. Este trabajo persiguió el propósito de establecer un perfil psicológico de las variables de percepción de estrés y regulación emocional, así como, de las posibles diferencias entre las mismas. Metodología. Para ello, se utilizó un diseño no experimental, cuantitativo transversal con alcance correlacional, en dónde se aplicó la escala de percepción al estrés y la escala de regulación emocional en una población de 941 adultos ecuatorianos. Resultados. Entre los principales resultados se encuentran que la reevaluación cognitiva es el mecanismo que predomina en la regulación emocional, así como, una prevalencia de categoría media en la percepción ante el estrés y no se encuentran diferencias significativas entre las regiones estudiadas. Conclusiones. Se concluye que el análisis de la regulación emocional y la percepción del estrés son vitales al momento de la atención en la salud mental ecuatoriana.

Palabras clave: COVID-19, regulación emocional, estrés percibido, Ecuador, regiones.

Abstract

The COVID-19 pandemic generated alterations in the mental health of the population worldwide and Ecuador is no exception. Aims. The aim of this study was to establish a psychological profile of the variables of stress perception and emotional regulation, as well as the possible differences between them. Methods. For this purpose, a non-

experimental, cross-sectional quantitative design with correlational scope was used, where the stress perception scale and the emotional regulation scale were applied in a population of 941 Ecuadorian adults. Results. Among the main results, it is found that cognitive reappraisal is the predominant mechanism in emotional regulation, as well as a prevalence of medium category in stress perception and no significant differences were found among the regions studied. Conclusions. It is concluded that the analysis of emotional regulation and stress perception are vital at the time of care in Ecuadorian mental health.

Keywords: COVID-19, emotional regulation, perceived stress, Ecuador, regions.

INTRODUCCIÓN

A mediados de diciembre de 2019, en Wuhan, China, surge un nuevo virus patógeno denominado COVID-19, tras esparcirse masivamente alrededor de todo el mundo (1-3) es declarado pandemia, provocando una crisis social, económica y sanitaria, en donde se tuvieron que optar por rigurosos mecanismos de prevención como el aislamiento y el distanciamiento social para reducir el número de contagios (4). Diversos autores (5-9), enfatizaron en sus inicios la relevancia de realizar estudios relacionados con la salud mental en la población con COVID-19, encontrando diversos pensamientos irracionales, sentimientos de desesperanza, estrés, miedo, pánico, ansiedad, estados de depresión y síntomas somáticos. En la actualidad, estudios a nivel intercontinental, evidenciaron la presencia de niveles más altos de ansiedad, depresión y estrés (10). De esta manera, se evidencia la triplicación de la sintomatología psiquiátrica (11) reacciones psicológicas y el insomnio (12), impactos negativos en el bienestar físico, la salud mental y el apoyo social (13), sentimientos de soledad (14),

síntomas depresivos, de ansiedad y postraumáticos después de la fase aguda de la enfermedad (15) inclusive se informa que a niveles bajos de conocimientos sobre COVID-19, se evidencian bajos niveles en la autoevaluación del bienestar mental (16).

En el caso de Ecuador, se han realizado muy pocos estudios (17-20), con respecto a la salud mental, algunos de ellos en conjunto con otros países. Lazarus y cols. (21), evidencian que la percepción de apoyo a la salud mental fue categorizada como baja (entre 32,9%, a un 74,8%) dependiendo los 17 países entre ellos Ecuador. Por otra parte, Passavanti y cols. (17), en un estudio realizado a nivel de Australia, China, Ecuador, Irán, Italia, Noruega y Estados Unidos muestran que los niveles de estrés, depresión y ansiedad, así como, los riesgos de estrés postrauma, son más altos que el promedio en más de la mitad de la muestra. De la misma manera, Bermejo-Martins y cols. (22), en una muestra de España, Chile, Colombia y Ecuador, manifiestan que los jóvenes, especialmente las mujeres, sufrieron un mayor nivel de estrés, percibiendo la situación de confinamiento como más grave.

Ahora, de manera focalizada dentro del país, Chen y cols. (19), evidencian que el creer en las teorías de la conspiración sobre COVID-19 como un importante predictor de angustia y ansiedad; Paz y cols. (23), manifiestan que el 20,3% presentó síntomas de depresión moderados a severos y el 22,5% síntomas de ansiedad moderados a severos, así como, el hecho de pertenecer al género femenino y ser de la Costa eran factores de riesgo. También Pazmiño Erazo y cols. (24), indican un 27,3% de síntomas de depresivos, 39,2% síntomas de ansiedad, el 16,3% insomnio y el 43,8% síntomas de TEPT, y siendo el hecho de trabajar en Guayas (la provincia más afectada) con mayor prevalencia de la sintomatología. Mautong, H., y cols. (25), manifiestan que aproximadamente el 17,7% de los encuestados tenía

niveles de depresión de moderados a muy graves, el 30,7% tenía niveles similares de ansiedad y el 14,2% experimentaba estrés. Asanov y cols. (26), evidencia que el cierre de las escuelas y el aislamiento social, el 16% tiene indicadores de depresión. Minigüano-Trujillo, y cols. (27), advierten que los profesionales y trabajadores de la salud en contacto con pacientes de COVID-19 o con un diagnóstico confirmado tenían una relación significativa con el riesgo de suicidio, la tristeza, la evitación experiencial y la percepción de gravedad.

De esta manera, este trabajo persiguió el propósito de determinar el perfil psicológico y sus diferencias relacionadas a cada región ecuatoriana, así como, conocer el grado de asociación del estrés y las dificultades en la regulación emocional en la población de estudio y se justifica en el hecho de la poca investigación realizada en Ecuador con respecto a las variables, así como permiten generar una línea base para posteriores investigaciones e intervención en la salud mental.

MÉTODO

Diseño

Transeccional y no experimental, descriptivo correlacional, de enfoque cuantitativo.

Población y muestra

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, dando un total de 941 sujetos (30,9% varones y 61,1% mujeres) cuyas edades oscilan entre 18 y 44 años ($M=35,94$; $DT=27,56$).

Instrumentos

Escala de estrés percibido (PSS) (28)

Instrumento de 10 ítems que informa sobre el grado de estrés que ha experimentado la persona durante el último mes. Tie-

ne cinco categorías de respuesta que varían de 0 (nunca) a 4 (muy a menudo). Posee una apropiada validación psicométrica (29-33).

En Ecuador, no existe una versión adaptada, por lo que es necesario, explorar la posibilidad de adaptación; sin embargo, se han realizado análisis de las propiedades psicométricas, en donde se evidencia una confiabilidad adecuada, con coeficientes Alfa y Omega ($\alpha = 0,85$ y $\omega = 0,87$ para PSS-10). Las puntuaciones de estrés psicológico se correlacionaron positivamente con múltiples indicadores de salud como la soledad, la inflexibilidad psicológica, el consumo de alcohol y la presencia de síntomas de ansiedad y depresión, y negativamente con la resiliencia (34).

Cuestionario de Autorregulación Emocional (ERQ-P)

Creada por Gross y John (35). Dirigida a adultos y consta de 10 ítems, seis de los cuales evalúan reevaluación cognitiva y los otros cuatro, supresión. Presenta una escala Likert que evalúa cuán de acuerdo o desacuerdo están los participantes, con respecto a las estrategias planteadas para modificar o suprimir la experiencia emocional. El criterio de calificación del cuestionario consiste en sumar los puntajes obtenidos por cada ítem, y luego se suman dependiendo de la categoría, sea reevaluación o supresión. El autor no especifica puntos de corte. Gargurevich y Matos manifiestan una consistencia interna de 0.72 para reevaluación cognitiva y 0.74 la supresión. El ERQ ha sido replicado en otros idiomas y culturas (36-40). Por la situación actual del país, al encontrarnos en situación de confinamiento y el uso abierto de aplicaciones digitales, se desarrolló mediante *Google Forms*.

Condiciones de bioética

Acorde a las normas de investigación en personas, es necesario la utilización de consentimiento informado, el cual fue elaborado con base en la confidencialidad de

los datos, así como en la voluntariedad de participación. El consentimiento informado, así como el protocolo de investigación, fue revisado por el departamento de Bioética de la Unidad Académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca, y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH). Posteriormente, tras la respectiva socialización a la población a ser investigada, se procedió a la recolección de datos a través de *Google Forms*.

Tratamiento estadístico

Se procedió a realizar el respectivo procesamiento estadístico mediante Statistical Package for Social Sciences (SPSS, v25), en donde se aplicaron la prueba de Kolmogorov-Smirnov para la distribución de los datos. Seguido a ello, se realizó un descriptivo de las características sociodemográficas (género, estado civil, nivel de estudios y región); así como de las variables psicológicas (reevaluación cognitiva, supresión expresiva y percepción del estrés). Por otra parte, se aplicó la correlación de Pearson para supresión expresiva y estrés percibido, así como entre reevaluación cognitiva y estrés percibido. Finalmente, para determinar cuál de los componentes de la regulación emocional (supresión expresiva, SE y reevaluación cognitiva RC) explican el estrés percibido (EP), se procede a realizar una regresión lineal.

RESULTADOS

En la Tabla I, se analizan los descriptivos en donde se observa una muestra conformada por 941 sujetos (30,9% varones y 61,1% mujeres) cuyas edades oscilan entre 18 y 44 años ($M=35,94$; $DT=27,56$). Se observó que la mayoría de los participantes son solteros (89,1%), estudiantes universitarios (82,6%) y de la Región Sierra (62,4%). Para el análisis de los resultados, en primera instancia se aplica la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov al ser una muestra superior a 50, en las variables de supresión ex-

presiva, reevaluación cognitiva, regulación emocional y estrés percibido, todas ellas con un valor $p < 0,05$, aceptando la hipótesis de que los datos no tienen una distribución normal, por lo que se dispone trabajar con pruebas no paramétricas.

Tabla I. Características sociodemográficas de la población estudiada.

Línea base	n	%
Sexo		
Hombre	291	30,9
Mujer	650	69,1
Estado civil		
Casado	59	6,3
Divorciado	17	1,8
Soltero	838	89,1
Unión libre	24	2,6
Viudo	3	0,3
Nivel de estudios		
Cuarto Nivel	44	4,7
Estudiante Colegio	62	6,6
Estudiante Universidad	777	82,6
Tercer Nivel	58	6,2
Región		
Amazonía	65	6,9
Costa	289	30,7
Sierra	587	62,4

Al analizar el comportamiento de las variables de supresión expresiva, reevaluación cognitiva y estrés percibido a nivel general, se observa que la SE de rango medio, es la que predomina; por otra parte, se observa que la reevaluación cognitiva de rango alto es la que predomina y finalmente el rango medio, compartido con alto, se evidencia en estrés percibido (Tabla II).

En cuanto a la caracterización de variables psicológicas de las regiones del Ecuador (Amazonía, Costa y Sierra), se obser-

Tabla II
Niveles de las dimensiones de la regulación emocional y estrés percibido.

Línea base	n	%
Supresión expresiva		
Bajo	272	28,9
Medio	348	37,0
Alto	321	34,1
Reevaluación cognitiva		
Bajo	296	31,5
Medio	294	31,2
Alto	351	37,3
Estrés percibido		
Bajo	167	17,7
Medio	396	42,1
Alto	378	40,2

van diferencias en los porcentajes, siendo que en RC predomina el rango medio en la Amazonía, el rango alto en la Costa y en la Sierra. Al analizar la SE, se observa el predominio de rango alto en la Amazonía y Costa, mientras que en la Sierra se observa cómo más alto el rango medio. El EP denota de manera alta en la Amazonía; mientras que, en la Costa se hace evidente tanto el rango alto como medio y en la Sierra, predomina un EP de medio (Tabla III).

Lo dicho anteriormente, sienta las bases para establecer las diferencias que pueden existir entre las diferentes regiones del Ecuador (Amazonía, Costa y Sierra), en cuanto a SE, RC y EP. Es por ello, que se parte de la hipótesis de trabajo, en donde se establecen la diferencia entre grupos, la cual se espera sea significativa. Al no existir una distribución normal de los datos, se utiliza la prueba no paramétrica de Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes, tal como se aprecia en la Tabla IV. Se observa que no existe diferencias significativas entre los grupos expuestos, por lo que se acepta la hipótesis nula.

Tabla III
Caracterización psicológica de las regiones estudiadas.

	Amazonía		Costa		Sierra	
	n	%	n	%	n	%
Reevaluación cognitiva						
Bajo	16	24,6	79	27,3	201	34,2
Medio	30	46,2	84	29,1	180	30,7
Alto	19	29,2	126	43,6	206	35,1
Supresión expresiva						
Bajo	20	30,8	78	27,0	174	29,6
Medio	19	29,2	104	36,0	225	38,3
Alto	26	40,0	107	37,0	188	32,0
Estrés percibido						
Bajo	11	16,9	44	15,2	112	19,1
Medio	26	40,0	123	42,6	247	42,1
Alto	28	43,1	122	42,2	228	38,8

Tabla IV
Diferencias en SE, RC y EP entre regiones del Ecuador.

	n	Estrés Percibido			Supresión Expresiva			Reevaluación Cognitiva		
		M	H	p	M	H	p	M	H	p
			1,983	,371		3,855	,145		8,103	,017
Amazonía	70	493,46			440,82			444,27		
Costa	294	507,37			510,09			526,13		
Sierra	613	479,68			484,39			476,30		

Para conocer el grado de asociación del estrés y las dificultades en la regulación emocional en la población de estudio, se procede a realizar una correlación de Spearman, debido a que los datos no son paramétricos. De esta manera, se evidencia en la Tabla V, la relación entre las variables, en donde se observa una relación débil, positiva y significativa entre la supresión expresiva y el estrés percibido; de la misma manera, una relación débil positiva y significativa entre la reevaluación cognitiva y estrés percibido y; una asociación buena, positiva y significativa entre estrés percibido y supresión expresiva.

Tabla V
Correlación de Spearman de las variables de estudio.

	1	2	3
1. Estrés percibido	-		
2. Supresión expresiva	,200**	-	
3. Reevaluación cognitiva	,258**	,535**	-

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Finalmente, para determinar cuál de los componentes de la regulación emocional (supresión expresiva, *SE* y reevaluación cognitiva *RC*) explican el estrés percibido (*EP*), se procede a realizar una regresión lineal,

teniendo en cuenta como variable independiente a la puntuación natural de la *SE* así como de *RC* y; como variable dependiente, la puntuación natural de estrés percibido. Para ello, en primera instancia se establece la hipótesis de causalidad de la *SE* en la *EP* ($r = 0,237$; $r^2 = 0,056$) lo cual evidencia que tan solo el 5,6% de *EP*, puede ser explicado por *SE*, mientras que el restante, se debe a otras variables no consideradas; al ejecutar la prueba ANOVA, se obtiene un $p = 0,000$, por lo que se rechaza la hipótesis nula de que la variable independiente no predice la variable dependiente, por lo que se procede a realizar la prueba estadística de regresión lineal. Posteriormente, se contrasta la hipótesis de causalidad de efecto de la *RC* en el *EP* ($r = 0,290$; $r^2 = 0,084$) lo cual evidencia que tan solo el 8,4% de *EP*, puede ser explicado por *RC*, mientras que el restante, se debe a otras variables no consideradas; al ejecutar la prueba ANOVA, se obtiene un $p = 0,000$ por lo que se rechaza la hipótesis nula de que la variable independiente no predice la variable dependiente, por lo que se procede a realizar la prueba estadística de regresión lineal donde se obtiene una constante de $B = 10,825$, *SE* ($b_1 = 0,060$; $p = 0,000$) y *RC* ($b_1 = 0,038$; $p = 0,000$). De esta manera, se determina que, si bien es cierto, los valores de *RC* y *SE* no son lo suficientemente altos como para predecir, sin embargo, se evidencia que el *EP* es explicado más por la *RC*.

DISCUSIÓN

El objetivo de esta investigación fue determinar el perfil psicológico y sus diferencias relacionadas a cada región ecuatoriana. Los resultados dan a conocer una relación débil entre las variables del estudio, se observa una relación positiva entre la supresión expresiva y el estrés percibido, una relación débil positiva y significativa entre la reevaluación cognitiva y estrés percibido y; una asociación buena, positiva y significativa entre estrés percibido y supresión expresiva.

No existe diferencias significativas entre los grupos por regiones de la población ecuatoriana de estudio, por lo que, se acepta la hipótesis nula.

La pandemia por COVID 19 ha provocado cambios importantes sobre la percepción de riesgo a nivel social lo que puede afectar la salud mental. Se han identificado un nivel de prevalencia y asociaciones significativas en factores psicológicos como ansiedad y estrés, siendo las mujeres en edades superior a los 30 años (41), quienes percibieron mayores niveles de estrés durante la pandemia, pudiendo afectar negativamente en la calidad de vida (42), el miedo y la ansiedad por el COVID-19 se asocia al estrés percibido, que a su vez puede afectar el bienestar psicológico, es decir la supresión expresiva fueron predictores del estrés percibido (43,44).

A nivel de estudiantes universitarios, los cambios de modalidad de la presencialidad a la virtualidad desencadenaron consecuencias como el estrés académico, además, se encontró una relación positiva significativa entre el uso de las redes sociales en la población masculina y la reevaluación cognitiva (45). En un estudio realizado en la región Coquimbo, al norte de Chile, se observó una correlación positiva y significativa entre la reevaluación cognitiva y la regulación emocional, se evidencio que las mujeres tenían mayor estrés percibido que los hombres, así como mayores problemas con la supresión expresiva (46).

La supresión expresiva presenta una relación estadísticamente significativa de carácter positiva (47), llegando actuar de forma directa sobre el estrés percibido, esto indicaría la relevancia clínica del impacto de pandemia en el bienestar psicológico y una asociación negativa con la reevaluación cognitiva (48).

La reevaluación cognitiva, como un factor protector para el incremento de comportamientos de autocuidado, capacidades cognitivas, generación de recursos y estra-

tegrías para adaptarse a situaciones desfavorables (49), evitando los efectos negativos del estrés percibidos por la pandemia (50), ya que los mismos pueden permanecer hasta tres meses después de la remisión de la enfermedad (51).

El aislamiento social impactó en el sistema atencional, mnésico y de funciones ejecutivas. Resultó corroborado el importante rol de las capacidades cognitivas en la generación de recursos y la aplicación de estrategias para adaptarse a situaciones poco habituales, poniendo de manifiesto la interacción cognitivo-funcional.

Las limitaciones de esta investigación son el tamaño de la muestra por regiones debido a que no existe una distribución equitativa de las tres regiones ecuatorianas: sierra: 62,4%, costa: 30,7%, amazonia: 6,9%. La muestra además presenta un número relativamente más alto de mujeres que de hombres, donde las mujeres componen el 69,1% del total de la muestra, en la variable de estado civil soltero corresponde al 89,1%; además, se evidencio que el nivel académico universitario correspondía al 82,6% del total de la muestra, de este modo, en futuras investigaciones se considera idóneo equilibrar las 3 regiones, cifras de ambos sexos, nivel académico, el estado civil, para saber cómo equitativamente impactaría en los resultados de la población de estudio.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos se ha presentado evidencia que la supresión expresiva, estrés percibido y la reevaluación cognitiva independientemente de la región no existe diferencia significativa en los grupos de estudio. Además, se concluye que el estrés percibido en el curso de la pandemia por COVID-19 prevalece en el sexo femenino, pudiendo ser compensada la reevaluación cognitiva con la comunicación en el entorno familiar, predisponiendo a sus integrantes a

una regulación emocional para el mantenimiento de la salud física y mental.

Agradecimiento

A la Universidad Católica de Cuenca por el apoyo logístico y económico brindado a esta investigación.

Fuentes de financiamiento

Universidad Católica de Cuenca

Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer conflicto de intereses de cualquier índole.

Número ORCID de autores

- Juan Pablo Viñanzaca-López
0000-0003-0238-4522
- Rafael Yanza-Méndez
0000-0002-3422-4016
- Augusta X. Campoverde-Pezantes
0000-0003-0653-8453
- Geovanny Genaro Reivan-Ortiz
0000-0003-0643-8022

REFERENCIAS

1. Córdova-Lepe F, Gutiérrez-Aguilar R, Gutiérrez-Jara JP. Número de casos COVID-19 en Chile a 120 días con datos al 21/03/2020 y umbral del esfuerzo diario para aplanar la epi-curva. *Medwave*. 2020;20(2): e7861. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.02.7861>.
2. Hallal PC, Horta BL, Barros AJD, Dellagostin OA, Hartwig FP, Pellanda LC, Struchiner CJ, Burattini MN, Silveira MFD, Menezes AMB, Barros FC, Victora CG. Trends in the prevalence of COVID-19 infection in Rio Grande do Sul, Brazil: repeated serological surveys. *Cien Saude Colet*. 2020;25(suppl 1):2395-2401. Portuguese, English. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.09632020>.
3. Ruiz-Moruno AJ, Rodríguez-Cola M, Jiménez-Velasco I, Ruíz-Delgado RM, González-

- Rubio A.** Efectividad de la implantación de una gestión clínico-epidemiológica durante la COVID-19 en un hospital de media-larga estancia [Effectiveness of the implementation of clinical-epidemiological management during COVID-19 in a medium-long-stay hospital.]. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94: e202007084.
4. **Rajkumar RP.** COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr* 2020 Aug; 52:102066. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102066>.
 5. **Alkhamees AA, Alrashed SA, Alzunaydi AA, Almohimeed AS, Aljohani MS.** The psychological impact of COVID-19 pandemic on the general population of Saudi Arabia. *Compr Psychiatry.* 2020;102:152192. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2020.152192>.
 6. **Camacho-Cardenosa A, Camacho-Cardenosa M, Merellano-Navarro E, Trapé AA, Brazo-Sayavera J.** Influencia de la actividad física realizada durante el confinamiento en la pandemia del COVID-19 sobre el estado psicológico de adultos: un protocolo de estudio. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94: e202006063.
 7. **Horesh D, Brown AD.** Traumatic stress in the age of COVID-19: A call to close critical gaps and adapt to new realities. *Psychol Trauma.* 2020;12(4):331-335. <https://doi.org/10.1037/tra0000592>.
 8. **Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC.** Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(5):1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>.
 9. **David J, Huarcaya-Victoria J, Almenara Irigoyen G.** Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de COVID-19. *Rev Perú Med Exp Salud Publica.* 2020; 37(2): 327–334. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.372.5419>
 10. **Wang C, Chudzicka-Czupala A, Tee ML, Núñez MIL, Tripp C, Fardin MA, Habib HA, Tran BX, Adamus K, Anlacan J, García MEA, Grabowski D, Hussain S, Hoang MT, Hetnał M, Le XT, Ma W, Pham HQ, Reyes PWC, Shirazi M, Tan Y, Tee CA, Xu L, Xu Z, Vu GT, Zhou D, Chan NA, Kuru-chittham V, McIntyre RS, Ho CSH, Ho R, Sears SF.** A chain mediation model on COVID-19 symptoms and mental health outcomes in Americans, Asians and Europeans. *Sci Rep.* 2021;11(1):6481. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85943-7>.
 11. **Jané-Llopis E, Anderson P, Segura L, Zabaleta E, Muñoz R, Ruiz G, Rehm J, Cabezas C, Colom J.** Mental ill-health during COVID-19 confinement. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):194. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03191-5>.
 12. **Sun Q, Qin Q, Basta M, Chen B, Li Y.** Psychological reactions and insomnia in adults with mental health disorders during the COVID-19 outbreak. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-03036-7>.
 13. **Simon J, Helter TM, White RG, van der Boor C, Łaszewska A.** Impacts of the Covid-19 lockdown and relevant vulnerabilities on capability well-being, mental health and social support: an Austrian survey study. *BMC Public Health.* 2021;21(1):314. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10351-5>.
 14. **Bao L, Li WT, Zhong BL.** Feelings of loneliness and mental health needs and services utilization among Chinese residents during the COVID-19 epidemic. *Global Health.* 2021;17(1):51. <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00704-5>.
 15. **Ismael F, Bizario JCS, Battagin T, Zaramella B, Leal FE, Torales J, Ventriglio A, Marziali ME, Martins SS, Castaldelli-Maia JM.** Post-infection depressive, anxiety and post-traumatic stress symptoms: A prospective cohort study in patients with mild COVID-19. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021; 111:110341. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110341>.
 16. **Sharpe D, Rajabi M, Chileshe C, Joseph SM, Sesay I, Williams J, Sait S.** Mental health and wellbeing implications of the COVID-19 quarantine for disabled and disadvantaged children and young people: evidence from a cross-cultural study in Zambia and Sierra Leone. *BMC Psychol.* 2021;9(1):79. <https://doi.org/10.1186/s40359-021-00583-w>.
 17. **Passavanti M, Argentieri A, Barbieri DM, Lou B, Wijayaratna K, Foroutan Mirhosseini**

- AS, Wang F, Naseri S, Qamhia I, Tangerås M, Pellicciari M, Ho CH. The psychological impact of COVID-19 and restrictive measures in the world. *J Affect Disord*. 2021; 283:36-51. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.020>.
18. **Vinueza-Veloz AF, Aldaz-Pachacama NR, Mera-Segovia CM, Pino-Vaca DP, Tapia-Veloz EC, Vinueza-Veloz MF.** Síndrome de Burnout en médicos/as y enfermeros/as ecuatorianos durante la pandemia de COVID-19. *Rev la Asoc Esp Espec en Med del Trab*. 2020;29(4):21p <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/708/958>
 19. **Chen X, Zhang SX, Jahanshahi AA, Alvarez-Risco A, Dai H, Li J, Ibarra VG.** Belief in a COVID-19 Conspiracy Theory as a Predictor of Mental Health and Well-Being of Health Care Workers in Ecuador: Cross-Sectional Survey Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(3): e20737. <https://doi.org/10.2196/20737>.
 20. **Viñanzaca-López JP, Reivan-Ortiz GG.** Estrés percibido, supresión expresiva y sintomatología neurovegetativa en confinamiento por COVID 19. *Pro Sci Rev Prod Ciencias e Investig*. 2022;5(41):1-11. <https://doi.org/10.29018/issn.2588-1000vol5iss41.2021pp1-11>
 21. **Lazarus JV, Palayew A, Rabin K, Wyka K, Hajo S, Ratzan S, Fielding J, El-Mohandes A.** A cross-sectional study of the association of age, gender, education and economic status with individual perceptions of governmental response to COVID-19. *BMJ Open*. 2021;11(3): e047310. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047310>.
 22. **Bermejo-Martins E, Luis EO, Sarrionandia A, Martínez M, Garcés MS, Oliveros EY, Cortés-Rivera C, Belintxon M, Fernández-Berrocal P.** Different Responses to Stress, Health Practices, and Self-Care during COVID-19 Lockdown: A Stratified Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2253. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052253>.
 23. **Paz C, Mascialino G, Adana-Díaz L, Rodríguez-Lorenzana A, Simbaña-Rivera K, Gómez-Barreno L, Troya M, Paez MI, Cárdenas J, Gerstner RM, Ortiz-Prado E.** Behavioral and sociodemographic predictors of anxiety and depression in patients under epidemiological surveillance for COVID-19 in Ecuador. *PLoS One*. 2020;15(9): e0240008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240008>.
 24. **Pazmiño Erazo EE, Alvear Velásquez MJ, Saltos Chávez IG, Pazmiño Pullas DE.** Factors associated with psychiatric adverse effects in healthcare personnel during the COVID-19 pandemic in Ecuador. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*. 2021;50(3):166-175. <https://doi.org/10.1016/j.repeng.2020.12.001>.
 25. **Mautong H, Gallardo-Rumbea JA, Alvarado-Villa GE, Fernández-Cadena JC, Andrade-Molina D, Orellana-Román CE.** Assessment of depression, anxiety and stress levels in the Ecuadorian general population during social isolation due to the COVID-19 outbreak: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2021;21(1): 212. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03214-1>
 26. **Asanov I, Flores F, McKenzie D, Mensmann M, Schulte M.** Remote-learning, time-use, and mental health of Ecuadorian high-school students during the COVID-19 quarantine. *World Dev*. 2021; 138:105225. <https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2020.105225>.
 27. **Miniguano-Trujillo A, Salazar F, Torres R, Arias P, Sotomayor K.** An integer programming model to assign patients based on mental health impact for telepsychotherapy intervention during the COVID-19 emergency. *Health Care Manag Sci*. 2021;24(2):286-304. <https://doi.org/10.1007/s10729-020-09543-z>.
 28. **Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R.** A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*. 1983;24(4):385-96.
 29. **Lee B.** Measurement invariance of the Perceived Stress Scale-10 across gender in Korean university students. *International Journal of Mental Health*. 2022; <https://doi.org/10.1080/00207411.2022.2046924>
 30. **Lee B, Jeong HI.** Construct validity of the perceived stress scale (PSS-10) in a sample of early childhood teacher candidates. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2019;29(1):76-82. <https://doi.org/10.1080/24750573.2019.1565693>
 31. **Anwer S, Manzar MD, Alghadir AH, Salahuddin M, Abdul Hameed U.** Psychome-

- tric Analysis of the Perceived Stress Scale Among Healthy University Students. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020; 16:2389-2396. <https://doi.org/10.2147/NDT.S268582>.
32. Manzar MD, Salahuddin M, Peter S, Alghadir A, Anwer S, Bahammam AS, Pandi-Perumal SR. Psychometric properties of the perceived stress scale in Ethiopian university students. *BMC Public Health.* 2019;19(1):41. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-6310-z>.
 33. Taylor JM. Psychometric analysis of the Ten-Item Perceived Stress Scale. *Psychol Assess.* 2015;27(1):90-101. <https://doi.org/10.1037/a0038100>.
 34. Ruisoto P, López-Guerra VM, Paladines MB, Vaca SL, Cacho R. Psychometric properties of the three versions of the Perceived Stress Scale in Ecuador. *Physiol Behav.* 2020; 224:113045. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113045>.
 35. Gross JJ, John OP. Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being. *J Pers Soc Psychol.* 2003;85(2):348-62. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.2.348>.
 36. Suwartono C, Bintamur D. Validation of the Emotion Regulation Questionnaire (ERQ): Network Analysis as an Alternative of Confirmatory Factor Analysis (CFA). *ANIMA Indones Psychol J.* 2019;34(3):115-124. <https://doi.org/10.24123/aipj.v34i3.2300>
 37. Balzarotti S, John OP, Gross JJ. An Italian adaptation of the emotion regulation questionnaire. *Eur J Psychol Assess.* 2010;26(1):61-67. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000009>.
 38. Sala MN, Molina P, Abler B, Kessler H, Vanbrabant L, van de Schoot R. Measurement invariance of the Emotion Regulation Questionnaire (ERQ). A cross-national validity study. *European Journal of Developmental Psychology* 2012;9(6):751-757. <https://doi.org/10.1080/17405629.2012.690604>
 39. Cabello R, Salguero JM, Fernández-Berrocal P, Gross JJ. A Spanish adaptation of the Emotion Regulation Questionnaire. *Eur J Psychol Assess.* 2013;29(4):234-240. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000150>.
 40. Preece DA, Becerra R, Hasking P, McEvoy PM, Boyes M, Sauer-Zavala S, Chen W, Gross JJ. The Emotion Regulation Questionnaire: Psychometric Properties and Relations with Affective Symptoms in a United States General Community Sample. *J Affect Disord.* 2021; 284:27-30. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.071>.
 41. Becerra-Canales B, Campos-Martínez HM, Campos-Sobrino M, Aquije-Cárdenas GA. Trastorno de estrés postraumático y calidad de vida del paciente post-COVID-19 en Atención Primaria. *Aten Primaria.* 2022;54(10):102460. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102460>.
 42. Mejia CR, Ccasa-Valero L, Quispe-Sancho A, Charri JC, Benites-Ibarra CA, Flores-Lovon K, Vasquez-Ascate J, Morocho-Alburquerque N, Fernandez DN, Gómez-Mamani Y. Prevalencia y asociaciones de ansiedad, depresión y estrés en estudiantes universitarios peruanos durante la pandemia de COVID-19. *Rev. Cienc. Salud.* 2022;20(3):1-14. Available from: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/10717>
 43. Sánchez-Vélez H, Moreta-Herrera R. Miedo y Ansiedad al COVID-19, estrés y percepción de salud. Modelo de predicción en pacientes hospitalarios de atención primaria del Ecuador. *An. psicol.* 2022;38(3):439-447. <https://doi.org/10.6018/analesps>
 44. Pedrozo-Pupo JC, Pedrozo-Cortés MJ, Campo-Arias A. Perceived stress associated with COVID-19 epidemic in Colombia: an online survey. *Cad Saude Publica.* 2020;36(5): e00090520. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00090520>.
 45. Ramírez-Gil E, Reyes-Castillo G, Rojas-Solís JL, Fragoso-Luzuriaga R. Estrés académico, procrastinación y usos del Internet en universitarios durante la pandemia por COVID-19. *Rev Cienc Salud.* 2022;20(3): 1-26. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.11664>
 46. Mondaca-Molina GA, Miranda F, Marín F, Marín F, Dibona P, Matamorros S. Salud Mental y Regulación Emocional en estudiantes de universidades tradicionales de la IV región, Chile durante COVID-19. *Rev Científica Psicol Eureka.* 2022;19(1):73-

93. Available from: <https://ojs.psicoeureka.com.py/index.php/eureka/article/view/13>
47. Narváez JH, Obando-Guerrero LM, Hernández-Ordoñez KM, Cruz-Gordon EK. Bienestar psicológico y estrategias de afrontamiento frente a la COVID-19 en universitarios. *Univ y Salud*. 2021;23(3): 207-216. <https://doi.org/10.22267/rus.212303.234>.
48. Bedoya-Cardona EY, Arboleda-Gil MC, Durango-Gallo CY, Hernández-Torres L, López-López J, Osorio-Ruiz DC. Respuestas psicológicas a la cuarentena por pandemia de COVID-19 en población colombiana. *Suma Psicológica*. 2022;29(1):59-68. <https://doi.org/10.14349/sumapsi.2022.v29.n1.6>
49. Labos E, Zabala K, Renato A, Trojanowski S, Del Rio M, Fustinoni O. Restricción cognitiva durante la cuarentena por COVID-19. *Medicina (B. Aires)* 81(5): 722-734. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000500722
50. Valdés-García KP, González-Tovar J, Hernández-Montaño A, Sánchez-Loyo LM. Regulación emocional, autocuidado y burnout en psicólogos clínicos ante el trabajo en casa por confinamiento debido al COVID-19. *Rev Colomb Salud Ocup [Internet]*. 2020;10(1):6430-6430. Available from: https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/re_salud_ocupa/article/view/6430
51. Crivelli L, Calandri I, Corvalán N, Carrello MA, Keller G, Martínez C, Arruabarrena M, Allegri R. Cognitive consequences of COVID-19: results of a cohort study from South America. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022;80(3):240-247. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320>.

PSIC-03. ANÁLISIS PSICOMÉTRICO EXPLORATORIO DE LAS ESCALAS MMSE Y MoCA PARA EL DETERIORO COGNITIVO EN POBLACIÓN CUENCANA. (Exploratory psychometric analysis of the MMSE and MoCA scales for cognitive impairment in cuencana population)

Juan Aquilino Cabrera-Guerrero¹

Juan Pablo Viñanzaca-López^{1, 2}

Claudia Carolina Arévalo-Proaño¹

Edi Patricio Loja¹

¹*Carrera de Psicología Clínica, Unidad de Bienestar y Salud, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador.*

²*Basic Psychology, Behavioral Analysis and Programmatic Development PAD-Group, Catholic University of Cuenca, Cuenca 010107, Ecuador.*
jcabrera@ucacue.edu.ec

Resumen

En las últimas décadas ha existido un incremento de la esperanza de vida, en la población cuencana; este grupo etario al acrecentar el número de años en su vida, corre el riesgo de presentar deterioro cognitivo, que en poco tiempo le llevara a una dependencia total afectando su calidad de vida. Es por ello, la necesidad de contar con instrumentos de cribado rápido, que permitan identificar en etapas tempranas el deterioro cognitivo leve. Objetivo. El objetivo del presente estudio es determinar la confiabilidad interna y la validez de constructo de las escalas Minimental State Examination (MMSE) y Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en población adulta mayor cuencana. Los instrumentos fueron aplicados a una población de 438 adultos mayores cuencanos, distribuido en 224 varones y 214 mujeres cuyas edades son superiores a 65 años. Resultados. Luego del tratamiento estadístico de los datos, la confiabilidad de los instrumentos nos da el alfa de Cronbach y el omega de Mc Donalds; en consecuencia, los valores son los siguientes: un α de 0,761 para 11 elementos del MMSE, demostrándose una aceptable consistencia interna. De igual manera para el MoCA se obtuvo un α de 0,780 para los siete elementos, considerándose como aceptable consistencia interna. Por otra parte, refiere un cociente ω de,817 para MMSE y ω de,809 para el MoCA. Conclusiones. De acuerdo a los resultados obtenidos, se demuestra la validez y se su-

giere que se puede aplicar en la población adulta mayor cuencana como un cribado rápido para evaluar deterioro cognitivo con las escalas MMSE y MoCA.

Palabras clave: escalas MMSE y MoCA, deterioro cognitivo, población cuencana, confiabilidad.

Abstract

Background. In recent decades there has been an increase in life expectancy in the population of Cuenca; this age group by increasing the number of years in his life, runs the risk of cognitive impairment, which in a short time will lead to a total dependence affecting their quality of life. For this reason, there is a need for rapid screening instruments to identify mild cognitive impairment in early stages. Aims. The purpose of this study is to decide if the Minimental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is trustworthy and meaningful. Methods. These studies were applied to 438 Cuenca's adults; in this group of people, 224 was grown-up men and 214 was grown-up women and their top age was 65 years. Results. Once the data is collected and tabulated is time to calculate the results and the answer give us the Cronbach' Alfa and the McDonald's Omega. Accordingly, the results are as follows: $\alpha = 0.761$ for 11 MMSE's elements, which show us an acceptable internal consistency. In the same way, MoCA has $\alpha = 0.780$ for 7 elements. On the other hand, there are 2 quotients: $\omega = 0.817$ for MMSE and $\omega = 0.809$ for MoCA. Conclusions. Finally, the studies will be applied to the Cuenca's population of old age for their evaluation of cognitive impairment because the results are valid and trustfull.

Keywords: MMSE and MoCA scales, cognitive impairment, Cuenca population, reliability.

INTRODUCCIÓN

El número de años de una persona, en las últimas décadas se ha incrementado de manera significativa en todo el mundo; consecuencia de ello, tenemos un mayor número de habitantes con un mayor número de décadas de vida, esto significa un triunfo para la salud, así, en los países desarrollados los nacidos en año 2050, su esperanza de vivir será de 83 años (1-3). Sin embargo, el deterioro físico y mental acompaña siempre al proceso de envejecimiento, permite el apareamiento de múltiples enfermedades crónica, entre ellas el deterioro cognitivo (4-7).

Según la Organización mundial de la Salud (OMS), indica que alrededor de 7.7 millones de personas por año son los nuevos casos con demencia, esto representa un egreso cercano a los 604 millos de dólares (8); así, el deterioro cognitivo conjuntamente con las demencias son el primer problema del envejecimiento poblacional y un importante problema de salud que deben enfrentar los gobiernos (9,10); es por ello, que necesitamos de instrumentos de cribado rápido para poder diagnosticar con fines preventivos y de tratamiento; así también, que nos permitan identificar la prevalencia del deterioro cognitivo en el adulto mayor (11-13).

El Mini mental (MMSE) es el reactivo más usado a la hora de realizar un screening cognitivo en el área de investigación y clínica (14-17); mientras que, el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) es usado como un test para la detección del deterioro cognitivo leve (14,15,17-19) y en el caso de las demencias, se usa el SF-MoCA (18,20).

El test de cribado (MMSE) es aplicado como una prueba para la detección de las enfermedades neurodegenerativas; sin embargo, carece de ítems para evaluar memoria y funciones ejecutivas (14-16,19). Mientras que el MoCA, al detectar el deterioro cognitivo leve, llega a capturar los déficits

cognitivos de mejor manera que el MMSE (15,16,19). Además, el MoCA es una prueba multifactorial completa, que permite evaluar todas las funciones cognitivas de las personas (16,18).

El test minimal State Examination (MMSE), Folstein y McHugh crearon en el año de 1975, para evaluar a los pacientes que se encontraban hospitalizados, su estado mental en un tiempo muy rápido; a diferencia del test de inteligencia para adultos, como el Wechsler que eran largos y complejos (21,22). Es probable que su gran éxito se deba, porque en el examen mental se restringe el rendimiento cognitivo, también se excluyen los trastornos conductuales o emocionales, que son difíciles de identificar con pruebas breves (22).

El test MMSE de Folstein MF (1975) indaga 5 dominios en el área cognitiva: memoria diferida, lenguaje y capacidad visoconstructiva de dibujo, orientación temporoespacial, atención y cálculo, los mismos nos da un puntaje total de 30. Posteriormente, fue adaptado al idioma español por Lobo A., en el año de 1979 (22,23); luego de su utilización por varios años de la versión original, Lobo identifican dificultades en pacientes con baja escolaridad. Por ello, diseña una nueva versión de 35 puntos, similar al test original y le llamó Miniexamen Cognitivo (MEC) de Lobo (24).

Posteriormente, se validaron las versiones del MMSE de 30 puntos en América y España; con traducciones bastante similares, a pesar de ello, los estudios clínicos y la estadística diferencial de los ítems han sido diferentes, quizás por la traducción e interpretación (22,25); a pesar de ello, es uno de los instrumentos más utilizados en el mundo en el cribado de deterioro cognitivo o demencias (8,25).

En Ecuador, como también, en los países de Latino América, se utiliza el test MMSE versión española de Lobo, el mismo que tiene las siguientes áreas de explora-

ción: orientación espacial, orientación temporal, atención y cálculo, nominación, fijación, comprensión, lectura, memoria, repetición, escritura y dibujo; el tiempo de aplicación se encuentra en un promedio de 10 minutos y el puntaje total son 30 (24); los puntos de corte varían de acuerdo a los diferentes países donde se han realizado las adaptaciones, con relación a la población peruana el punto de corte es 24, es decir de 25 hasta 30 existe aparente normalidad (8); en México el valor de corte es 23 puntos, aquí no se tomaron en cuenta la edad o escolaridad (4,21).

Siguiendo con otros países, tenemos en la población chilena luego de la adaptación del MMSE, los valores son los siguientes: en pacientes de mayor escolaridad los puntos de corte se encuentran entre los 23 y los 24, no así, para los que presenta menor grados de escolaridad cuyo valor fue de 21 (4). En Colombia, posterior a la validación se encontró un punto de corte óptimo de 23/24, acompañado de una sensibilidad del 94% y su fiabilidad es de 91% (22).

El Montreal Cognitive Assessment, más conocido como MoCA, fue creado por Nasreddine y colaboradores en el año 2005 en USA. El objetivo final de este reactivo es ser un instrumento de tamizaje para el deterioro cognitivo leve y diferenciarlo del envejecimiento normal (14).

Para la aplicación del test MoCA, se requiere de un tiempo de 10 a 15 minutos desentendiéndose de las condiciones del paciente y así completar sus 11 subtest que son: Atención, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, visoconstrucción. En el puntaje final se suma 1 punto extra si la persona tiene una baja escolaridad (menos de 12 años de estudio) (14-19). Mayormente es usado en poblaciones con algún tipo de deterioro o demencia, como en casos de ACV, Parkinson, esclerosis múltiple; debido a que, en estos pacientes, es recomendable el uso de pruebas cortas (18,20).

Existen validaciones del test de MoCA en Latinoamérica y el Caribe desde el año 2013. Estas regiones son las que mayor heterogeneidad y variedades en los niveles de estudio de las poblaciones presentan, por lo que la estandarización de la prueba requiere ser realizada en cada país. Debido a esta heterogeneidad, en diversas regiones proponen puntajes de corte diferentes, lo que ha dado lugar a varias limitaciones de la prueba (15–18).

Para realizar las validaciones y adaptaciones del reactivo es necesario considerar cambios en el punto de corte, área lingüística y cultural según el nivel educativo y cultura de la población (15-18).

Este estudio realizó la validación de la prueba en Argentina, donde se tuvieron que hacer cambios para una mejor comprensión de las personas a la hora de su aplicación. La población fue urbana de la ciudad de Buenos Aires desde los 60 años siendo evaluados de manera ambulatoria. Se excluyeron personas con menos de 3 años de educación con déficit sensoriales, diagnóstico previo de demencia o problemas psiquiátricos. En cuanto a la aplicación del MoCA, se aplicó en un día a todos los participantes, luego de un análisis neuropsicológico con su respectiva valoración, se realizó un retest del MoCA a las mismas personas 10 días después para evaluar la fiabilidad de los resultados y el reactivo (17).

Un estudio chileno encontró que MoCA es una buena herramienta psicométrica, pero por la escolaridad se ven afectados los resultados, por lo que sugieren el aumento de 1 punto cuando la persona tiene menos de 12 años de estudio (14). Además, encontró que el MoCA es superior al MMSE para la detección de un deterioro cognitivo leve (14).

Una de las ventajas de usar el test de MoCA para diagnosticar deterioro cognitivo

o demencias es que su resultado es fiable y compatible con los demás reactivos neuropsicológicos que se requieren para un proceso de evaluación en demencias; por lo que, tiene una mejor capacidad discriminatorio que el MMSE (17).

Agregar un punto a la final de la evaluación a personas con menos de 12 años de educación aumenta la especificidad de la prueba a un 81% en la población argentina (17).

En el estudio argentino la detección para deterioro cognitivo con un punto de corte de ≥ 25 fue del 85% y del 100% para demencias. Mientras que, el MMSE tuvo una sensibilidad del 61% para deterioro cognitivo con punto de corte de ≥ 26 y un 97% para demencia leve (17). Otro estudio, indica que sensibilidad del test de MoCA para el diagnóstico de demencias es del 94% (20). Otro estudio, indica una mayor confiabilidad en el test de MoCA, 0,82%, frente al MMSE, 0,70%; y una sensibilidad y especificidad de 55% frente al 51% respectivamente (19). Otro estudio, indica que la sensibilidad del MoCA para detectar deterioro cognitivo leve es superior al MMSE, 90% frente al 18%; así como también en detectar demencias, 100% frente al 90% (18).

Los pacientes con demencia leve puntuaron dentro del rango anormal en las dos pruebas; mientras que, los de control puntuaron en el rango normal en ambas pruebas. Sin embargo, pacientes con deterioro cognitivo puntuaron en el rango anormal en el MoCA, pero en el rango normal en el MMSE (17).

En definitiva, la especificidad del MoCA, 70%, es menor al MMSE, 86%. Sin embargo, se debe considerar que el MoCA fue diseñado como tamizaje para identificar problemas cognitivos y derivar a evaluaciones neuropsicológicas más amplias (14,16–18).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

De tipo no experimental, con enfoque cuantitativo y de alcance descriptivo y correlacional en una primera etapa. En una segunda etapa, se hace un análisis exploratorio de las características psicométricas de confiabilidad interna y validez de constructo.

Participantes

En el presente estudio, la muestra fue por conveniencia, no probabilística conformada por 438 adultos mayores de ambos géneros (masculinos, $n=224$; femenino, $n=214$) cuyas edades se situaron por encima de los 65 años, pertenecientes a la ciudad de Cuenca, en el periodo de marzo-agosto 2022.

Instrumentos

Examen cognoscitivo Mini Mental (21)

El test MMSE es un instrumento de papel y lápiz, de fácil aplicación y calificación, con un valor máximo de 30 puntos; para considerar una función cognitiva normal, el valor debe encontrarse en el rango de 24 a 30, valoraciones inferiores nos indicaron los diferentes niveles de deterioro cognitivo. El MMSE valora cinco dominios cognitivos que son: memoria diferida, atención y cálculo, orientación temporoespacial, lenguaje y capacidad visoconstructiva de dibujo. Se utiliza la versión española de Lobo 30 puntos (23).

Evaluación Cognitiva de Montreal (26)

En su versión en español proporcionada por la página oficial <http://www.mocatest.org/en> en el enlace <http://www.mocatest.org/wp-content/uploads/2015/tests-instructions/MoCA-Test-Spanish.pdf>; fue creado como un test de cribado rápido para determinar el Deterioro Cognitivo Leve en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), con el objetivo de suplir algunas de las limitaciones identificadas en el MMSE. El mismo está conformado por siete sub-

tests: visoespacial/ejecutivo, denominación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, y orientación.

Bioética

Para este levantamiento de información, se tuvo en cuenta la Declaración de Helsinki y las recomendaciones para investigación por parte de la Asociación de Psicólogos Americanos (APA, por sus siglas en inglés), en donde los investigados accedieron de manera voluntaria y tras la explicación del proceso, leyeron y firmaron el consentimiento informado.

Análisis de los datos

Se procedió a aplicar la prueba de kolmogorov-smirnov, con la finalidad de analizar la distribución de los datos. Posteriormente se aplicó un análisis de confiabilidad a través del alfa de Cronbach y omega de Mc Donald (27). Finalmente, se aplicó Análisis Factorial Exploratorio mediante la prueba Kaiser-Meyer-Olkincon con rotación varimax y normalización de Kaiser, análisis de comunalidades, correlaciones entre factores y análisis de varianzas explicadas. El procesamiento de datos se llevó a cabo con SPSS en su versión 25.

RESULTADOS

Se inicia analizando la confiabilidad de los instrumentos aplicados. Para ello, se aplicó el alfa de Cronbach y el omega de Mc Donalds. De esta manera se obtuvo un α de 0,761 para 11 elementos del MMSE, categorizándose como aceptable consistencia interna. Para el MoCA se evidencia un α de 0,780 para siete elementos, considerado aceptable consistencia interna. Por otra parte, refiere un cociente ω de 0,817 para MMSE y ω de 0,809 para el MoCA.

Para evidenciar la estructura factorial que presentan el MMSE y el MoCA, se aplicó un Análisis Factorial Exploratorio (AFE) y debido a la robustez de esta prue-

ba, se procedió, aunque la distribución de los datos, no se encuentre en la normalidad ($p= 0,000$). La prueba Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) fue de 0,852, con un valor de significatividad de $p = 0,000$ por lo que se rechaza la hipótesis nula de similitud de la matriz, para el MMSE.

El AFE, utilizando una rotación varimax con normalización de Kaiser, debido a la baja correlación de los ítems ($<0,7$) mostró que, para el MMSE al ser aplicada en población cuencana, se evidencian dos factores, el 33,15% de la varianza fue explicada por el factor 1 y el 10,41% por el factor 2, con un total de 43.57% explicado por el instrumento, confirmado por la Fig. 1 de sedimentación. Los análisis de los factores con supresión factorial $<.3$, evidencia que la subprueba que más contribuye al resultado total del MMSE es el de Orientación temporal y tres subpruebas mostraron interdependencia en ambos factores (fijación, atención y cálculo y dibujo), los cuáles tras el análisis cualitativo, se incorporan al factor de mayor carga. Las comunalidades fueron superio-

res a 0,5 para tres de los subtest, los cuales estarías contribuyendo con mayor impacto y otros tres, se encuentran por debajo de $<0,3$, candidatos al análisis y posible supresión. Se procede a eliminar aquellos factores con baja comunalidad, así como baja carga factorial, siendo el primero, dibujo, posteriormente repetición y finalmente lectura. Al eliminar estos últimos, se observa que la varianza total del test es explicada por el 53,49% ($f1=40,17\%$, $f2=13,31\%$).

En cuanto al MoCA, se evidencia un KMO de 0,864 con un valor de significatividad de $p 0,000$, por lo que también se rechaza la hipótesis nula. Se procede a la aplicación del AFE de componentes principales, utilizando una rotación varimax con normalización de Kaiser, debido a la baja relación entre las variables ($<0,7$) en donde se evidencia un único factor explicado por el 45% de la varianza, confirmada por la Fig. 2 del gráfico de sedimentación. El análisis de las comunalidades evidencia dos subtest superiores a 0,5, tal como se observa en la Tabla II.

Tabla I
Análisis de componentes principales con rotación ortogonal (varimax) de la estructura factorial del MMSE.

Subprueba	Inicial		Sin interdependencias		Retirando subpruebas		Comunalidades
	F1	F2	F1	F2	F1	F2	
Orientación temporal	0,742		0,742		0,713		0,551
Orientación espacial	0,685		0,685		0,687		0,476
Fijación	0,627	0,310	0,627		0,719		0,489
Memoria	0,604		0,604		0,669		0,450
Escritura	0,604		0,604		0,655		0,423
Atención y cálculo	0,596	0,483	0,596		0,723		0,588
Comprensión	0,567		0,567				0,326
Nominación		0,775		0,775		0,945	0,681
Lectura		0,471		0,471			0,266
Repetición		0,455		0,455			0,262
Dibujo	0,306	0,433		0,433			0,281

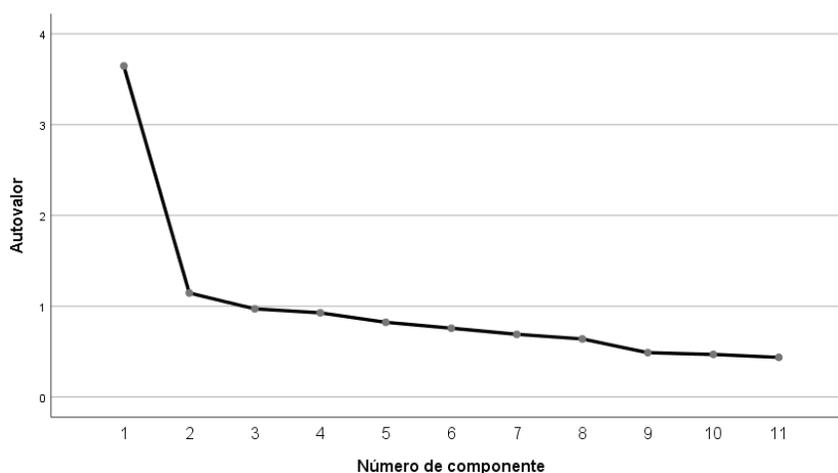


Fig. 1. Análisis de los factores del MMSE.

Tabla II

Análisis de componentes principales con rotación ortogonal (varimax) de la estructura factorial del MoCA.

	Factor 1	Comunalidades
Viso espacial/ Ejecutivo	0,664	0,440
Denominación	0,636	0,404
Atención/ Concentración/ memoria de trabajo	0,797	0,636
Lenguaje	0,720	0,518
Abstracción	0,553	0,305
Memoria Diferida	0,706	0,499
Orientación	0,619	0,383

DISCUSIÓN

Una vez realizado el tratamiento estadístico de los datos en los párrafos anteriores, se obtiene una confiabilidad para los instrumentos aplicados basados en el alfa de Cronbach y el omega de Mc Donalds; de esta manera, los resultados son α de 0,761 para 11 elementos del MMSE, categorizándose como aceptable consistencia interna. Para el MoCA se evidencia un α de 0,780 para siete elementos, considerado aceptable consistencia interna. Por otra parte, refiere

un cociente ω de 0,817 para MMSE y ω de 0,809 para el MoCA.

Con relación al MMSE, existe una moderada diferencia en el alfa de Cronbach con un estudio realizado en Lima Perú. Luego del análisis estadístico, se encontraron índices de dificultad y discriminación homogénea para casi todos los ítems. El coeficiente de alfa de Cronbach fue de 0,86 garantizando la firmeza de las puntuaciones. De la misma manera, existe correlaciones significativas ($p < 0,01$) que revelan validez de criterio; finalmente, los autores realizaron un análisis factorial para establecen la validez de constructo (28).

En el siguiente estudio realizado en México, donde se utilizaron los test MMSE y MoCA versión española; para el MMSE se encontró una media de 25 \pm 3,1 entre los valores de 16 a 20, -0,44 es el sesgo encontrado. En cuanto al MoCA, los datos son una media de 19.8 \pm 5,8 entre las puntuaciones de 6 a 30, con un sesgo de 0,60. La relación de ambos test es una correlación $r = 0,57$; $p = 0,01$. En cuanto a la prevalencia del deterioro cognitivo leve, con el test MoCA fue del 83%, con un punto de corte 26, mientras que para el MMSE fue del 23,8 utilizando el punto de corte 23. Así también, no se identifican diferencias reveladoras para hombres

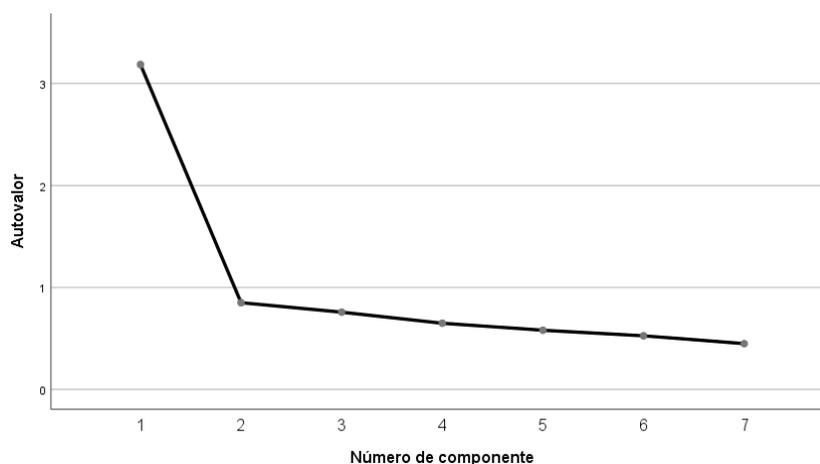


Fig. 2. Análisis de los factores del MoCA.

y mujeres ($p > 0,5$), como también en la escolaridad (5).

Siguiendo con la revisión de estudios realizado, se exponen los datos de fiabilidad y validez del test MMSE, adaptado en España por Lobo, los datos avalan la validez de constructo del instrumento, así también, la capacidad para discriminar entre cuadros orgánico y no; también, la validez referida a mediciones externas, sea con otros instrumentos psicométricos, exámenes clínicos independientes incluyendo el electroencefalograma. Los resultados del cálculo de fiabilidad test-retest del MMSE fueron satisfactorios y el coeficiente de fiabilidad es $k_w = 0,625$; I.C. 95% = $0,581 - 0,668$; $z = 11,661$; $p < 0,001$ (24).

Se puede señalar, en un estudio realizado en Rosario Argentina, luego del tratamiento estadístico, se consideró la distribución de normalidad de los valores alcanzados con el MMSE, tomando en consideración las variables formuladas, en las mismas se encontró asociaciones entre género, edad y escolaridad. La prueba empleada fue Kolmogorov Smirnov y Shapiro Will; las mencionadas variables, no alcanzaron una distribución normal ($< 0,5$). Al no cumplirse con los criterios de normalidad, se utilizó pruebas no paramétricas como la U de Mann Whit-

ney y Kruskal Wallis, el valor de significancia obtenido fue $< 0,5$ (29).

De acuerdo a los resultados, en el MMSE, se pueden observar dos factores, de los cuales (lectura, dibujo y repetición) son subpruebas que pueden ser eliminadas en la población cuencana. Puesto que, la gran parte de los adultos mayores de la ciudad, presentan un nivel de estudio bajo (muchos de ellos solamente han cursado la primaria, otros han abandonado la secundaria, y muy pocos han llegado a tercer nivel). Estas subpruebas requieren de procesos cognitivos de memoria, atención y percepción; los cuales funcionan especialmente en áreas de lenguaje (Broca y Wernicke), lóbulo prefrontal, tálamo y áreas visuales, concluyendo en áreas TPO (temporo-parieto-occipital).

Todas estas áreas cerebrales, de igual manera se evalúan en las demás subpruebas, por lo que, para esta población sería innecesaria la aplicación de las subpruebas mencionadas anteriormente.

Entre las limitaciones se puede mencionar, que la literatura revisada, no se ha encontrado estudios realizados en países de habla Hispana, cuyo tratamiento estadístico de validez y confiabilidad hubiera sido con el alfa de Cronbach, a excepción del realizado en Lima-Perú; esto ha dificultado poder

efectuar un mayor número de comparaciones, con datos obtenidos en el estudio.

Para un mejor análisis de resultados sería necesario la realización de un re-test de las pruebas aplicadas, debido a que en reactivos neuropsicológicos pueden existir discrepancias en los resultados, ya que cada uno de ellos evalúa de manera especial las áreas cognitivas.

CONCLUSIONES

Finalmente se concluye, que el envejecimiento de la población cuencana por el incremento de la expectativa de vida, plantea desafíos, especialmente en el área de la salud física y mental; el diagnóstico precoz de las demencias es indiscutible en la valoración, que permita realizar una prevención primaria, así mejorar la calidad de vida de nuestro adulto mayor. El presente estudio ha permitido demostrar la confiabilidad del test MMSE con el alfa de Cronbach y el omega de Mc Donalds, para sus 11 elementos demostrándose una aceptable consistencia interna; de igual manera para el test MoCA; en tal virtud, son pertinentes su aplicación en nuestro medio.

Agradecimiento

Un especial agradecimiento a los habitantes adultos mayores que habitan en Cuenca provincia del Azuay, por su valiosa y activa colaboración contestando los instrumentos de cribado de deterioro cognitivo, que permitió el desarrollo del presente estudio.

Financiamiento

Los costos de la investigación fueron financiando por la Universidad Católica de Cuenca.

Conflicto de intereses

En el presente estudio, quienes hemos participado en la misma manifestamos no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Juan Aquilino Cabrera-Guerrero
0000-0003- 2627-6569
- Juan Pablo Viñanzaca-López
0000- 0003-0238-4522
- Claudia Carolina Arévalo-Proaño
0000-0001-5712-9217
- Edi Patricio Loja
0000-0003- 0303-8904

REFERENCIAS

1. **Chandía-Reyes VA, Luengo-Martínez C.** Relación entre hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 con deterioro cognitivo en adultos mayores. *Gerokomos (Madr, Ed impr)*. 2019;30(4):172–175. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v30n4/1134-928X-geroko-30-04-172.pdf>
2. **Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P.** Kaplan y Sadock. Manual de psiquiatría clínica. Cuarta Edic. Barcelona: Wolters Kluwer; 2018: 651p.
3. **De Roo AC, Li Y, Abrahamse PH, Regenbogen SE, Suwanabol PA.** Long-term Functional Decline After High-Risk Elective Colorectal Surgery in Older Adults. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(1):75-83. <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001541>.
4. **Quiroga L. P, Albala B. C, Klaasen P. G.** Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile. *Rev. méd. Chile*. 2004;132(4):467–478. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000400009>.
5. **Sánchez-Nieto JM, Mendoza-Núñez VM.** Prevalencia de probable deterioro cognitivo en adultos mayores de una población mexicana utilizando el MMSE y el MoCA. *Gerokomos*. 2021;32(3):168–171.
6. **Carnero-Pardo C, Reño-García I, Mené Llorente M, Alonso Ródenas M, Vilchez Carrillo R.** Diagnostic performance of brief cognitive tests in cognitive impairment screening. *Neurología (Engl Ed)*. 2022;37(6):441–449. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.05.007>

7. **Freire-Pérez A.** Screening methods for mild cognitive impairment in primary care. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(Supl 1):15-19. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30074-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30074-X)
8. **Zegarra-Valdivia JA, Deneñri-Solís L, Chino-Vilca B.** Efectividad Del Foto-Test Frente Al Mmse, Para El Cribado Del Deterioro Cognitivo En Población Peruana. *Rev Ecuat Neurol.* 2019; 28(1): 39-46. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000100039&lng=es.
9. **Maldonado JA.** Materiales docentes de gerontología y protección de los mayores. Madrid: DYKINSON, S.L.; 2018. 529 p.
10. **Arai H, Satake S, Kozaki K.** Cognitive Frailty in Geriatrics. *Clin Geriatr Med.* 2018;34(4):667-675. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.06.011>.
11. **Zúñiga-Salazar GA, Hincapié-Arias SM, Salazar-Bolaños EE, Lara-Terán JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duarte-Vera YC.** Impact of arterial hypertension on the cognitive function of patients between 45 and 65 years. Luis Vernaza Hospital, Guayaquil, Ecuador. *Arch Cardiol Mex.* 2020;90(3):284-292. English. <https://doi.org/10.24875/ACM.20000350>.
12. **Bozanic A, Toro P, Formiga F.** Proyecto DIABDEM: estudio piloto de la prevalencia de deterioro cognitivo en diabetes mellitus en 2 países hispanicos [DIABDEM project: A pilot study of prevalence of cognitive impairment in diabetes mellitus in 2 Hispanic countries]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(6):339-345. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.04.004>.
13. **Vega-Alonso T, Miralles-Espí M, Mangas-Reina JM, Castrillejo-Pérez D, Rivas-Pérez AI, Gil-Costa M, López-Maside A, Arrieta-Antón E, Lozano-Alonso JE, Fragua-Gil M.** Prevalence of cognitive impairment in Spain: The Gómez de Caso study in health sentinel networks. *Neurología (Engl Ed).* 2018;33(8):491-498. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.10.002>.
14. **Delgado C, Araneda A, Behrens MI.** Validation of the Spanish-language version of the Montreal Cognitive Assessment test in adults older than 60 years. *Neurología (Engl Ed).* 2019;34(6):376-385. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.01.013>.
15. **Loureiro C, Garcia C, Adana L, Yacelga T, Rodríguez-Lorenzana A, Maruta C.** Uso del test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) en América Latina: revisión sistemática. *Rev Neurol.* 2018;66(12):397-408.
16. **Saleh AA, Alkholy RSAEHA, Khalaf OO, Sabry NA, Amer H, El-Jaafary S, Khalil MAEF.** Validation of Montreal Cognitive Assessment-Basic in a sample of elderly Egyptians with neurocognitive disorders. *Aging Ment Health.* 2019;23(5):551-557. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1428936>
17. **Serrano CM, Sorbara M, Minond A, Finlay JB, Arizaaga RL, Iturry M, Martinez P, Heinemann G, Gagliardi C, Serra A, Magliano FC, Yacovino D, Rojas MMEY, Ruiz AS, Graviotto HG.** Validation of the Argentine version of the Montreal Cognitive Assessment Test (MOCA): A screening tool for Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia in Elderly. *Dement Neuropsychol.* 2020;14(2):145-152. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020007>.
18. **Blanco-Campal A, Diaz-Orueta U, Navarro-Prados AB, Burke T, Libon DJ, Lamar M.** Features and psychometric properties of the Montreal Cognitive Assessment: Review and proposal of a process-based approach version (MoCA-PA). *Appl Neuropsychol Adult.* 2021;28(6):658-672. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1681996>.
19. **Ringkøbing SP, Larsen IU, Jørgensen K, Vinther-Jensen T, Vogel A.** Cognitive Screening Tests in Huntington Gene Mutation Carriers: Examining the Validity of the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment. *J Huntingtons Dis.* 2020;9(1):59-68. <https://doi.org/10.3233/JHD-190350>.
20. **McDicken JA, Elliott E, Blayney G, Makin S, Ali M, Lerner AJ, Quinn TJ; VISTA-Cognition Collaborators.** Accuracy of the short-form Montreal Cognitive Assessment: Systematic review and validation. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019;34(10):1515-1525. <https://doi.org/10.1002/gps.5162>.
21. **Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR.** "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).

22. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Mini-Mental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Rev Neurol* 2015;61(08):363-371. <https://doi.org/10.33588/rn.6108.2015107>.
23. Lobo A, Ezquerro J, Gómez Burgada F, Sala JM SDA. El miniexamen, cognoscitivo (un “test” sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1979;7(3):189–202.
24. Lobo A, Saz P. MANUAL.pdf. Madrid: TEA-Ediciones; 2002. p. 41.
25. Villaseñor-Cabrera T, Guàrdia-Olmos J, Jiménez-Maldonado M, Rizo-Curiel G, Peró- Cebollero M. Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in the Mexican population. *Qual Quant*. 2010;44(6):1105–1112. <https://doi.org/10.1007/s11135-009-9263-6>
26. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
27. Hayes AF, Coutts JJ. Use Omega Rather than Cronbach’s Alpha for Estimating Reliability. *But.... Commun Methods Meas*. 2020;14(1):1–24. <https://doi.org/10.1080/19312458.2020.1718629>
28. Velasco-Valderas R, Cuenca-Alfaro J. Capacidad discriminativa de los test de demencia en una muestra clínica de un Instituto de Salud de Lima. *Cátedra Villarreal*. 2014;1(2):75–82.
29. Martino PL, Cervigni MA, Infante L, Audisio EO, Politis DG. Mini Mental State Examination (MMSE): valores normativos para el área metropolitana de la ciudad de Rosario, Argentina. *Vertex* (Buenos Aires, Argentina). 2020; XXX (147):350–357.

PSIC-04. VIOLENCIA Y SUS IMPLICACIONES PSICOLÓGICAS.

(Violence and psychological implications)

Cristhian F, Morales¹

Maria J, Vintimilla Espinosa²

Carolina I Salgado²

¹ *Universidad Politécnica Salesiana, Quito-Ecuador*

² *Universidad Católica de Cuenca, Cuenca-Ecuador*

maria.vintimilla@ucacue.edu.ec

Resumen

La violencia es considerada como toda acción que usa la fuerza física o abuso del poder en contra de la integridad de una persona o de uno mismo, la cual se encuentra en relación con factores biológicos, psicológicos, estructurales, sociales, entre otros. Muchas de las veces la gran parte de la población desconoce de estos temas, convirtiéndose en un problema que se suscita a diario a nivel mundial. La siguiente investigación busca determinar las causas, factores y consecuencias de la violencia tanto a nivel cognitivo como físico, basándose en la importancia de la psicología para evitar daños a la salud de una persona. Se realizó una investigación bibliográfica en donde se indagó en varios libros, artículos, capítulos de libros, entre otros, con la finalidad de analizar las diversas consecuencias de la violencia. Finalmente, se encontró que las consecuencias de la violencia se dan a nivel anímico, como alteraciones del estado de ánimo, y afectaciones a nivel de su comportamiento los mismos que tiende a relacionarse con su manera de actuar frente a las circunstancias exteriores lo que corresponde a su personalidad, determinando así su individualidad.

Palabras clave: Violencia, Cognición, Afecto, Conducta, Personalidad.

Abstract

Violence is considered as any action that uses physical force or abuse of power against the integrity of a person or oneself, which is related to biological, psychological, structural, social factors, among others. Many of the times, a large part of the population is unaware of these issues, becoming a problem that arises daily worldwide. The following investigation seeks to determine the causes, factors and consequences of violence both at a cognitive and physical level, based on the importance of psychology to avoid damage to a person's health. A bibliographical research was carried out where several books, articles, book chapters, among others, were investigated in order to analyze the various consequences of violence. Finally, it was found that the consequences of violence occur at the emotional level, such as mood disorders, and in personality disorders.

Keywords: Violence, Cognition, Affect, Behavior, Personality.

INTRODUCCIÓN

Según la OMS la violencia es una problemática social muy elevada, destacando que a nivel global aproximadamente 470.000 personas han sido víctimas de homicidio, asimismo, cerca del 38% de los casos de femicidios son por problemas con la pareja y se ha visto que el 12% de la población adulta ha sufrido violencia (1). Por lo que, se debe tener en consideración estos hechos trascendentales de la agresión e intentar llegar a una concientización para disminuir la alta tasa de víctimas, a través de la publicación de artículos, charlas y campañas.

En la actualidad, la violencia se ha convertido en un conflicto a nivel mundial para la salud, los daños ocasionados, por ello, pueden ser tanto físicos como psicológicos. Como se ha visto con anterioridad, existe un porcentaje alto de personas afectadas por la

violencia, lo cual nos indica que este problema social cada vez se vuelve más representativo (2). Cabe mencionar que, la violencia no es sólo física, sino que puede ser a nivel psicológico, sexual, entre otros ámbitos. Es así que, en varios países la agresión es minimizada y por ello, no se ha llegado a fomentar su reconocimiento y prevención (2). Por esta razón, nos planteamos la inquietud ¿Qué causa la violencia y cómo prevenirla?

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que la violencia es considerada como toda acción que usa la fuerza física o abuso del poder en contra de la integridad de una persona o de uno mismo. Por lo tanto, aquel acto se caracteriza por repercutir notablemente a nivel físico, psicológico o sexual (1). La intencionalidad de la violencia es provocar daño a las víctimas, puesto que las personas violentas buscan imponer o dominar a su semejante. Esto se desata primordialmente por los estigmas sociales (estereotipos) y por la jerarquización errónea de roles dentro de la sociedad (3).

Ahora bien, es necesario indicar que la conceptualización de violencia también se lo estudia en Psicología. Siendo así, la violencia dentro del ámbito psicológico se define como todo tipo de comportamiento que incluye expresiones verbales y mentales cuyo objetivo máximo es herir emocionalmente, generar intimidación e incluso controlar a otra persona. Asimismo, la violencia psicológica busca ocasionar humillaciones, amenazas y torturas emocionales a la víctima (4).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la violencia en cuanto a su definición, factores de este tipo de conducta, su influencia a nivel cognoscitivo, tipos, relación que tiene con la genética, causas, consecuencias a nivel psicológico, parámetros e instrumentos para valorar, evaluaciones psicólogo-forenses, epidemiología tanto mundial como

en el Ecuador y su prevalencia. Se consultó en la base de datos científicas Elsevier y Scencedirect, y en los buscadores Google Scholar y Scielo, así también de páginas oficiales de distintas organizaciones.

La recuperación de la información se realizó de fuentes en español, alemán e inglés; donde la estrategia de búsqueda consistió en aplicar términos claves, como: “COGNITIVO”, “TIPOS”, “PARÁMETROS”, “CAUSAS”, “CONSECUENCIAS”, “EPIDEMIOLOGÍA”, “PREVALENCIA”, “Trastornos afectivos”, “Ánimo y su importancia en la salud mental”, “Afecto” y “Espectro de los trastornos del afecto”.

Los criterios de inclusión para seleccionar los artículos, libros, y manuales fueron: documentos en español, alemán e inglés disponibles en las bases de datos que presentan relación con la temática “Violencia y sus consecuencias psicológicas a nivel cognoscitivo”, publicados entre el periodo 2005-2022. Los criterios de exclusión fueron las publicaciones de contenido anterior al año 2005, archivos sin libre acceso, texto incompleto y sin autores. Luego de la fase de búsqueda, se localizaron un total de 60 documentos, pero se han excluido aquellos que no fueron relevantes para el objetivo del trabajo, obteniendo el manejo de 30 archivos.

RESULTADOS

Para entender la conducta violenta de las personas es necesario considerar una combinación de características personales, conjuntamente con problemas sociales e intrafamiliares, ya que, estos pueden ser elementos explicativos de la psicopatología por la cual puede estar pasando un paciente. Se deben analizar tanto factores biológicos, personales y sociales, los cuales serán descritos a continuación.

Para estudiar a la violencia desde un punto de vista etiológico se ha tenido como

base el comportamiento animal, el cual puede ser útil para entender las conductas violentas en humanos, puesto que el mecanismo de agresión que comparten individuos y animales tienen como objetivo cumplir necesidades y son un resultado de la selección natural (5).

Con respecto a la epigenética, no se han realizado los suficientes estudios que comprueben la relación entre genética-agresión. Sin embargo, a pesar de las dificultades se ha llegado a tener conclusiones gracias a algunas investigaciones. Un estudio realizado en los miembros del sexo masculino de una familia holandesa que padecían retraso mental límite y comportamiento anormal (agresión impulsiva, intento de violación, incendio provocado y exhibicionismo), logró identificar un defecto genético en el p11-p21 del cromosoma X, en la región cercana a los genes de la monoamino oxidasa tipo A y B (6).

Asimismo, otras investigaciones atribuyen a este defecto psicológico la falta del gen que codifica a los receptores 5HT 1A y 5HT 1B de la neurotransmisora serotonina. Otros autores, han descubierto que la relación entre los varones con marcadores cromosómicos XYY y los factores ambientales pueden desencadenar conductas agresivas. Desde un punto de vista neurofisiológico se ha asociado la eficiencia de la captación de serotonina con la regulación de la emoción y reducción de los impulsos agresivos. Por otro lado, se documenta que el uso de benzodiazepinas, barbitúricos y alopregnanolona producen un efecto de U invertida, en donde dosis muy pequeñas o muy altas se relacionan con baja proporción de conductas agresivas, así como el aumento del GABA y de su aminoácido precursor (7).

Desde una perspectiva conductual se señala que las conductas violentas obedecen a estímulos específicos, de manera que, si son positivas, se incrementa o se mantiene el comportamiento agresivo. Asimismo, la

ocurrencia de conductas violentas se combina con aspectos de la víctima y del agresor como la edad, el sexo, la personalidad y la percepción del soporte social/emocional (7).

Por otro lado, desde el cognoscitismo se propone que las acciones violentas son aprendidas desde la niñez, en donde puede existir una interacción entre los factores biológicos, el entorno físico y el contexto social. Según este modelo, las personas violentas muestran retrasos de desarrollo y se observan con baja autoeficacia para ejecutar comportamientos prosociales. Bandura postula en su teoría cognitiva-social que las personas que responden de manera agresiva, probablemente han sido víctimas de violencia desde la niñez, en donde han aprendido a responder ante eventos nocivos o frustrantes con comportamientos impulsivos (7).

Por último, se habla de una psicología social, la cual argumenta que la gran mayoría de actos violentos son cometidos por personas funcionales con comportamientos normales en la cotidianidad, pero que ante determinadas situaciones llegan a reaccionar de maneras muy agresivas.

Por otro lado, el ambiente en donde crecen los niños y adolescentes puede ser la raíz de una educación impetuosa, en donde se ha visto común la forma de disciplinar, de defenderse y de poner límites a base de la agresividad. La mayoría de jóvenes que no aprenden a resolver conflictos de manera pacífica se inclinan hacia el aislamiento de situaciones sociales o buscan la forma de imponer sus objetivos sin importar el medio. Por lo que, se puede decir que la familia en algunas ocasiones es el mayor proveedor de modelos conductuales violentos, específicamente aquellos grupos familiares con fallas en las pautas comportamentales. De igual manera, se presume que las instituciones educativas donde existe una organización precaria y con poca participación

de los padres en el proceso educativo suelen registrar mayores niveles de violencia en sus estudiantes (8).

Se admite, además, la importancia de factores como la unión de individuos en pandillas que acogen a niños, adolescentes y jóvenes que huyen de sus casas buscando protección e identificación, grupos que recurren continuamente a la violencia para conseguir sus objetivos, y que valoran positivamente la conducta violenta de sus miembros. Por otro lado, con relación al género se encuentra que los varones se muestran más proclives a comportarse de manera violenta, ya que existen elementos mediadores de esta tendencia como los rezagos del patriarcalismo para inculcar el respeto y el restablecimiento de la autoridad masculina en los hogares (8).

En los análisis de la situación en salud se concluye que la ocurrencia de un acto violento es solo el comienzo, pues más allá de esto existen unos determinantes que se manifiestan en la salud mental de la población. La violencia no es ajena a los determinantes estructurales, pues toma diversas formas de expresión de acuerdo con los lugares, las situaciones y los sujetos implicados. Factores como un sentimiento hedonista, la anomia, la ignorancia de la corrupción, la legitimación de la ilegalidad, la reducción de la participación ciudadana, el deterioro del sujeto político y la impredecibilidad de los contextos sociales, hacen que ciertos actores se sientan excluidos y se comporten violentamente como protesta (8).

Epidemiología de la violencia mundial

Según la OMS la violencia es una problemática social muy elevada, destacando que a nivel global aproximadamente 470.000 personas han sido víctimas de homicidio, asimismo, cerca del 38% de los casos de femicidios son por problemas con la pareja y se ha visto que el 12% de la población adulta ha sufrido violencia (1).

Un estudio realizado en la Unión Europea en el año 2020 determinó que Latvia posee un 31% como representación de violencia física, 9% de violencia sexual, 60% de violencia psicológica y un 15% de violencia económica, mientras que Dinamarca posee un 29% de violencia física, 11% de violencia sexual, 60% de violencia psicológica y 14% de violencia económica; y por otro lado Hungría representa un 19% de violencia física, 7% de violencia sexual, 49% de violencia psicológica y 13% de violencia económica (9).

Por otra parte, en España se conoce que la violencia filio parental, es decir, violencia física, psicológica, verbal, material y económica afecta entre el 11,7% y 13,7% de la población (10). En Colombia, se ha evidenciado 27.538 casos de violencia intrafamiliar, el 60% de los casos se presentan entre los 20 y 24 años, se reconocen 1.410 casos de violencia de parejas y 338 casos de violencia sexual (11).

Tipos de violencia

Existen varios tipos de violencia, que es importante considerar en el presente artículo. En primer lugar, la violencia interpersonal tiene que ver con actos agresivos cometidos por una sola persona o por un grupo pequeño de personas, en donde se pueden encontrar formas como: la violencia juvenil, contra la pareja, violencia familiar (maltrato o agresión contra niños/as, ancianos/as, violaciones, etc.), además de situaciones que se pueden suscitar entre pares en áreas laborales o institucionales (12).

En cuanto a la violencia autoinfligida, a nivel global el suicidio se encuentra marcado por la religión y la cultura, como también pueden verse como actos condenados por la ley, en donde hay varios factores que ocasionan que la persona busque atentarse contra su bienestar, entre ellos: la pobreza, la pérdida de un ser querido, discusiones, rupturas amorosas, entre otras. Sumado a esto, existen factores de riesgo predisponentes

en ciertos individuos como lo son: el consumo de sustancias, abusos físicos o sexuales, aislamiento social, trastornos psiquiátricos, entre otros (12).

Por otro lado, la violencia física sucede cuando se abusa del uso de la fuerza para ocasionar daño no accidental que pueden provocar o no lesiones internas, externas o combinadas. Pueden ser desde golpes, patadas, intento de homicidio y el consumo forzado de alcohol o drogas (13). La violencia sexual es el acto que daña el cuerpo o la sexualidad de una persona, atentando contra su libertad, dignidad e integridad física, también se trata de obligar a cualquier individuo o incluso a la misma pareja a participar de un acto sexual sin tener el consentimiento de la misma (14).

Dentro de la violencia psicológica encontramos cualquier acto u omisión que ocasione miedo y exista un deterioro en la estabilidad psicológica en otro individuo a través de la intimidación o amenazas. Podemos encontrar casos como celotipia, insultos, humillaciones, comparaciones destructivas, entre otros; lo que conlleva a la víctima a depresión, devaluación de su autoestima, aislamiento y en casos muy severos al suicidio (14).

Alude a las acciones que causan daño emocional o físico hacia un individuo o grupo en general por su género, esta parte desde la desigualdad de género, abuso de poder y consentir actos dañinos. Las mujeres y niñas se ubican en situación de riesgo al hablar de violencia y sus diversos tipos, pero eso no quita que tanto hombres y niños puedan enfrentarse a la misma situación. También se puede utilizar este término cuando se habla de agresión dirigida a las comunidades LGBTQI+, justificándose con el hecho de ir en contra de las normas de género (13).

En cuanto a la violencia patrimonial, es el acto que pone en riesgo la supervivencia de la persona; se presenta mediante transformación, destrucción, retención y sustrac-

ción de objetos, derechos de patrimonio, valores y recursos económicos dirigidos a satisfacer las necesidades, además, abarca daños a bienes propios o comunes en relación a la víctima. Es así como, la violencia patrimonial es la que hace que una persona se sienta en la obligación de renunciar a sus derechos de propiedad, llegando a sacarlos de su hogar (caso común en personas de la tercera edad). Los bienes inmuebles, materia y los documentos personales permiten que las personas tengan libertad y autonomía en su vida, al limitarse esta situación se los pone en estado de vulnerabilidad (14).

Consecuencias que genera la violencia a nivel psicológico

Los estudios indican que el maltrato también influye a nivel psicológico, ya que se correlaciona con múltiples consecuencias, debido a que se invade el territorio psíquico de la persona quien lo padece. Es así que, a más de los rasgos perceptibles (huellas) también se centra en la mente fragmentada de la víctima (15).

Por esta razón, se ha podido determinar que las manifestaciones se llegan a reconocer cuando el paciente tiene desestructuración psíquica, trastornos del estado de ánimo y trastornos de personalidad. Además, es necesario considerar que muchas de las veces las víctimas de violencia también adoptan conductas basadas en el consumo de sustancias psicotrópicas, lo cual hace que se vuelvan dependientes e incluso aquello puede llevar al suicidio de la persona (16). En el presente artículo, se centrará el texto en los trastornos del ánimo y de la personalidad.

Trastornos del estado de ánimo

Los trastornos afectivos son un conjunto de afecciones psicológicas relacionadas a un estado de ánimo que se presenta de forma patológica, interfiriendo así con la personalidad de la persona, su funcionalidad, percepción de las cosas, también causando sufrimiento profundo, que causan un defec-

to en la autoestima y la relación que tiene o tenía esa persona con el mundo y su entorno que la rodea (17).

En cuanto al afecto, se considera para varios expertos que es difícil definirlo, siendo un tema polémico y que se discute ampliamente, aunque tiene una definición que se ha usado desde siempre como una expresión del ánimo. Es un estado vivenciado que tiene un aspecto cualitativo que ayuda a diferenciar de otros afectos como la melancolía, celos o envidia. Tiene consigo cambios en la intensidad del afecto que podría modificar su cualidad, por ejemplo, cuando la alegría se convierte en euforia, también son caracterizados por el tiempo de duración que estos poseen, tales como las emociones que son de duración corta y breve, mientras que un sentimiento persiste meses hasta años (18).

El estado de ánimo varía entre elevado, deprimido y normal (19), estos a diferencia de las emociones no necesitan un evento o estímulo que lo ocasione, además, de que son considerados no intencionales y son difusos ya que no poseen un objeto al cual referirse (20). Sin embargo, las emociones pueden llegar a transformarse en estados de ánimo si permanecen en el individuo el tiempo necesario y esto puede deberse a una experiencia significativa o algún acontecimiento sensorial importante del ser humano. También, se debe tener en cuenta que en el estado de ánimo influyen el temperamento y la personalidad ya que estos dos factores logran que se equilibre la conducta y los procesos psíquicos del ser humano (21).

La tristeza es un sentimiento natural humano que puede aparecer en cualquier escenario de la vida como el fallecimiento de un ser querido, divorcio, entre otras; generalmente duran poco tiempo, pero cuando la persona experimenta tristeza por un tiempo persistente y generalmente sin motivos hablamos de un trastorno depresivo (22), denominado también depresión clí-

nica o trastorno depresivo mayor, el cual es una alteración emocional que produce una afección en el comportamiento, sentimientos y pensamientos del individuo, puede ocurrir de forma crónica o episódica, es caracterizada por sentimientos de tristeza constantes y la pérdida del interés al realizar actividades debido a que la persona siente que la vida no tiene significancia (23). Las causas de este trastorno del ánimo son producto de la triada de la enfermedad, es decir, factores genéticos (antecedentes familiares), físicos (hipotiroidismo que produce un desequilibrio químico en el cerebro) y ambientales (alcohol, drogas, maltrato, fármacos, soledad, etc.), las mujeres tienen mayor prevalencia a desarrollar trastornos depresivos a comparación de los hombres (24).

Los trastornos depresivos pueden clasificarse según su intensidad desde parámetros que lo establecen como leve, moderado, hasta graves, pero, para los sistemas de clasificación más usados y recomendados, como lo son el DSM-5 y CIE-10, los mencionados episodios depresivos se clasifican y están dados por la intensidad, tipo y número de los síntomas presentados y como esto ha deteriorado funcionalmente a la persona que se ve afectada. Por lo cual, es importante describir que la depresión leve se caracteriza en el paciente que obtiene puntuaciones más bajas en escalas definidas en la depresión, junto con sus criterios mínimos y una duración breve de los síntomas (24).

Aun así, el diagnóstico correcto del tipo de depresión debe ser el resultado de la interpretación y descarte de varios otros trastornos asociados al trastorno de depresión tales como:

- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno de depresión inducido por medicamentos
- Distimia
- Trastorno disfórico premenstrual

- Trastorno de desregulación del estado de ánimo disruptivo
- Secundaria a otra enfermedad
- Trastorno depresivo no especificado
- Otros (25).

Trastorno de Personalidad

Dentro de las psicopatologías más frecuentes se encuentran el trastorno de personalidad (TP) (26), se estima que afecta entre el 5 y 15% de la población mundial. Existen diversos TP y se clasifican en tres grandes grupos: A, B y C siendo el más común el grupo B (3,4). Este tipo de trastorno se caracteriza por ser constante en el tiempo y tener un inicio bien en la adolescencia o bien en la edad adulta temprana (27). Puede estar asociados a comorbilidades psiquiátricas, consumo de sustancias o dificultades sociales causando cambios en el comportamiento y el deterioro significativo de la cognición (28), además, los TP representan costos altos para la población superando a los trastornos de ansiedad y depresión y presentan una elevada tasa tanto de morbilidad como mortalidad prematura.

Si bien existen diversos tipos de TP casi todos ocasionan grandes cambios en el estilo de vida de la persona a medida que los individuos se desarrollan, entre ellos están: el divorcio, problemas laborales, desarrollo de psicopatologías más graves como la depresión, ansiedad y adicciones (29). Estos TP tienen una alta tasa de heredabilidad y son difíciles de reconocer, por lo que, su diagnóstico no es nada fácil. Hasta la actualidad, no existe un tratamiento como tal para curar este trastorno, no obstante, con el desarrollo de la tecnología se han implementado terapias como la terapia cognitivo conductual y el uso de antipsicóticos que mejoran hasta un determinado límite la calidad de vida de las personas con TP (26).

Los trastornos de personalidad pueden ser divididos por grupo. En el Grupo A, se

encuentran Trastorno Paranoide de la Personalidad, el Trastorno Esquizoide de la Personalidad y el Trastorno Esquizotípico de la Personalidad. En el Grupo B, se encuentran el Trastorno de la personalidad Histriónica, el Trastorno de Personalidad Antisocial, el Trastorno de la Personalidad Narcisista y el Trastorno de la Personalidad Límite. En el Grupo C, se pueden encontrar el Trastorno de la Personalidad por Evitación, el Trastorno Dependiente de la Personalidad y el Trastorno de la Personalidad Obsesivo Compulsivo (30).

La violencia está apegada a conceptualizarse como las distintas acciones que logran dañar la integridad tanto física, mental y emocional de una persona, proporcionándole un esquema traumático presentado en algunas ocasiones de forma irreversible, así también, puede ser causada por factores: biológicos, sociales, estructurales y psicológicos, desencadenando el desequilibrio notable en actitudes y aptitudes. Se ha llegado a determinar la existencia de diversos indicadores de violencia, los cuales nos ayudan a identificar a víctimas menores de edad que se encuentran bajo condiciones de agresión. Siendo así, es posible mencionar que dichos indicadores evalúan el aspecto físico, comportamental y conductas comunes al ofensor físico.

La violencia puede desencadenar trastornos del ánimo y de personalidad. Los trastornos del ánimo son alteraciones que producen distorsión en los sentimientos en la persona, dentro del trabajo se identificó a dos tipos de estos trastornos que son el bipolar definido como el cambio extremo de un estado de ánimo eufórico a uno depresivo y a su vez el trastorno depresivo que se define como el estado de tristeza y la pérdida del interés por un tiempo prolongado, cada uno tiene una subclasificación con su respectivo cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento.

Actualmente, los TP cada vez son más frecuentes y difíciles de diagnosticar; dado que, una de sus principales características es que tienen un inicio en la adolescencia debido a eventos o impresiones emocionales o sociales negativos muy fuertes que provocaron graves cambios en su salud mental y al no recibir una adecuada atención o servicio psicológico estos eventos cada vez influyeron más en el día a día de la persona, originando el desarrollo de psicopatologías como son los TP. Si bien, la OMS en el año 2013 adoptó el Plan de Acción Integral sobre la Salud Mental en la cual varios países se comprometieron a mejorar la misma, hoy en día esa mejora de la salud mental ha progresado lentamente y con la pandemia del COVID-19 los TP han aumentado y son una gran amenaza para el desarrollo de otras enfermedades ya no solo psicológicas. Para disminuir estos trastornos se debe exigir a los gobiernos poner más énfasis en la salud mental, ya que, como se mencionó anteriormente, las consecuencias de estas psicopatologías son drásticas.

Financiamiento

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiamiento.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflictos de competencia

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Número ORCID de autores

- Cristhian F, Morales
0000-0002-9675-5517
- Maria J, Vintimilla Espinosa
0000-0003-4336-7040
- Carolina I Salgado
0000-0002-5062-3922

REFERENCIAS

1. **Organización Panamericana de la Salud (PAHO).** Prevención de la violencia. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). [Online]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-violencia>.
2. **Ferrer-Lozano DM, Guevara-Díaz EL, Martínez de Ring ME.** La violencia como problema de salud. *Miradas desde la realidad cubana.* *Gac Méd Espirit* 2020; 22(1): 49-59.
3. **Martínez-Pacheco A.** La violencia. Conceptualización y elementos para su estudio. *Política y cultura.* 2016; (46): 7-31.
4. **Fernández-Ramos S.** Violencia psicológica en el noviazgo en población adolescente: Factores de riesgo asociados. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2022: 352p. <http://hdl.handle.net/10486/694095>
5. **Cañas-Pardo E.** Acoso escolar: características, factores de riesgo y consecuencias. *Revista Doctorado UMH.* 2017; 3(1): 106-121. Disponible en: <https://revistas.innovacionumh.es/index.php/doctorado/article/view/635>
6. **Sopromadze S, Tsiskaridze A.** Violent Behavior. *Front Neurol Neurosci.* 2018; 42:106-121. <https://dx.doi.org/10.1159/000475696>.
7. **Kumari A, Kaur T, Ranjan P, Chopra S, Sarkar S, Baitha U.** Workplace violence against doctors: Characteristics, risk factors, and mitigation strategies. *J Postgrad Med.* 2020;66(3):149-154. https://dx.doi.org/10.4103/jpgm.JPGM_96_20.
8. **Camus D, Dan Glauser ES, Gholamrezae M, Gasser J, Moulin V.** Factors associated with repetitive violent behavior of psychiatric inpatients. *Psychiatry Res.* 2021; 296:113643. <https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113643>.
9. **Bermúdez MP, Meléndez-Domínguez M.** Análisis epidemiológico de la violencia de género en la Unión Europea. *Anal. Psicol.* 2020; 36(3): 380-385. <https://dx.doi.org/10.6018/analesps.36.3.428611>.
10. **Sancho- Acero JL, Martínez-Arias R, Fernández-Alba A.** Análisis epidemiológico y factores de riesgo en violencia filio-parental desde una perspectiva de género. *Psicopatología Clínica, Legal y Forense.* 2020; 20(1): 89-113.
11. **Tibaná-Ríos D, Arciniegas-Ramírez D, Delgado-Hernández I.** Tipos y manifestaciones de la violencia de género: una visibilización a partir de relatos de mujeres víctimas en Soacha, Colombia. *Prospectiva. Revista de Trabajo Social e intervención social.* 2020;(30):117-144. <https://doi.org/10.25100/prts.v0i30.8803>
12. **Organización Mundial de la Salud.** Informe mundial sobre la violencia y la salud. SINOPSIS. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2022: 1-12. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67411/a77102_spa.pdf;jsessionid=49A62E44FE602A192BC0808B31A87224?sequence=1.
13. **Organización de las Naciones Unidas - Mujeres.** Preguntas frecuentes: Tipos de violencia contra las mujeres y las niñas. Organización de las Naciones Unidas - Mujeres. [Online].; 2022. Available from: <https://www.unwomen.org/es/what-we-do/ending-violence-against-women/faqs/types-of-violence>.
14. **Consejo Nacional de Población.** ¿Qué onda con...? Los tipos de violencia Consejo Nacional de Población. [Online].; 2018. Available from: <https://www.gob.mx/conapo/documentos/que-onda-con-los-tipos-de-violencia>.
15. **Galán Jiménez JS, Figueroa-Varel MR.** Gaslighting. La invisible violencia psicológica. *UARICHA Revista de Psicología.* 2017; 14(32): 53-60.
16. **Fernández L, Valladares A, Reyes J, Medina E.** Violencia Psicológica en Relaciones de Pareja de los Estudiantes de Enfermería de la Universidad Metropolitana. *Rev. Científica Hallazgos21.* 2020; 5(2): 162-170.
17. **Colomer L, Anmella G, Grande I, Vieta E.** Trastornos afectivos y salud física, implica-

- ciones de la comorbilidad con enfermedades médicas: una revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2020; 31(2): 105-113. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.02.002>
18. **Goncen GDZ, Sánchez Aragón R.** Efectos del Apego y Afecto. *Revista Psicología e Educação*. 2019; 2(1): 64-74.
 19. **Fuertes-Narváez ME, Vinuesa-Insausti MA, López-Chamorro S.** Trastornos de los estados de ánimo de los estudiantes del Instituto Superior Tecnológico Liceo Aduanero de Ibarra-Ecuador en crisis financiera. *México: Reséndiz J. Investigaciones en finanzas y tributación*; 2021: 61-78.
 20. **Gallardo R.** Naturaleza del Estado de Ánimo. *Revista Chilena de Neuropsicología*. 2006; 1(1): 29-40.
 21. **Castañeda K, Sevilla L, Calero S, Romero E, Torres A, Romero Y.** Estado anímico en el tiempo libre de estudiantes que inician y culminan la Universidad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2018; 37(2): 27-38.
 22. **Kerr M.** Depression After a Job Loss: Statistics and How to Cope. Healthline. [Online]. 2020. Available from: <https://www.healthline.com/health/es/depression-clinica>.
 23. **Mayo Clinic.** What is depression? A Mayo Clinic expert explains. Mayo Clinic. [Online].; 2021. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/depression/symptoms-causes/syc-20356007>.
 24. **MINSAL.** Guía clínica AUGÉ. Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, MINSAL. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. [Online].; 2021: 144p Available from: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf>.
 25. **Piñar G, Suárez G, De la Cruz N.** Actualización sobre el trastorno depresivo mayor. *Revista Médica Sinergia*. 2020; 5(12): e610.
 26. **Blanco C, Gómez N, Orozco D.** Actualización de los trastornos de personalidad. *Revista Médica Sinergia*. 2020; 5(4): e437.
 27. **Pérez-Leiva B, Jiménez-Puig E.** Evaluación de los trastornos de personalidad. Una revisión sistemática. *Medisur*. 2022; 20(3): 441-454.
 28. **Stoffers-Winterling J, Völlm B, Lieb K.** Is pharmacotherapy useful for treating personality disorders? *Expert Opin Pharmacother*. 2021;22(4):393-395. <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1873277>.
 29. **Holzer KJ, Huang J.** Physical health-related quality of life among older adults with personality disorders. *Aging Ment Health*. 2019;23(8):1031-1040. <https://doi.org/10.1080/13607863.2018.1468412>.
 30. **Belloch A, Sandín B, Ramos F.** Manual de Psicopatología Madrid: McGraw-Hill; 2009; II: 476pp.
- PSIC-05. TERAPIAS CONDUCTUALES EN LA ESQUIZOFRENIA: UNA REVISIÓN ANALÍTICA E HISTÓRICO-NARRATIVA.** (Behavioral Therapies in Schizophrenia: An Analytic and Historical- Narrative Review).
- Fernando A. Muñoz-Palacio*^{1,2}
*Jéssica Jaramillo-Oyervide*¹
*Luis E. Estévez-Montalvo*¹
Pedro C. Martínez-Suárez^{1,3}
- ¹Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.
²UEP Juan Pablo II, Ecuador.
³Laboratorio de Psicometría, Psicología Comparada y Etología, Cuenca, Ecuador.
fernando.munoz.75@est.ucacue.edu.ec

Resumen

El objetivo del presente estudio es analizar el origen de las Terapias conductuales para el tratamiento de la Esquizofrenia, ordenando históricamente sus autores principales, reconsiderándola a la luz de sus avances mediante una revisión narrativa. Esta Revisión Narrativa Histórica, se dividió en tres partes: terapias conductuales de primera generación, de segunda generación y tercera generación; se utilizó la revisión bibliográfica; de nivel descriptivo; el diseño de tipo no experimental, longitudinal, debido a que la recolección de datos se realizó por tiempo de aparición. Logrando recolectar y analizar las principales terapias de conducta para el tratamiento de la esquizofrenia.

Palabras clave: Esquizofrenia, Historia, Terapias conductuales, TCC, Contextualismo funcional.

Abstract

The aim of the present study is to analyze the origin of Behavioral Therapies for Schizophrenia treatment, with its main authors ordered in a historical way, pondering over its advances through a narrative review. This Historical Narrative Review has been divided into three parts: first-generation behavioral therapies, second-generation, and third-generation; a bibliographic review was used aiming to collect data to answer the research questions; being this in a descriptive level; along with a non-experimental, longitudinal design, because the data collection was carried out by the time of appearance.

Keywords: Schizophrenia, History, Behavioral therapies, TCC, Functional contextualism.

INTRODUCCIÓN

Las terapias conductuales, entendidas como aquellas que se basan en el análisis de las relaciones funcionales entre la actividad de los organismos y los eventos ambientales (1), han sufrido grandes cambios a lo largo de los años, abordando una variedad importante de trastornos, entre ellos el tratamiento de la esquizofrenia. Sin embargo, es prioritario, para poder ubicarnos históricamente, conocer cuándo y dónde surge el término “generación” referido a la terapia conductual y tener una secuencia lineal de tales hechos, independientemente del análisis crítico que se pueda hacer del uso del término.

Staats en 1979 acuñó por primera vez el término “generación” dentro de las terapias de la conducta en su tesis doctoral “Conductismo Social” (2). El autor menciona como precursores de la primera generación a Pavlov, Watson y Thorndike, los

cuales trabajaron aspectos de los principios del aprendizaje y del condicionamiento, todo con base en lo realizado en el laboratorio; la segunda generación surge bajo los cimientos de la primera generación, no obstante, los desarrollos, logros experimentales y la sofisticación de las metodologías permitió generar avances y teorías en la ciencia psicológica. Sus principales autores fueron Hull, Skinner y Tolman. Finalmente, ubica la aparición de la tercera generación en la década de los cincuenta, debido los cambios en la sociedad, revoluciones, guerras, problemas económicos, entre otros (3), situándose en paralelo a la revolución cognitiva lo cual generó gran deseo de cambio y un interés especial por una nueva perspectiva en la comprensión de la conducta.

Años más tarde, Hayes (4) en su artículo “*Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies*” vuelve a reconsiderar el uso del término, pero con el nombre de “ola” para referirse a las diferentes generaciones de las terapias de conducta. Sin embargo, organiza su aparición diferente a la secuenciación realizada por Staats (2).

Hayes (4), divide la evolución histórica en tres olas, menciona que las terapias de primera ola revolucionaron la Psicología y sus tecnologías debido a la debilidad conceptual y al poco sustento científico presentado hasta el momento. Su aporte se basó en los principios básicos científicamente establecidos y sus tecnologías estrictamente probadas, esto permitió dar explicaciones a trastornos psicológicos desde la conducta y la emoción problema, basada en el condicionamiento. A finales de los sesenta, surge el “salto cognitivo” permitiendo un abordaje más laxo, tomando en cuenta los aspectos cognitivos y emocionales de una manera más directa. Sus principales autores fueron Beck, Rush, Mahoney, Ellis, entre otros. Por último, hace referencia a la “tercera ola de

la terapia conductual” la cual se encuentra arraigada en un enfoque empírico y basadas en principios conductuales de primera ola y cognitivos de segunda ola, sintetizando ambas y buscando una mejora mediante la búsqueda de repertorios amplios, flexibles y efectivos sobre los problemas.

Mahoney en 1974 presenta una de sus obras más conocidas “Cognition and Behavior Modification” (5), el cual toma como base lo expuesto por Bandura (6), sobre el posible abordaje de los procesos “internos”; Mahoney sistematiza los eventos privados desde una perspectiva de modificación de la conducta propuesto por Skinner (7).

Por otra parte, Pérez-Álvarez (8), posiciona la primera generación en la década de 1950, debido a la aparición del término “terapia conductual” que más adelante se retomará. No obstante, no sitúa al Caso Albert o Peter dentro de la primera ola. Esta primera generación traería cambios a la Psicología clínica sustentada en principios científicos, teniendo especial énfasis en lo contextual e idiográfico, bajo dos paradigmas básicos: el condicionamiento clásico (Pavlov) y el condicionamiento operante (Skinner). La segunda generación se situaría alrededor de 1970, bajo el nombre de Terapia cognitivo-conductual o Terapia cognitiva de la conducta, obteniendo gran prestigio, no obstante, se perdería el sentido contextual e idiográfico, otorgando el papel de causa de los problemas psicológicos a las cogniciones. Las terapias de tercera generación comenzarían a desarrollarse en 1990, sin embargo, no serían nombradas como tal hasta 2004 con la publicación de Steven Hayes (9) antes mencionada, situando la base en el análisis conductual y el conductismo radical, debido a las limitaciones de la terapia cognitivo-conductual.

No obstante, diversos autores han realizado críticas al esquema de diversas generaciones. Staats citado en Virués-Ortega (10), realiza una crítica a Hayes por su inconsis-

tencia al dar cuenta de las relaciones de interacción conducta-conducta como explicación del comportamiento y la personalidad y al intentar dar explicaciones mentalistas sobre la conducta, recalcando la importancia del lenguaje; Miller (11), realiza una crítica al conductismo, expresando los sesgos al dejar fuera los aspectos cognitivos; Wolpe (12) menciona que siempre se han tratado los problemas cognitivos haciendo una crítica a la segunda generación; Pérez-Álvarez (8), comenta que las terapias necesitan renovación generacional cada cierto tiempo, sin embargo, podría caerse en una moda más o podrían responder estos cambios a diversos intereses económicos aunque, traigan consigo novedades en Psicología y Psicoterapia. Esto nos invita a reflexionar acerca de la historia de la Psicología, sus tecnologías y el conductismo, instigando a desarrollar una mayor actitud crítica y reconocer que la historia ha traído consigo polémicas (13), dificultándose la crítica a los pensamientos o ideas, e incluso a las reflexiones debido a una resistencia al cambio por parte de los investigadores (3).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado una Revisión Narrativa Histórica, dividida en tres partes: terapias conductuales primera generación (Lindsley, Ayllon, Azrin y Liberman), de segunda generación (Beck, Roder y Spaulding) y tercera generación (Hayes, García-Montes, Pérez-Álvarez, Galán y cols., Kohlenberg y Tsai) para el tratamiento de la esquizofrenia, cumpliendo las preguntas y objetivos formulados.

Se utilizó la revisión bibliográfica con el objetivo de recopilar datos para responder a las preguntas de investigación; de nivel descriptivo (revisión documental); el diseño de tipo no experimental, longitudinal, realizando la búsqueda y recopilación de datos en base al tiempo de aparición.

RESULTADOS

Abordaje conductual de la esquizofrenia

Convencionalmente, la mayoría de los textos sobre el estudio de la esquizofrenia comienzan con la obra de Kraepelin (1856 - 1926), el cual llamó al actual trastorno: *Dementia praecox*. El autor, *obtuvo* una amplia difusión de esta en las décadas del siglo XX. Sin embargo, el término utilizado en la actualidad se debe a Bleuler (1908) quien se refiere a la esquizofrenia en su obra *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*, otorgando al trastorno un enfoque diferente, focalizándolo en los rasgos psicopatológicos del “yo”, siendo Bleuler el más interesado en los aspectos y tratamiento de la enfermedad mental desde una óptica psicológica, debido a la influencia de Charcot (1825-1893), Freud (1856-1939), Janet (1859-1947) y su asistente Jung (1875 -1961). Poco tiempo después, surge la visión de Schneider, aportando un sustento sobre la sintomatología con respecto a la actividad psíquica de pacientes con esquizofrenia (pensamientos, lenguajes, sentimientos, emociones, deseos, etc.) (14). Los tres autores forman parte de la base de la historia de la esquizofrenia como enfermedad mental gracias a sus aportes conceptuales. Si bien, autores como Berrios (15), cuestionan la historia contada de esta manera lineal, puntos de vista como los de este autor podrían aportar más luz al tratamiento ambiental de la esquizofrenia.

Los cambios con respecto al entendimiento de la naturaleza de la esquizofrenia han sido varios, no solo en su conceptualización o definición, sino también en su tratamiento. La esquizofrenia es un trastorno que abarca gran variedad de alteraciones cognitivas, emocionales y del comportamiento (16), produciendo afectaciones considerables dentro del ámbito social, familiar, conductual, afectivo, neurológico, de la percepción y del pensamiento) (17). Por otro lado, la propia unicidad del término está en

cuestión, desde su origen, probablemente si no llega a producirse un dominio casi absoluto de la psiquiatría alemana en aquella época, hoy en día estaríamos hablando de “síndrome alucinatorio crónico” o “psicosis alucinatoria” tal y como lo describió la escuela francesa (15).

Bleuler trató a pacientes con esquizofrenia mediante la “relación constante, análisis de fuente de tensión, catarsis, reflexión, cambios de conducta, adaptación y consejería” (18-19). Sin embargo, los tratamientos han sido una amalgama de técnicas eclécticas sin una orientación conductual, sino derivados de la consejería médica.

A lo largo de la historia diversas escuelas psicológicas han buscado el tratamiento y las técnicas adecuadas para tratar la esquizofrenia siendo las principales procedentes del psicoanálisis, la terapia sistémica y la terapia cognitivo-conductual (18-22). No obstante, la información acerca de la terapia de la conducta y su origen es escaso. Además, difícilmente coinciden las fechas de publicaciones y máxime atendiendo a las influencias de los autores, con tres etapas claramente diferenciadas y con escuelas netamente demarcadas. La subdivisión entre las tres olas resulta artificiosa, es más didáctica que real historiográficamente. Es decir, se dificulta ubicar en orden histórico el origen, los pioneros, las propuestas y los principales autores. Sin embargo, el reconsiderar a la terapia de la conducta permitirá darle un verdadero lugar gracias al papel crucial que juega dentro de los tratamientos psicológicos para la esquizofrenia.

Primera Generación

La Terapia conductual, sin duda alguna, ha sido uno de los pilares en la Psicoterapia. Su origen se remonta a la investigación realizada por Watson con el pequeño Albert (1920) (23-24), en la cual intentó demostrar que se puede condicionar y descondicionar miedos en un bebé de 11 meses (25),

y al trabajo realizado por Mary Cover Jones en el caso Peter en 1924, en la cual trabajó siete técnicas de “desensibilización sistemática” alternadas de forma individual y combinadas, demostrando que mediante el condicionamiento directo y la imitación social se podían reducir las fobias o miedos (26). Esta iniciativa realizada por Jones le llevó a recibir el reconocimiento de “fundadora de la terapia conductual” por parte de Wolpe.

El término de “Terapia conductual” surgiría años después, gracias a los aportes de Skinner, Solomon y Lindsley (1953) (27). Sin embargo, no se popularizaría hasta una década después fruto de las publicaciones realizadas por Eysenck en (1960-1964) (28-29) y la revista *Behavior Research and Therapy* creada por el mismo autor junto a Rachman (30-31).

Años más tarde Yates (1970) redefiniría a la terapia conductual como la utilización sistemática de conocimientos empíricos y teóricos aplicados mediante el método experimental en Psicología, Fisiología y Neurofisiología, con el objetivo de lograr entender la razón de la enfermedad y el mantenimiento de las conductas anormales (32). Aplicando esta información obtenida a un tratamiento o prevención en los pacientes.

En 1951 Skinner solicitó a Lindsley como su asistente en la cátedra de Ciencias naturales, en la cual iniciaría su carrera como condicionador operante. Dos años después Skinner, Solomon y Lindsley (1953) debaten lo emocionante que sería trabajar con pacientes psicóticos, debido a sus ideas sobre los reforzamientos posibles en pacientes catatónicos para que pudieran salir de ese estado, planificando la extinción de sus comportamientos. Esto los llevó a desarrollar un laboratorio llamado “*Studies in Behavior Therapy*” en el *Metropolitan State Hospital*, el cual funcionó entre 1953 hasta 1964 con la participación de “940 profesionales y 1850 estudiantes” (33-34).

Lindsley (1963) comenta que, mediante la terapia conductual, específicamente los métodos operantes son útiles para tratar a los pacientes psicóticos (27-35). Por lo cual, en la investigación realizada en el laboratorio utilizó diversos reforzadores, en búsqueda de una apropiada, aunque no haya conseguido los éxitos deseados. Entre los reforzadores que usó podemos mencionar: alimentos, golosinas, cigarrillos, dinero, pornografía de hombres y mujeres, incluso la oportunidad de alimentar animales hambrientos (gatos) (34). Sin embargo, Lindsley continuó con un sin número de investigaciones asociadas al tratamiento de la esquizofrenia, los cuales han servido para trabajos posteriores. “*Hallucinating, pacing, and lever pulling*” aportó en la detección de fármacos, mediante el trabajo de síntomas de estimulación y tirones de una palanca (Skinner 1954) (36); “Conjugate Reinforcement” (Lindsley, 1957) manejó la aparición de reforzadores narrativos, los cuales generaban un aumento de la frecuencia y señal televisiva visual y auditiva al conseguir una respuesta, sin embargo, esto generó somnolencia debido a que al conjugar el refuerzo y disminución de señal el paciente disminuía su velocidad de actuar.

No obstante, aportó a estudios de profundidad del sueño (37); “Simultaneous discrimination and differentiation” (Lindsley, 1960) permitió observar conductas inusuales en los pacientes psicóticos, los cuales se enfocaban en el desarrollo de discriminación mediante la diferenciación de luces y la diferenciación de palancas (dos palancas y dos luces); finalmente, recalca el uso de registros diarios de comportamiento los cuales permitieron manejar de forma exacta el inicio del uso de los psicofármacos, su efecto y la disminución de síntomas (vocales, ritmo y movimientos) en pacientes psicóticos (37-38). Los aportes realizados por Lindsley han generado nuevas investigaciones en terapia conductual en esquizofrenia, considerándolo pionero en esta área.

Continuando con las terapias de primera generación, surgen los estudios de Ayllon y Azrin (1968) iniciadores de la aplicación de los principios de aprendizaje en tratamientos para pacientes psicóticos en Hospitales Psiquiátricos (39-40). Elaboraron la técnica “Economía de Fichas” la cual tomaba como base los principios de los “reforzamientos positivos” y “extinción”, manejándose bajo el uso y aplicación de fichas sobre las conductas de los pacientes, buscando obtener conductas deseadas. Esto generó dificultades para poder seleccionar adecuadamente los reforzadores precisos para cada paciente, siendo su mayor problema al aplicar dicha técnica.

Años más tarde, con el conocimiento y las experiencias adquiridas, Ayllon y Azrin (1974) proponen: Que las conductas públicas deben ser descritas de manera clara y precisa, permitiendo tener una interpretación más exacta, realizar indagaciones acerca de la forma de vida del paciente, al igual que sus costumbres, cultura, rutinas, etc. Logrando así obtener más información para la utilización de reforzadores adecuados a las necesidades de cada paciente, teniendo, además, mejores efectos en el tratamiento. De igual manera, recomendaron usar un lenguaje sencillo y sin tecnicismos, diarios de registros y avances descritos de forma cuantitativa y finalmente compartir los resultados obtenidos para desarrollar avances, obtener sugerencias y replicaciones (41-42).

Los aportes de Ayllon y Azrin marcaron un cambio en la terapia conductual para la esquizofrenia, permitiendo mejorar sus trabajos y aplicarlos en diferentes contextos.

Finalmente, Liberman (1972) acuñó el término “Tecnología de modificación de la conducta” en una época en que los hospitales estaban llenos de pacientes psicóticos y con una tasa muy baja de probabilidad de mejora (43). No obstante, los estudios realizados por Liberman se han enfocado en la “interacción social, delirios, alucinaciones,

habilidades de autoayuda, aseo personal y conducta laboral”, permitiendo una mejora de los pacientes incluso después de la retirada de los psicofármacos; Liberman y cols. (44), Mueser y Sayers (45), Pratt y Mueser (46), de igual manera, demostraron que trabajar las habilidades sociales con pacientes esquizofrénicos permite mejorar el funcionamiento interpersonal, el afrontamiento, lo cual generaría mayor adaptación social, comunicación verbal y no verbal, la identificación de sentimientos internos y la percepción de otras personas (47). En 1978 desarrollo un manual de instrucciones llamado “Iniciación al análisis y terapéutica de la conducta”, proponiendo pasos, aspectos y sugerencias para la práctica terapéutica para psicólogos y psiquiatras en pacientes con esquizofrenia (48). Cabe recalcar que, Liberman resaltó el uso del programa de Economía de Fichas en notables ocasiones, puesto que con el mismo disminuía las molestias de pacientes y terapeutas, obteniendo participaciones más activas y productivas.

Segunda Generación

Las terapias de segunda generación surgen a partir de sus dos pioneros, Aaron T. Beck (psiquiatra) con la Terapia Cognitiva (TC) modalidad de tratamiento empleado por la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) y Albert Ellis (licenciado en negocios con magíster y doctorado en Psicología clínica) que desarrolló la Terapia Racional Emotiva (TRE) que posteriormente se llamaría Terapia Racional Emotiva-Conductual (TREC) en el libro “Teoría y práctica de la terapia racional emotivo-conductual” (49). Beck (1952) (50), describe por primera vez la TC en un estudio de caso con un paciente con delirio resistente al tratamiento farmacológico (51) y en 1979, Beck, Hole y Rush describen otra intervención con ocho pacientes con ideación delirante (52), siendo el pionero en TC en pacientes esquizofrénicos.

La TC aporta en gran medida a las terapias conductuales y de igual manera al tra-

tamiento en pacientes con esquizofrenia, en los años 90 y logra establecerse como tratamiento combinatorio (terapia y farmacología) siendo un complemento de la terapia conductual.

Beck y Rector (51), mencionan aspectos para tener en cuenta en el tratamiento a pacientes con esquizofrenia: a) Las “áreas libres” de psicosis presentadas por los pacientes pueden ser aprovechadas para poder trabajarlas, b) las intervenciones psicológicas en las alucinaciones y delirios no son impermeables y c) los contextos del paciente, al igual que los cambios ambientales, pueden exacerbar o atenuar la sintomatología.

Los estudios realizados en TCC han trabajado diversas áreas referentes a la esquizofrenia, el estrés, sintomatología, adherencia al tratamiento farmacológico, psicoeducación de la enfermedad, identificación de factores precipitantes, revisión de metas u objetivos, habilidades sociales y familiares, conocimientos sobre posibles recaídas y comorbilidades, sintomatología negativa y alucinaciones visuales y auditivas (53).

Esto generó dos cambios en el tratamiento a la esquizofrenia. Primero se adoptó la terapia psicológica no como tratamiento remedial o compensatorio sino como un tratamiento concreto para los síntomas psicóticos y segundo, se diseñaron planes y tratamientos específicos para los pacientes (54).

Por otro lado, más tarde, Brenner, Hodel, Kube y Roder (1987) (55), desarrollan la “*Integrated Psychological Therapy*” (IPT), tomando como base las terapias grupales direccionadas bajo la terapia conductual, con el fin de modificar las habilidades sociales y cognitivas (56). Roder dividió a la IPT en cinco componentes: La Diferenciación cognitiva, la Percepción social, Habilidades sociales, Comunicación verbal y Resolución de problemas interpersonales, logrando aplicar este programa para su posterior estudio en 1400 pacientes aproximadamente (57).

Años más tarde, en la década de los 90, Fuentes y cols. (58), con base en el análisis conductual planteado por Skinner desarrolla un esquema, el cual consiste en un análisis de la conducta y del problema y de la planificación de intervención. Lo distribuye en tres aspectos: 1) “Análisis de la conducta y del problema”, 2) “trasfondo sociocultural”, 3) “evaluación e historia previa de problemas y de tratamientos”. Otorgando mayor consistencia a la IPT.

Al igual que Roder, Spaulding y cols. (59) trabajaron en la IPT enfocándose en el mejoramiento de sintomatologías en pacientes con esquizofrenia, mejora del rendimiento cognitivo (memoria, autoconcepto) y funciones ejecutivas mediante el entrenamiento de habilidades sociales, obteniendo un abordaje “multivariable, ecológico-sociofuncional” (60-61). Gracias a la elevada organización del programa IPT ha permitido entrenar gran repertorio conductual de los pacientes, mejorando así su interacción social y funciones cognitivas (38).

Finalmente, Jackson y Chadwick desarrollaron un modelo cognitivo para las alucinaciones y las ideas delirantes, los cuales se basaron en una adaptación específica de la terapia cognitiva para ideas delirantes, logrando así reducir la sintomatología y la perturbación producto de los pensamientos irracionales. Permitiendo tener una mayor comprensión sobre el mantenimiento de la sintomatología y reduciendo el malestar y la perturbación asociada a signos psicóticos (62).

Tercera Generación

Las terapias de tercera generación surgen bajo el concepto de Staats (1979) el cual ubica al conductismo social como parte de este. Desarrolló sus primeros estudios en el lenguaje funcional y en la esquizofrenia, enfocándose en el discurso invertido de los pacientes ² mencionando años después en una entrevista (10) que estos estudios le

habían llevado a concluir que las funciones del lenguaje eran fundamentales y el mejorarlas generaba un cambio significativo en los pacientes.

De igual manera, En 1999 Hayes y cols. (63), desarrollaron la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT), una de las terapias más representativas de la tercera generación. La ACT se basa en el contextualismo funcional, el cual surge a partir del conductismo radical de Skinner en 1989. Los primeros estudios de caso realizados en pacientes con esquizofrenia en ACT fueron de la mano de García-Montes y Pérez-Álvarez (64) en el artículo “Análisis y Modificación de Conducta”, y Pankey y Hayes (65) en “*Acceptance and commitment therapy of psychosis*” el cual describe los procedimientos con un paciente psicótico, abordando la sintomatología y nuevas formas de tratar el trastorno, replanteando la esquizofrenia como un trastorno del “yo” (64). La ACT se caracteriza por la búsqueda del abandono del control de los pensamientos, la aceptación de eventos privados complicados, el conectarse con el presente y la adquisición de conductas para fines valiosos (9,63,66,67).

Dentro del contexto hispanoamericano y siguiendo con la línea de tercera generación Galán y cols. (68), usan la perspectiva nórdica de espacio abierto y las actividades físicas como herramientas para procesos de mejora o cambio de conducta en pacientes con esquizofrenia y otras psicosis. Siendo imperiosa la búsqueda de mejoras terapéuticas y procesos de acompañamiento más eficaces, destacando las nuevas investigaciones para lograr alcanzar los objetivos planteados.

Finalmente, Kohlenberg y Tsai en 1991 (69), proponen la Psicoterapia Analítico Funcional (PAF), que enfatiza la aparición de las Conductas Clínicamente Relevantes (CCR) dentro de la consulta, logrando así evocar los comportamientos problema durante la presencia del terapeuta. Las CCR se

dividen tres tipos: CCR1 (conductas problema durante la sesión), CCR2 (conductas de mejora durante la sesión) y CCR3 (fortalecimiento de conductas de mejora mediante un análisis funcional por parte del paciente en sesión) (70). La técnica logra aportar al abordaje de los problemas interpersonales y psicológicos graves como la esquizofrenia. Sin embargo, la FAP no cuenta con gran registro sobre casos en pacientes, esto se atribuye a su corto tiempo de aparición.

Los aportes realizados por las terapias conductuales han brindado luz para el tratamiento de la esquizofrenia, acompañando al proceso farmacológico. Si bien, el camino por recorrer es largo, las tecnologías de la Psicología siguen en desarrollo.

Las propuestas analizadas servirán para futuras investigaciones, generando una base de datos con los principales tratamientos, lo cual permitirá recopilar más información acerca de las terapias conductuales, permitiendo reconsiderar, replantear y proponer mediante la revisión y el análisis de mejores propuestas para la esquizofrenia.

DISCUSIÓN

Un elemento de análisis posterior a este trabajo, es la configuración historiográfica de las tres generaciones, olas o etapas en la historia del tratamiento conductual de la esquizofrenia. La posible conveniencia o no de establecer tales puntos de inflexión. Vimos las diferencias entre Pérez-Álvarez y Staats al considerar o no la época de Thorndike y Watson como primera generación. También el interesante paralelismo establecido por Pérez-Almonacid (38) entre los cambios sociales de los que habla Staats y la irrupción del “salto-cognitivo” del que hablan Hayes y otros autores. Llama la atención las contradicciones entre las diferentes épocas establecidas por los referentes conductistas, los solapamientos entre sistemas, el desconocimiento exógeno (desde fuera

del conductismo o incluso de la Psicología) de los hitos relevantes, los nudos gordianos conceptuales entre paradigmas. Si bien, la polémica mentalismo-ambientalismo siempre ha estado presente como en la historia de la Psicología en general. Por otra parte, deben tenerse en cuenta los factores socioeconómicos y las demandas del mercado como un factor preponderante en la concepción de las diferentes olas de Psicoterapia.

CONCLUSIONES

La historia de la terapia conductual en la esquizofrenia parece ajena a otros condicionantes propios de la historia de la Psicología y sigue su curso con los primeros estudios de Lindsley y Skinner aplicando de forma ortodoxa el condicionamiento operante, la irrupción de nuevas técnicas como la economía de fichas de Ayllon y Azrin y los tratamientos en habilidades sociales de Liberman. Tal vez, en la última etapa de cognitivización del enfoque conductual se retoma el debate mentalismo-ambientalismo que sufre un nuevo giro hacia el contextualismo en las intervenciones de espacio abierto. Sin duda no se puede obviar que la TCC supuso un salto cualitativo en la profesionalización de la Psicoterapia. Otra cuestión que fue diametral en la Psicología y que afectó a la aplicación de tratamientos conductuales en las psicosis fue la inclusión de técnicas basadas en el lenguaje, por aquello de la complejidad de la conducta humana. Algo en lo que coinciden Staats y Hayes. De lo que no existe duda, es que los tratamientos conductuales han mejorado notablemente la calidad de vida de las personas con esquizofrenia

Número ORCID de autores

- Fernando A. Muñoz-Palacio
0000-0002-4224-1772
- Jéssica Jaramillo-Oyervide
0000-0003-3362-7216

- Luis E. Estévez-Montalvo
0000-0001-7865-5099
- Pedro C. Martínez-Suárez
0000-0002-1441-3821

REFERENCIAS

1. **Pérez-Almonacid R.** El análisis conductista del pensamiento humano. *Acta Comportamental: Revista Latina de Análisis de Comportamiento*. 2012; 20: 49-68. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=274525194015>.
2. **Staats AW, Vásquez A, Zuñiga Z.** *Conductismo Social*. Trad: Editorial El Manual Moderno; México, D.F. 1979: 595 p.
3. **Leahey TH.** Una historia de la psicología: principales corrientes en el pensamiento psicológico. Prentice-Hall, Inc; 1987: 588p.
4. **Hayes SC.** Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. *Behavior Therapy* 2004; 35(4): 639-665. [https://doi.org/10.1016/s0005-7894\(04\)80013-3](https://doi.org/10.1016/s0005-7894(04)80013-3)
5. **Mahoney MJ.** *Cognition and behavior modification*. Cambridge: Ballinger Publishing, 1974.
6. **Bandura A.** Social-learning theory of identificatory processes. *Handbook of socialization theory and research* 1969.
7. **Rodas VR.** Michael Mahoney (1941-2006). *Revista Latinoamericana de Psicología* 2006; 38(3): 627-629. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rpls/v38n3/v38n3a13.pdf>
8. **Pérez-Álvarez M.** La terapia de conducta de tercera generación. *EduPsyke: Revista de psicología y psicopedagogía* 2006; 5(2): 159-172. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2147830>
9. **Hayes SC, Barnes-Holmes D, Roche B.** *Relational Frame Theory: A Post-Skinnerian Account of Human Language and Cognition*. Nueva York: Plenum Press. 2001.
10. **Virúes-Ortega J.** Distinciones entre conductismo psicológico y radical con referencia al comportamiento verbal: Una entrevista con Arthur W. Staats. *Acta Comportamental* 2004; 12(1): 75-89. Disponible en: <https://psycnet.apa.org/record/2004-16240-005>

11. **Miller GA.** The cognitive revolution: a historical perspective. *Trends in Cognitive Sciences* 2003; 7(3): 141-144. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(03\)00029-9](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(03)00029-9)
12. **Wolpe J.** Behavior therapy for psychosomatic disorders. *Psychosomatics* 1980; 21(5): 379-385. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(80\)73667-8](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(80)73667-8).
13. **Himmelfarb G.** *The New History and the Old: Critical Essays and Reappraisals.* Cambridge: Belknap Press of Harvard University Press. 1987: 209pp. <https://doi.org/10.1086/ahr/94.3.699>
14. **Novella EJ, Huertas R.** El Síndrome de Krepelin-Bleuler-Schneider y la conciencia moderna: Una aproximación a la historia de la esquizofrenia. *Clínica y Salud* 2010; 21(3): 205-219. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-52742010000300002
15. **Berrios G.** La construcción del concepto de Esquizofrenia. *Esquizofrenia ciclo vital. Complejo hospitalario San Luis. IV Jornada sobre Esquizofrenia, con el título de "Esquizofrenia: Ciclo Vital".* 2014, Palencia, España.
16. **American Psychological Association.** Recognizing the signs of schizophrenia 2015. Disponible en: <https://www.apa.org/topics/schizophrenia/recognizing>
17. **Montaño L, Nieto T, Mayorga N.** Esquizofrenia y tratamientos psicológicos: Una revisión teórica. *Revista Vanguardia Psicológica Clínica Teórica y Práctica* 2013; 4(1): 86-107. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4815165>
18. **García I.** Evolución de la psicoterapia en esquizofrenia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* 2008; 28(1): 9-25. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021157352008000100002&lng=es&tlng=es.
19. **Moskowitz A, Heim G.** Eugén Bleuler's Dementia praecox or the group of schizophrenias (1911): a centenary appreciation and reconsideration. *Schizophrenia bulletin.* 2011; 37(3): 471-479. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr016>.
20. **Bachmann S, Resch F, Mundt C.** Psychological treatments for psychosis: history and overview. *The Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry* 2003; 31(1): 155-176. <https://doi.org/10.1521/jaap.31.1.155.21930>
21. **Silverstein SM, Lysaker PH.** Progress toward a resurgence and remodeling of psychotherapy for schizophrenia: Editor's introduction to special issue of *Clinical Case Studies.* *Clinical Case Studies* 2009; 8(6): 407-416. <https://doi.org/10.1177/1534650109352004>
22. **Brus M, Novakovic V, Friedberg A.** Psychotherapy for schizophrenia: a review of the modalities and their evidence base. *Psychodynamic Psychiatry* 2012; 40(4): 609-616. <https://doi.org/10.1521/pdps.2012.40.4.609>
23. **Skinner BF.** *Science and Human behavior.* Gallofré. Trad. Fontanella. 1971.
24. **Jones MC.** Albert, Peter and John B. Watson. *Am Psychol.* 1974; 29(8): 581-583. <https://doi.org/10.1037/h0038167>
25. **Watson JB, Rayner R.** Conditioned emotional reactions. *Journal of experimental psychology* 1920; 3(1): 1-14. <https://doi.org/10.1037/h0069608>
26. **Jones MC.** A laboratory study of fear: The case of Peter. *The Pedagogical seminary and journal of genetic psychology* 1924; 31(4): 308-315. <https://doi.org/10.1080/08856559.1924.9944851>
27. **Labrador FJ.** Skinner and the rise of behavior modification and behavior therapy. *The Spanish Journal of Psychology* 2004; 7(2): 178-187. <https://doi.org/10.1017/s1138741600004881>
28. **Eysenck HJ.** Personality and behavior therapy. *Proceedings of the Royal Society of Medicine.* 1960; 53(7): 504-508. <https://doi.org/10.1177/003591576005300705>
29. **Eysenck HJ.** *Experiments in behavior therapy.* Oxford: Pergamon; 1964.
30. **Cruz J.** Breve historia de la modificación y terapia de conducta en España. *Anuario de Psicología* 1984; 30-31.
31. **Rachman S.** The evolution of behavior therapy and cognitive behavior therapy. *Behavior Research and Therapy* 2015; 64: 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.10.006>
32. **Yates AJ.** La definición de Terapia Conductual. *Revista Latinoamericana de Psicología* 1970; 2(2): 113-121. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80502202>

33. **Skinner BF, Solomon HC, Lindsley OR.** Studies in behavior therapy, Metropolitan State Hospital: Waltham, MA. Status Report I. 1953.
34. **Lindsley O.** My early days of behavior analysis with skinner: light and heavy memories. *Journal of Precision Teaching* 1994; 11(2): 4-6.
35. **Lindsley O.** Condicionamiento y psicoterapia libres-operantes. *Terapia psiquiátrica actual* 1963; 3: 47-56.
36. **Skinner BF.** Un nuevo método para el análisis experimental de la conducta de pacientes psicóticos. *Revista de enfermedades nerviosas y mentales* 1954; 120: 403-406.
37. **Lindsley O.** Operant Behavior during sleep: a measure of depth of sleep. *Science* 1957. <https://doi.org/10.1126/science.126.3286.1290>
38. **Muñoz-Palacio FA, Martínez-Suárez PC, Maxi-Maxi EA.** Breve historia de la Terapia de conducta en el tratamiento eficaz de la esquizofrenia. A modo de bosquejo. En Martínez- Suárez PC, Ramírez-Coronel AA, Maxi-Maxi EA, Reivan GO, editores. *Otras voces. Un recorrido diferente por la esquizofrenia y otras psicosis: Centro de Estudios Sociales de América Latina (CES-AL);* 2022: 118-126.
39. **Ayllon T, Azrin NH.** Medición y reforzamiento de conducta en psicóticos. *Journal Experimental Analysis* 1965; 8: 357-383.
40. **Ardila R.** Tratamiento de psicosis por medio de la terapia del comportamiento. *Revista colombiana de psicología* 1969; 14(1): 137-142. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4895510>
41. **Ayllon T, Azrin NH.** Economía de fichas. Un sistema motivacional para la terapia y la rehabilitación. *Trillas* 1974: 226p.
42. **Soler F, Herrar JP, Buitrago S, Barón L.** Programa de economía de fichas en el hogar. *Diversitas* 2009; 5(2): 373-390. <https://doi.org/10.15332/s1794-9998.2009.0002.12>
43. **Lieberman RP.** Behavioral modification of schizophrenia: A review. *Schizophr Bull.* 1972; 1(6): 37-48. <https://doi.org/10.1093/schbul/1.6.37>
44. **Lieberman RP, Mueser KT, Wallace CJ, Jacob HE, Eckman T, Massel HK.** Training skills in the psychiatrically disabled: Learning coping and competence. *Schizophr Bull.* 1986;12(4):631-647. <https://doi.org/10.1093/schbul/12.4.631>.
45. **Mueser KT, Sayers MSD.** Social skills assessment. En Kavanagh DJ, editor. *Schizophrenia: An overview and practical handbook.* London: Chapman & Hall; 1992. p 182-205.
46. **Pratt S, Mueser KT.** Entrenamiento en habilidades sociales para la esquizofrenia. En: Hofmann SG, Tompson, editores. *Tratamiento de trastornos mentales crónicos y graves: Manual de intervenciones respaldadas empíricamente.* La prensa de Guilford; 2002. p. 18-52.
47. **Vallina FO, Lemos GS.** Tratamientos psicológicos eficaces para la esquizofrenia. *Psicothema* 2001; 13(3): 345-364. Disponible en: <https://psycnet.apa.org/record/2001-18020-002>
48. **Lieberman RP.** Iniciación al análisis y terapéutica de la conducta. Editorial Fontanella 1978: 257pp.
49. **Legá L, Caballo VE, Ellis A.** Teoría y práctica de la terapia racional emotivo-conductual. Madrid: Siglo XXI; 1997: 421pp.
50. **Beck AT.** Successful outpatient psychotherapy of a chronic schizophrenic with a delusion based on borrowed guilt. *Psychiatry.* 1952;15:305-312.
51. **Beck AT, Rector NA.** Cognitive therapy of schizophrenia: a new therapy for the new millennium. *Am J Psychother.* 2000; 54(3):291-300. <https://doi.org/10.1176/ajppi.psychotherapy.2000.54.3.291>
52. **Muñoz MFJ, Ruiz-Cala SL.** Terapia cognitivo-conductual en la esquizofrenia. *Revista colombiana de psiquiatría* 2007; 36(1): 98-110. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502007000100008
53. **Vaernet MA.** Terapia cognitivo conductual en la Esquizofrenia. *Sinopsis.* 2022; 42:21-26.
54. **Gutiérrez CC, Ocampo SMV, Gómez FJ.** Terapia cognitivo-conductual en esquizofrenia: una revisión narrativa de la literatura. *Revista colombiana de psiquiatría* 2008; 37(1): 164-174. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80615420013>.
55. **Durá I, Cangas A, Castillo M, Roder V.** Terapia psicológica integrada para la esquizofrenia (IPT) y programas residenciales, laborales y de ocio y tiempo libre (WAF). En: *Nuevas Perspectivas en el Tratamiento*

- del Trastorno Mental Grave. Capítulo 2. 2010:1-30.
56. **Roder V, Brenner HD, Lonjedo J.** Programa Psicológico Terapéutico Integrado (IPT) para pacientes esquizofrénicos. *Informació Psicológica* 2002; 79: 43-50. Disponible en: <https://www.informaciopsicologica.info/revista/article/view/509>
 57. **Tomás P, Fuentes I, Roder V, Ruiz JC.** Cognitive rehabilitation programs in schizophrenia: Current status and perspectives. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy* 2010; 10(2): 191-204. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/560/56017095001.pdf>
 58. **Fuentes I, García S, Ruiz JC, Soler MJ, Roder V.** Social perception training in schizophrenia: a pilot study. *International Journal of Psychology Therapy* 2007; 7(1): 1-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56070101>
 59. **Spaulding WD, Reed D, Sullivan M, Richardson C, Weiler M.** Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophr Bull.* 1999; 25(4): 657-676. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033409>
 60. **Sánchez HS.** Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia. *Psicología, Conocimiento y Sociedad.* 2012; 2(1): 111-129. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4758/475847407005.pdf>
 61. **Spaulding WD, Sullivan ME.** Treatment of cognition in the schizophrenia spectrum: The context of psychiatric rehabilitation. *Schizophr Bull.* 2016; 42 (Suppl 1): S53-S61. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv163>
 62. **Caballo VE.** Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos. España: Siglo veintiuno de España editores; 1997, p 663-677.
 63. **Hayes SC, Stroschal K, Wilson KG.** Terapia de Aceptación y Compromiso: un enfoque experiencial para el cambio de comportamiento. New York: Guilford Press; 1999.
 64. **García-Montes JM, Pérez-Álvarez M.** Reinvidicación de la persona en la esquizofrenia. *International journal of clinical and health psychology* 2003; 3(1): 107-122. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33730107>
 65. **Pankey J, Hayes S.** Acceptance and commitment therapy for psychosis. *International Journal of psychological therapy* 2003; 3(2): 311-328. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=56030212>
 66. **Hayes SC, Follete VM. Linehan MM, editor.** Mindfulness and acceptance: Expanding the cognitive behavioral tradition. New York: The Guilford Press; 2004. p 1-29.
 67. **Wilson KG, Luciano MC.** Terapia de aceptación y compromiso. Un tratamiento conductual orientado a los valores. Madrid: Pirámide; 2002.
 68. **Galán D, Moraleda A, Cangas A, López-Pardo A.** El espacio como herramienta. Comparativa entre dos programas de actividad física con personas con trastorno mental grave. *Journal of Learning Styles* 2020; 13(25): 55-69. <https://doi.org/10.55777/rea.v13i25.1582>
 69. **Kohlenberg RJ, Tsai M.** Functional Analytic Psychotherapy: A guide for creating intense and curative therapeutic relationship. New York: Plenum; 1991.
 70. **Oshiro CKB, Kanter J, Meyer SB.** A single-case experimental demonstration of Functional Analytic Psychotherapy with two clients with severe interpersonal problems. *International Journal of Behavioral and Consultation Therapy* 2012; 7(2-3): 111-116. <https://doi.org/10.1037/h0100945>

PSIC-06.- ADHERENCIA DEL PACIENTE A LA TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL PARA EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. (Patient adherence to cognitive behavioral Therapy for Obsessive Compulsive Disorder: A Bibliographic Review)

*Sofía A. Guarnizo-Álvarez*¹

*Jéssica A. Jaramillo-Oyervide*¹

Andrés A. Ramírez-Coronel^{1,2}

¹ *Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.*

² *Laboratorio de Psicometría, Psicología Comparada y Etología, Cuenca, Ecuador.*

sofia.guarnizo.14@est.ucacue.edu.ec

Resumen

El Trastorno Obsesivo Compulsivo es la pérdida de control de los pensamientos y conductas, sin la toma conciencia de la gravedad de obsesiones o compulsiones, afectando significativamente su diario vivir. **Objetivo:** Analizar la adherencia del paciente a la Terapia Cognitivo-Conductual para el Trastorno Obsesivo Compulsivo. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática basándose en las siguientes bases de datos; *Medline, Scopus, Web of Science*, tomando artículos de los últimos diez años en los idiomas de español e inglés. **Resultados:** A través de la revisión bibliográfica de 11 artículos científicos, se identificó la existencia de una alta relación de adherencia del proceso terapéutico Cognitivo Conductual con el Trastorno Obsesivo Compulsivo, pues es la herramienta que presenta mayor eficacia; además se determinó que las estrategias incluyeron la exposición hacia sucesos que impulsaron la mezcla de emociones y la forma en la que el paciente las manejó y controló; identificando que las técnicas más usadas son la de exposición-respuestas y la desactivación fisiológica. **Conclusión.** Se considera que la Terapia Cognitiva Conductual es el método que mejor adherencia presenta para los casos de pacientes con Trastorno Obsesivo Compulsivo, pues permite una reducción de los síntomas de mayor prevalencia, como la ansiedad, miedo, entre otros.

Palabras clave: Terapia Cognitivo Conductual, Trastorno Obsesivo Compulsivo, Adherencia.

Abstract

Obsessive Compulsive Disorder is the loss of control of thoughts and behaviors, without awareness of the severity of obsessions or compulsions, significantly affecting their daily lives. **Objective:** To analyze the adherence of the patient to Cognitive-Behavioral Therapy for Obsessive Compulsive Disorder. **Methodology:** A systematic review

was carried out based on the following databases; *Medline, Scopus, Web of Science*, taking articles from the last ten years in the languages of Spanish and English. **Results:** Through the bibliographic review of 11 scientific articles, the existence of a high adherence relationship of the Cognitive Behavioral therapeutic process with Obsessive Compulsive Disorder was identified, since it is the tool that presents the greatest efficacy; In addition, it was determined that the strategies included exposure to events that prompted the mix of emotions and the way in which the patient handled and controlled them; identifying that the most used techniques are exposure-response and physiological deactivation. **Conclusion.** It is considered that Cognitive Behavioral Therapy is the method that presents the best adherence for cases of patients with Obsessive Compulsive Disorder, since it allows a reduction of the most prevalent symptoms, such as anxiety, fear, etc.

Keywords: Cognitive Behavioral Therapy, Obsessive Compulsive Disorder, Adherence.

INTRODUCCIÓN

Para Voltas y cols. (1) la incidencia de casos de Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) alcanza el 1,8%, aumentando al 5,5% en casos de TOC subclínico en España y otros países; estableciendo que su sintomatología va de entre el 4,8% al 30,4% en base a niveles de graves a crónicos; sin embargo, en Perú, para Lozano (2) esta patología alcanza una prevalencia del 2% de sus habitantes, siendo responsable de una alta prevalencia de disfuncionalidad personal e incluso familiar en los pacientes.

De igual manera, el estudio de Zimmerman (3) demuestra que el TOC se encuentra presente en aproximadamente el 2,1% al 7,9% del total poblacional a nivel mundial. En el contexto ecuatoriano, se determinó

que la prevalencia de esta enfermedad afecta a al menos el 3,4% de la población, provocando trastornos de dependencia, abuso (4).

En primera instancia es importante detallar que la obsesión es entendida como una idealización basada en la preocupación, la duda o el deseo que se mantiene firme en la mente de la persona, causándole malestar (5), constituyendo un asedio de sufrimiento, puesto que estas idealizaciones son involuntarias; sin embargo, invaden la mente del individuo (6).

Aunando lo anterior, compulsivo es entendido como una obligación a cumplirse, siendo acciones no reprimibles, aunque repetitivas, por lo que su realización o ejecución debe ser llevada a cabo sin impedimentos (7); pues existe un supuesto de objetividad ante su cumplimiento, sin embargo, no existe ningún objetivo, aunque busca evitar acciones o acontecimiento en el sujeto debido a la tensión enfrentada ante su necesidad constante (8).

Por otro lado, el TOC es entendido como un padecimiento centrado en la ansiedad de grave a crónica (9), bordeando obsesiones constantes capaces de generar alteraciones deteriorantes (10), por lo que es una de las patologías mentales de mayor complejidad capaz de causar incapacidades, diagnóstico tardío, manejo extenso y comorbilidades (11).

Dentro de las comorbilidades más comunes del TOC se destacan los trastornos depresivos, de ansiedad general, fobia social, de pánico, por agorafobia (12), fobias específicas, de ansiedad ante separación, bipolar, tricotilomanía (2), alteraciones ties, ante el control de impulsos, uso de sustancias, entre otros, vulnerando la calidad de vida de la persona, debido a su misma inestabilidad mental (13).

Asimismo, dentro de los principales factores de riesgo asociados, se encuentran los factores temperamentales, como la emotividad negativa, inhibición conductual a partir de la infancia (14) e internalización

(15). Factores ambientales, como sucesos estresantes o traumáticos o influencia de agentes infecciosos (16). Además de los factores genéticos, como la transmisión del trastorno, implicaciones a nivel cerebral, entre otros (17).

Según el *American Psychiatric Association* (APA); los factores desencadenantes son los síntomas de interiorización, emotividad negativa (18), maltrato físico, verbal, sexual y otros eventos que causen traumas o estrés en el individuo (17).

Sin embargo, la ausencia de intervención integral de salud en pacientes con TOC puede desencadenar complicaciones como: el lapso de tiempo en el que los pacientes presentan comportamientos obsesivos o compulsivos (19), desarrollo de dermatitis por lavado de manos constante, deterioro de los procesos sociales, como el acudir a la escuela, trabajo, relaciones problemáticas (20) y en casos críticos, pensamientos y comportamientos suicidas (21).

En cuanto a los tratamientos del TOC, estos muestran bases empíricas sustentando intervenciones de corte comportamental, así como, terapias cognitivas conductuales (22), introduciendo técnicas que sugieren la reestructuración cognitiva, así como pautas comportamentales como la exhibición preventiva de respuestas (23). Los tratamientos varían de acuerdo con las perspectivas o la necesidad de los pacientes, pues entre los tratamientos más comunes se encuentran los farmacológicos como Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina, Clomipramina, Clonazepam (24); sin embargo, también se integran pautas psicoterapéuticas, incluyendo la terapia conductual, centrándose en exponer y prevenir respuestas (25); otra pauta es la electroconvulsiva (26), siendo recomendada para casos crónicos en los que no hay colaboración ante el tratamiento o existen efectos colaterales derivados de la administración farmacológica, conllevando el incremento de alteraciones maníacas (27).

El problema de estudio se centra en abordar al paciente diagnosticado con trastorno obsesivo compulsivo a partir de la TCC y alcanzar la adherencia al tratamiento, considerando sus dificultades de alcanzarla, puesto que la presencia del cuadro clínico inicia en la juventud y en aproximadamente el 25% se manifiesta a partir de la adolescencia y disminuye al llegar a la edad adulta (28). Es así que, el objetivo principal en analizar la adherencia de los pacientes a la terapia cognitivo-conductual para el TOC.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión documental mediante un análisis bibliográfico de las siguientes bases de datos: *Medline*, *Scopus* y *Web of Science*. De igual manera, los términos utilizados para la búsqueda avanzada de los estudios sobre la TCC y el TOC.

Criterios de Inclusión y exclusión

Las publicaciones seleccionadas cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: Artículos de ensayos clínicos aleatorizados, artículos publicados en revistas de alto impacto en el idioma inglés o español con fecha entre 2012-2022, investigaciones pertenecientes al área de estudio de la psicología, psicoterapia y neurociencias y estudios sobre la TCC y TOC.

Los criterios de exclusión fueron investigaciones diferentes al idioma inglés o español, revisiones de literatura no sistematizadas, capítulos de libros y entrevistas a profesionales, estudios de caso clínicos y tesis de pregrado, posgrado y doctorado.

RESULTADOS

Para evaluar la calidad de los estudios se emplearon las directrices de las Normas Consolidadas para la Comunicación de Ensayos (CONSORT). Esta lista de comprobación se utilizó en todo el mundo para mejorar los ensayos clínicos controlados

aleatorios notificados (19). En la Tabla I se muestra la matriz bibliográfica del estudio.

Al analizar la edad, se puede observar que la media corresponde a 31,32 años, estimados a partir de 5/6 investigaciones. En cuanto al número de participantes, se observa una media de 211 participantes. Los resultados obtenidos de las investigaciones manifiestan que, 5/6 estudios indican que el uso de TCC permite alcanzar mejorías en los pacientes. La eficacia del tratamiento corresponde a un 83,33% de los estudios analizados a través de la revisión bibliográfica. Los estudios seleccionados, presentan una media de adherencia del 43,43%, además mencionan que la adherencia resulta importante en el pronóstico adecuado del tratamiento, puesto que permite alcanzar un estado controlado de las características clínicas de la patología. Además, se demostró que los tratamientos mayormente empleados en estos casos, es la TCC, guardando una relación estrecha con el padecimiento, introduciendo acciones provocantes de control, asimilación y manejo sintomatológico, evidenciando una alta efectividad al reducir los síntomas depresivos, de ansiedad, preocupación por contaminación, gérmenes y simetría; angustia, pensamientos suicidas, entre otros.

En la Tabla II, se muestra la eficacia del tratamiento TCC estudio realizado.

DISCUSIÓN

Al efectuar la revisión bibliográfica, se encontró 11 artículos científicos referentes a la Terapia Cognitiva Conductual para el abordaje psicoterapéutico del Trastorno Obsesivo Compulsivo, desprendiéndose que, al igual que en la presente investigación, dentro de una indagación fundada por Luu y cols.(30) se identifica la aplicación de una TCC para tratar la sintomatología grave del TOC, en la que se aplicó una estrategia de TCC basada en el Internet (*iCBT*) median-

Tabla I. Artículos seleccionados mediante la revisión bibliográfica

Revista/ factor de impacto/ cuartil	Autor (cita), año y país	Título	Muestra	Media de edad	Resultado post intervención	Estrategia de i ntervención	Efectividad del tratamiento	Sesión
Journal of Obsessive- Compulsive and Related Disorders/ 1.95/ Q4	Luu y cols. (30) Australia	Internet-based cognitive behavioural therapy for treating symptoms of obsessive compulsive disorder in routine care	309	33,28	Adherencia del 39,3% de los participantes	Estrategia de terapia cognitiva conductual basada en el internet (iCBT)	Al aplicar el iCBT mediante el servicio de tratamiento THISWAYUP obteniendo que el 62.8% de los 309 pacientes, presentaron una reducción del 37,3% en la sintomatología obsesiva -compulsiva que incluyó la preocupación por contaminación, gérmenes y simetría posterior a los primeros de tratamiento.	12
Autism/ 6.68/Q1	Flygar y cols. (31) Suecia	Adapted cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder with cooccurring autism spectrum disorder: A clinical effectiveness study	19	23,84	Adherencia del 16% de los participantes	Protocolo de terapia cognitiva conductual adaptado, tratamiento farmacológico basado en Fluoxetina	Tras la aplicación del protocolo de terapia cognitiva conductual adaptado y el tratamiento farmacológico basado en Fluoxetina durante 3 meses, se identificó una reducción del trastorno obsesivo compulsivo hasta en un 48.9% de acuerdo con la escala obsesiva compulsiva de Yale Brown.	20
Journal of Obsessive- Compulsive and Related Disorders (1.95) / Q4	Dowling y cols. (32) 2016 Australia	Intensive Residential Treatment for ObsessiveCompulsive Disorder: Outcomes and Predictors of Patient Adherence to Cognitive-Behavioural	49	32,31	Los análisis revela- ron que la IRT resultó en mejoras significativas en el TOC y los síntomas comórbidos, su resultado fue la adherencia en un porcentaje sig- nificativo.	Tratamiento residencial intensivo especializado, con terapia de exposición y respuesta.	Se aplicó un tratamiento residencial intensivo especializado con terapia de exposición – respuesta a 49 pacientes con trastorno obsesivo- compulsivo, evidenciando una evolución del 30%, reduciendo los síntomas comunes de dicho trastorno.	15

Tabla I. CONTINUACIÓN

Revista/ factor de impacto/ cuartil	Autor (cita), año y país	Título	Muestra	Media de edad	Resultado post intervención	Estrategia de i ntervención	Efectividad del tratamiento	Sesión
Behavioural and Cognitive Psychothe- rapy 2.46/ Q3	Gordon y cols. (33) Reino Unido	The Impact of Obsessive-Compulsive Personality Disorder on Cognitive Behaviour Therapy for Obsessive Compulsive Disorder	92	36,06	De los 92 pacientes, los con TOC y TOCP tenían niveles altos de verificación, orden y gravedad general del TOC en la evaluación inicial. En el postratamiento tenían puntuaciones similares a las de aquellos sin OCPD.	Tratamiento de normalización de pensamientos, formulación idiosin- crásica basada en la flor viciosa.	Posterior a la aplicación de un tratamiento de normalización de pensamientos y formulación idiosincrásica basada en la flor viciosa, se determinó que, las personas con trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y con trastorno obsesivo compulsivo de personalidad (TOCP) presentaron una reducción de entre el 10% al 12% de la sintomatología, manteniendo una puntuación similar.	12
Behaviour Research and Therapy 2.46) / Q3	Mahoney y cols. (34) Australia	Internet cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive	86	18	Adherencia del 75% de los pacientes	Terapia basada en inter- net (iCBT)	Se aplicó la escala obsesivo- compulsiva dimensional, así como el cuestionario de creencias obsesivas pre y post terapia iCBT, obteniendo que 3 meses post tratamiento se disminuyó en un 54% los síntomas de angustia, depresión y ansiedad.	6
Journal of Psychiatric Research 4.79/ Q2	Olatunji y cols. (35) USA	Cognitive-behavioral therapy for obsessive- compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and moderators	756	31,15	La TCC es eficaz en el tratamiento del TOC en los 756 participantes estudiados	Terapia cognitiva- conductual TCC; tratamiento farmacológico	Se evidenció que al posterior a la aplicación de la terapia cognitiva conductual en los 756 pacientes, se demostró una alta efectividad pues el grado depresivo de crónico bajó a leve, al igual que los pensamientos suicidas, siendo un gran avance en estos casos.	16

Tabla I. CONTINUACIÓN

Revista/ factor de impacto/ cuartil	Autor (cita), año y país	Título	Muestra	Media de edad	Resultado post intervención	Estrategia de i ntervención	Efectividad del tratamiento	Sesión
Revista de Escritos de Psicología - Psychologi- cal Writings	Montagut y cols. (36) (2020)	Intervenciones dirigidas a la disminución de los síntomas obsesivo- compulsivos en personas con trastorno del espectro autista: una revisión	30 arts	-	Terapia de exposición respues- ta reducen en un 60-70% los sinto- mas	Terapia de exposición respuesta	A partir de la revisión bi- bliográfica efectuada, se determina que la terapia exposición respuesta reduce progresivamente hasta en un 60% a 70% los síntomas, dependiendo la cantidad de terapias o constancia de las mismas.	-
Revista de Casos Clíni- cos en Salud Mental	Vílehez y cols. (37) (2015)	Aplicación de la terapia cognitivo-conductual en un caso de trastorno obsesivo compulsivo	1	25	Terapia basada en 3 pautas reducen en un 60% los síntomas	Terapia cognitivo conductual TCC acompañada de técnicas de desactivación fisiológica, exposición de prevención de respuesta	Al aplicar la terapia cognitivo conductual acompañada de técnicas de desactivación fisiológica y exposición de prevención de respuesta en la paciente, se obtiene una reducción de ansiedad y depresión en un 60% tras 3 meses de tratamiento.	20
Revista de Psicoterapia	Gemay cols. (38) (2021)	Tratamiento cognitivo del trastorno obsesivo compulsivo en formato online: un caso clínico	1	19	Disminución de la sintomatología, tolerancia al desorden en un 30%	Terapia de exposición respuesta, tratamiento cognitivo conductual	Mediante la terapia de expo- sición respuesta al igual que un tratamiento cognitivo conductual, se obtuvo que al evaluar al paciente post-tratamiento, se identificó un avance del 30%, con tolerancia al desorden,	18
Revista Medline	Rask y cols. (39) (2017)	Electroconvulsiva therapy for manic state with mixed and psychotic features in a teenager with bipolar disorder and comorbid episodic obsessive-compulsive disorder: a case report.	1	16	Adherencia al tratamiento de un 45%	Terapia electro convul- siva	Al aplicar la terapia electroconvulsiva por 4 semanas se obtuvo una reducción de síntomas depresivos, irritabilidad y bipolaridad en un 45% sin efectos secundarios.	12
Revista de Psiquiatría y Salud Mental - Journal of Psychiatry and Mental Health	Vázquez y cols. (40) (2019)	La estimulación cerebral profunda en el trastorno obsesivo- compulsivo refractario al tratamiento: una revisión sistemática	70 arts.	-	La terapia electroconvulsiva es la última opción de tratamiento.	Terapia electrocon- vulsiva	En el 80% de los artículos se detalla que la terapia electroconvulsiva es aplicada en casos de trastornos obsesivo compulsivo de gravedad, siendo la última alternativa de tratamiento.	-

Tabla II

Eficacia de la Terapia Cognitivo-Conductual.

Autor	Eficacia	n	%
Luu y cols. (30); Dowling y cols. (32), Gordon y cols. (33)	Sí	5	83,33
Mahoney y cols. (34), Olatunji y cols. (35)			
Flygar y cols. (31)	No	1	16,67
Total	No	1	100

La tabla muestra la eficacia de tratamiento TCC en pacientes con TOC.

te el servicio de tratamiento *THISWAYUP* presentaron una reducción del 37,3% en la sintomatología obsesiva compulsiva que incluyó la preocupación por contaminación, gérmenes y simetría posterior a los primeros de tratamiento. Por otro lado, Mahoney y cols. (34), en su investigación también manifestó la aplicación de la terapia *iCBT* en 86 pacientes inmiscuidos en el estudio, que contaban con una sintomatología grave del TOC, demostrando que 3 meses post tratamiento, al aplicar los instrumentos mencionados, se determinó la disminución en un 54% los síntomas de angustia, depresión y ansiedad, mejorando de esta forma la calidad de vida de los pacientes.

Por otra parte, Flygar y cols. (31) en su indagación al aplicar un protocolo de TCC adaptado que integró 20 sesiones centradas en la exposición de la prevención de respuesta, acompañado de la administración farmacológica de Fluoxetina durante 3 meses; provocó una reducción del 48,9% en su sintomatología depresiva, de acuerdo con los resultados demostrados en la Escala Obsesiva Compulsiva de Yale Brown. Por su parte, Olatunji y cols. (35), en su estudio al aplicar la TCC acompañada de tratamiento farmacológico en base a las necesidades individuales que, tras varios controles médicos, se demostró una alta efectividad de los tratamientos activos, pues el grado depresivo de crónico bajó a leve, al igual que

los pensamientos suicidas, siendo un gran avance en estos casos.

Además, Dowling y cols. (32), al aplicar un tratamiento residencial intensivo especializado con técnica de Exposición y Respuesta, permitió un 30% en la reducción de los síntomas comunes como las creencias obsesivas específicas, los síntomas de depresión y estrés, el nivel de introspección, la evitación, entre otros. A partir de la revisión bibliográfica efectuada por Montagut y cols. (36), detalla que esta técnica se centra en habituar a la persona padeciente de trastornos obsesivos compulsivos a acciones aversivas que generan cuadros obsesivos o compulsivos capaces de provocar ansiedad grave y continua, alcanzando un 60% a 70% los síntomas, dependiendo la cantidad de terapias o constancia de las mismas.

Vílchez y cols. (37), al aplicar terapias cognitivo conductuales acompañada de técnicas de desactivación fisiológica y exposición de prevención de respuesta durante un lapso continuo de 3 meses con 20 sesiones en total; posteriormente al aplicar la escala obsesiva compulsiva de Yale Brown, demostró una reducción de los niveles de ansiedad y depresión en un 60%, con una adherencia al tratamiento del 80%. Además, Gemar y cols. (38), a partir de la inserción de un paciente con TOC, con creencias disfuncionales frente a la limpieza, orden, silencio; al ser sometido a una terapia de exposición, se identificó un avance del 30%, con tolerancia al desorden; sin embargo, mantiene disfunciones de limpieza y silencio, pues el tiempo de tratamiento es muy corto.

En cuanto a la adherencia de los pacientes con TOC a los tratamientos enfocados a sus necesidades, se determina que de los pacientes que conforman el estudio existe una media de 43,43%, sin embargo, se observa que, en la investigación fundada por Mahoney y cols.(34) el nivel de adherencia del 75%; Luu y cols. (30), alcanza una adherencia del 39,3%; Flygar y cols. (31) del 16%

en cuanto a las terapias cognitiva conductual adaptada; Dowling y cols. (32) del 42% en la reducción de síntomas; Gordon y cols. (33) del 61% en los participantes; Olatunji y cols. (35) un 36%; Vílchez y cols. (37) un 60% de adherencia en la terapia cognitivo conductual y Gemar y cols. (38) alcanzó un 35% en sus pacientes.

De igual manera, Rask y cols. (39) al mostrar un caso de TOC, con incidencia de estrés agudo, depresión, irritabilidad e incluso trastorno bipolar, desarrollando un estado maniaco durante su hospitalización, por lo que tras la aplicación de varios tratamientos incluyendo el farmacológico y de terapia exposición respuesta, se optó por la terapia electroconvulsiva, debido a la gravedad del caso, aplicándola cada 3 días por 4 semanas, obteniendo una disminución sintomática del 45%, sin que existan efectos secundarios. Sin embargo, Vázquez y cols. (40) detalla que esta terapia es la última opción de tratamiento que se aplica únicamente en casos de gravedad, posterior a la aplicación de terapias sin la existencia de avances.

Dentro de las estrategias de intervención del modelo cognitivo conductual en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, se encuentran; evaluación inicial, intervención sobre los pensamientos autónomos, autopercepción positiva, intervención sobre las creencias centrales, entrenamiento de habilidades y finalmente, mejoramiento de la autopercepción e imagen propia y toma de consciencia en el entorno sociocultural (29).

Número ORCID de autores

- Sofía A. Guarnizo-Álvarez
0000-0003-3836-6633
- Jéssica A. Jaramillo-Oyervide
0000-0003-3263-6145
0000-0003-3362-7216
- Andrés A. Ramírez-Coronel
0000-0002-6996-0443

REFERENCIAS

1. **Voltas-Moreso N, Hernández-Martínez C, Arija-Val V, Canals-Sans J.** Socio-demographic and psychopathological risk factors in obsessive-compulsive disorder: Epidemiologic study of school population. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2013; 13(2): 118-126. [https://doi.org/10.1016/S1697-2600\(13\)70015-2](https://doi.org/10.1016/S1697-2600(13)70015-2)
2. **Lozano-Vargas A.** Aspectos clínicos del trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados. *Rev Neuropsiquiatr*. 2017; 80 (1):35-41.
3. **Zimmerman M.** Trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad (TOC). Manual MSD [Internet] 2021. [consultado 21 de septiembre de 2022]. [10 páginas]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-psiqui%C3%A1tricos/trastornos-de-la-personalidad/trastorno-obsesivo-compulsivo-de-la-personalidad-toc>.
4. **Mendoza A.** Prevalencia del trastorno obsesivo compulsivo en la población rural de cantón Cuenca (Tesis de pregrado). Cuenca: Univ. del Azuay; 2019: 47p. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/37038>
5. **Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG, van den Heuvel OA, Simpson HB.** Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):52. <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0102-3>.
6. **Menchón J, Bobes J, Saiz J.** Trastorno obsesivo-compulsivo: utilidad de una guía terapéutica farmacológica. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* 2016;9(3): 131-133. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2016.06.001>.
7. **Chowdhury MH, Mullick MS, Arafat SM.** Clinical Profile and Comorbidity of Obsessive-Compulsive Disorder among Children and Adolescents: A Cross-Sectional Observation in Bangladesh. *Psychiatry J*. 2016;2016:9029630. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9029630>.
8. **Carmenate-Rodríguez ID.** Particularidades del trastorno obsesivo compulsivo en el niño y el adolescente. *Rev Medicentro Electrónica [Internet]*. 2020 ; 24 (1): 174-184. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000100174&lng=es.

9. **Peralta-López JR.** El trastorno obsesivo-compulsivo: diferencias entre las ediciones iv y v del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. *Rev Enseñanza e Investigación en Psicología* 2017; 22(2): 223-228. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=29255774009>
10. **Parra-Muñoz M.** Terapia cognitiva en un paciente con trastorno obsesivo compulsivo. Medellín: Univ. del Norte; 2020:69p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10584/9259>
11. **De La Cruz Villalobos N.** Trastorno Obsesivo- Compulsivo. *Revista Medica Sinergia.* 2018; 3(11): 14 - 18. <https://doi.org/10.31434/rms.v3i11.154>
12. **Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG, van den Heuvel OA, Simpson HB.** Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):52. <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-019-0102-3>
13. **Caja R.** Evaluación de un caso de trastorno obsesivo compulsivo e intervención. *Clinica y Salud.* 2016; 27(1): 23-28. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clysa.2016.01.003>
14. **Rob W, Branch R.** Cognitive behavioural for dummies. In *Nuevos sistemas de comunicación e información.* England: John Wiley and Sons Publishers; 2021: 426p.
15. **Pauth-Hernández MS.** Terapia cognitiva conductual en un paciente con trastorno obsesivo compulsivo y trastorno depresivo persistente. [Tesis Magister] Barranquilla: Univ. del Norte de Barranquilla, 2019: 112p. <http://hdl.handle.net/10584/9255>
16. **Malemela R, Mashegoane S.** The Prevalence of Obsessive-Compulsive Disorder Symptoms and their Psychological Correlates amongst Pregnant Clinic Attendees in the Capricorn District, South Africa. *Afr J Reprod Health.* 2019; 23(2): 44-55. <https://dx.doi.org/10.29063/ajrh2019/v23i2.5>
17. **American Psychiatric Association.** Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Fifth Edition.2022. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
18. **Brakoulias V, Starcevic V, Belloch A, Dell'Osso L, Ferrão Y, Fontenelle L, Lochner C, Marazziti D.** International prescribing practices in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental.* 2016; 31(4): 319-324. <https://doi.org/10.1002/hup.2541>
19. **Kohler KC, Coetzee BJ, Lochner C.** Living with obsessive-compulsive disorder (OCD): a South African narrative. *International Journal of Mental Health Systems [Internet].* 2018 12(1):1-11 <https://doi.org/10.1186/s13033-018-0253-8>.
20. **Rees CS, Anderson RA, Kane RT, Finlay-Jones AL.** Online Obsessive-Compulsive Disorder Treatment: Preliminary Results of the "OCD? Not Me!" Self-Guided Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy Program for Young People. *JMIR Ment Health.* 2016;3(3):e29. <https://doi.org/10.2196/mental.5363>
21. **Ycaza G, Tama N, Aveiga R, Santos V, Maldonado D, Garces C.** Trastorno obsesivo compulsivo [Internet]. 2021 [consultado 23 de septiembre de 2022]. URL: https://www.academia.edu/25212235/TRASTORNO_OBSESIVO_COMPULSIVO
22. **Sadock B, Sadock V, Ruiz P.** *Sinopsis de Psiquiatría.* 11va Ed. Virginia: WK Publishers; 2015: 1470p.
23. **Cotrino J, Gomez I, Mendoza B, Arenas V, Araque F, Jaimes G, López J, Julio Y.** Psicoterapia basada en la evidencia en caso de trastorno de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo compulsivo. *Rev Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2020; 39(8):1011-1029. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4545855>.
24. **Zabala G.** El trastorno obsesivo compulsivo: Un análisis bibliográfico. *Revista de la Universidad Tecnológica Indoamérica.* [Tesis] Ambato: Univ. Tecnológica Indoamérica 2020. <https://repositorio.uti.edu.ec/handle/123456789/2606>
25. **Torales J, Barrios I, Chávez E.** Tratamientos biológicos (no farmacológicos) en Psiquiatría. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2017; 15(3):99-110. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2017.015\(03\)99-110](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2017.015(03)99-110),
26. **González-Pando D, Sanz de la Garza CL, Aparicio-Basauri V, Arboleya T, González-Menéndez M, Méndez A, Méndez-Salguero A, Pérez M.** La psicología ante la terapia electroconvulsiva (I): aspectos históricos y conceptuales. *Pap. Psicol.* 2021; 41(2): 125-131. <https://dx.doi.org/10.23923/pap.psicol2020.2923>.

27. **Vega-Dienstmaier JM.** Avances en el tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo. *Rev Neuropsiquiatr.* 2016; 79(4): 239-246. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v79i4.2978>.
28. **Elia J.** Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y trastornos relacionados en niños y adolescentes [Online]. 2021 [consultado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ve/profesional/pediatr%C3%ADa/trastornos-mentales-en-ni%C3%B1os-y-adolescentes/trastorno-desafiante-por-oposici%C3%B3n-tdo>
29. **Asociación Americana de Psiquiatría.** Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington,VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013:492p. Disponible en: URL:<https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>.
30. **Luu J, Millard M, Newby J, Haskelberg H, Hobbs M, Mahoney A.** Internet-based cognitive behavioural therapy for treating symptoms of obsessive compulsive disorder in routine care. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders in routine care.* 2020; 26: 100561. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2020.100561>
31. **Flygåre O, Andersson E, Ringberg H, Hellstadius A, Edbacken J, Enander J, Dahl M, Aspvall K, Windh I, Russell A, Maraix-Cols D, Rück C.** Adapted cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder with co-occurring autism spectrum disorder: A clinical effectiveness study. *Autism Journal.* 2020; 24(1): 190-199. <https://doi.org/10.1177/1362361319856974>.
32. **Dowling N, Thomas N, Blair S, Bousman C, Yap K, Smith D, Ng C.** Intensive residential treatment for obsessive-compulsive disorder: Outcomes and predictors of patient adherence to cognitive-behavioural therapy. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders.* 2016; 9: 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2016.04.006>.
33. **Gordon OM, Salkovskis PM, Bream V.** The Impact of Obsessive Compulsive Personality Disorder on Cognitive Behaviour Therapy for Obsessive Compulsive Disorder. *Behav Cogn Psychother.* 2016;44(4):444-459. <https://doi.org/10.1017/S1352465815000582>.
34. **Mahoney AE, Mackenzie A, Williams AD, Smith J, Andrews G.** Internet cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive disorder: A randomised controlled trial. *Behav Res Ther.* 2014;63:99-106. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.09.012>.
35. **Olatunji BO, Davis ML, Powers MB, Smits JA.** Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res.* 2013 Jan;47(1):33-41. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.08.020>.
36. **Montagut-Asunción M, Flores-Pérez EJ, Tijeras-Iborra A, Pastor-Cerezuela G.** Intervenciones dirigidas a la disminución de los síntomas obsesivo-compulsivos en personas con trastorno del espectro autista: una revisión. *Psychological Writings.* 2020; 13(2): 80-89. <https://doi.org/10.24310/espsiesepsi.v13i2.12414>
37. **Vílchez- Ceballos M, Orozco- Alonso M.** Aplicación de la terapia cognitivo-conductual en un caso de trastorno obsesivo compulsivo. *Revista de Casos Clínicos en Salud Mental.* 2015; 3(1): 79-100.
38. **Gemar E, López C.** Tratamiento cognitivo del trastorno obsesivo compulsivo en formato online: un caso clínico. *Revista de Psicoterapia.* 2021; 32(120): 205-220.
39. **Rask O, Suneson K, Holmström E, Bäckström B, Johansson B.** Electroconvulsive therapy for manic state with mixed and psychotic features in a teenager with bipolar disorder and comorbid episodic obsessive-compulsive disorder: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):345. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1508-8>.
40. **Vázquez J, Martino J, Sierra M, Infante J, Martínez Á, Ocón R, Mechón J, Crespo B, Vázquez A.** La estimulación cerebral profunda en el trastorno obsesivo-compulsivo refractario al tratamiento: una revisión sistemática. *Rev. psiquiatr. salud ment (Barc., Ed. impr.)* 2019; 12(1): 37-51.

SALUD PÚBLICA (SP)

SP-01.- PLAN DE GESTIÓN INTEGRAL DE RESIDUOS SANITARIOS Y SU IMPACTO EN LOS ECOSISTEMAS DE LA PARROQUIA SANTA ANA DEL CANTÓN CUENCA, TRAS LA PANDEMIA DEL COVID-19. (Comprehensive health waste management plan and its impact on the ecosystems of the Santa Ana parish of Cuenca canton, after the COVID-19 pandemic)

Fernando Mauricio León-Martínez

Erika Pamela Abad-Molina

Sonia Azucena Ortiz-Reinoso

Álvaro Fernando González-Ortega

*Universidad Católica de Cuenca,
Ecuador*

fleon@ucacue.edu.ec

Resumen

Tras la pandemia del COVID-19 aquellos desechos sólidos y biopeligrosos se han acumulado en mares, océanos y otros ecosistemas, llegando a generar impactos ambientales negativos que perjudican tanto al medio natural como a los individuos. No obstante, los botaderos de basura a cielo abierto son una de los mayores puntos de contaminación, ya que afectan de manera directa a comunidades rurales que subsisten del agro, ganadería y crianza de animales, pues los furanos y dioxinas que emiten al ambiente contaminan el agua y provocan enfermedades respiratorias y gastrointestinales. Objetivo: Determinar el impacto que la mala gestión de residuos sanitarios puede ocasionar en los ecosistemas de la parroquia Santa Ana del cantón Cuenca, tras la pandemia del COVID-19. Metodología: Se realizó un estudio analítico & empírico, de enfoque cuantitativo y corte transversal. La muestra estuvo conformada por 122 habitantes de la Comunidad Santa Ana del cantón Cuenca, el análisis de las variables cuantitativas se efectuó por medio del instrumento α de Cronbach, y el Test de Pearson $<0,05$. La

base de datos recopilada fue codificada mediante el paquete Excel 2019 y analizada a través del programa estadístico IBM SPSS V21. Resultados: Se registró un valor de significancia de $(0,001 < 0,05)$, y un 0,751 de confiabilidad de las variables estudiadas. Conclusiones: Se determinó que un plan de gestión integral es crucial para desarrollar un proyecto de contingencia sustentable, que nos permita redimensionar el impacto ambiental y preservar un entorno saludable y productivo.

Palabras clave: COVID 19, gestión integral, impacto en los ecosistemas, residuos sanitarios.

Abstract

Introduction: After the COVID-19 pandemic, solid and biohazardous wastes have accumulated in seas, oceans, and other ecosystems, generating negative environmental impacts that harm both the natural environment and individuals. However, open-air garbage dumps are one of the major points of contamination. They directly affect rural communities that subsist on agriculture, livestock, and animal husbandry, as the furans and dioxins, they emit into the environment contaminate the environment's water and cause respiratory and gastrointestinal diseases. Objective: To determine the impact that poor management of sanitary waste can have on the ecosystems of the Santa Ana parish of Cuenca canton, after the COVID-19 pandemic. Methodology: An analytical & empirical study was carried out, with a quantitative and cross-sectional approach. The sample consisted of 122 inhabitants of the Santa Ana Community of the Cuenca canton, the analysis of quantitative variables was carried out using Cronbach's α instrument, and Pearson's test $<0,05$. The database collected was coded using the Excel 2019 package and analyzed using the IBM SPSS V21 statistical program. Results: A significance value of $(0.001 < 0.05)$, and 0.751 of confidentiality of the variables

studied were recorded. Conclusions: It was determined that an integrated management plan is crucial to develop a sustainable contingency project, which allows us to resize the environmental impact and preserve a healthy and productive environment.

Keywords: COVID 19, comprehensive management, impact on ecosystems, sanitary waste.

INTRODUCCIÓN

Tras la pandemia del COVID-19, los residuos sanitarios han incrementado la emisión de furanos y dioxinas al medio ambiente, ya que el material biológico, citotóxico, plásticos, material desechable y elementos químicos son parte de la adecuación de los remanentes que son tratados en este nivel. Por lo que, no solo el ecosistema se ve afectado por la emisión de gases tóxicos de estos incineradores, sino también el equipo encargado de la asepsia y desinfección de instrumentos, laboratorios, salas de revelado y depósitos, puesto que son propensos a accidentes laborales como laceraciones con objetos infectados de carácter cortopunzante o derrames que llegan a ocasionar contagio de VIH o hepatitis B, por ello, es importante que se implementen leyes que regulen y protejan la integridad tanto del medioambiente como de los seres humanos (1,2).

En la actualidad se ha registrado un ascenso de más del 20% en residuos biopeligrosos, lo cual ha dificultado el control y gestión de estos remanentes nocivos, puesto que no se han implementado normativas para el uso excesivo de material clínico, y la contaminación por parte de citotóxicos, gases y productos de combustión incompleta como resultado de los incineradores ha ido en aumento. Es así que, para finales del año 2021, los residuos sanitarios se han duplicado e incluso triplicado, llegando a ser insostenibles (3).

El tratamiento de desechos que se producen por parte de pacientes positivos o con sospecha de COVID-19 ha sido obsoleto, ya que la emisión excesiva de desechos plásticos como mascarillas, guantes, jafas, cofias, y material anti fluido ha incrementado la emisión al ambiente de furanos y dioxinas. De modo que, los protocolos de gestión integral han requerido que el material desechable citotóxico sea tratado desde el ámbito doméstico, depositado en fundas plásticas, rociado con cloro para su desinfección, alejado de niños, mascotas y almacenado en un periodo menor a 3 días, para posteriormente intercalar los desechos entre dos fundas extras impidiendo el arrastre y derrame de este material biológico, antes de depositarlo junto a residuos domésticos para su recolección (4).

Es así que, ante el notable aumento de la variación de la composición y la cantidad de desechos sanitarios, es importante diseñar estrategias, procesos básicos y regímenes normativos más eficientes para realizar un proyecto de administración coordinado de los remanentes más sustentable, que afiance un empleo responsable, así como el tratamiento oportuno de estos restos, convirtiéndose en un reto apremiante e impostergable (5,6).

En razón de lo cual, a través de la presente investigación pretendemos dar a conocer el impacto medioambiental y humano que produce una de las problemáticas más controvertidas de nuestro medio, que sin embargo no se ha investigado a profundidad y requiere un protocolo de gestión integral de desechos sanitarios para poder diseñar un plan viable que no afecte el medioambiente, enfocándonos en la Parroquia Santa Ana la cual posee uno de los botaderos de basura a cielo abierto más grandes de la provincia del Azuay, en la que se refleja de forma focal como falencias en el sistema integral de recolección de residuos, puede afectar a gran escala si no se logra implementar medidas y reformas de contención (5,6).

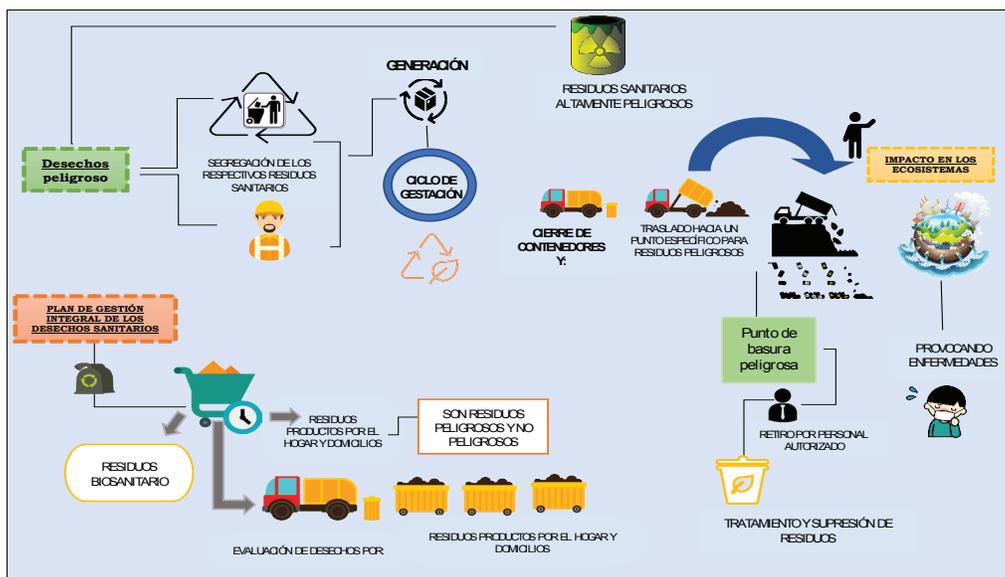


Fig. 1. Ciclo de gestión de los residuos sanitarios.
 Fuente: ONU Medio Ambiente⁵, Escobar G, Patiño L (6).

METODOLOGÍA

Se realizó una investigación de corte transversal, con enfoque cuantitativo, empleando métodos teóricos como el analítico e inductivo enfatizado en salud hospitalaria, al igual que métodos empíricos como la revisión documental y bibliográfica con el fin de, realizar un proyecto de administración sustentable de los remanentes sanitarios para reducir el efecto en la holocenosis como consecuencia de la actual pandemia en la parroquia Santa Ana del Cantón Cuenca (6,7).

El universo estuvo constituido por los habitantes de la población aledaña al botadero de basura “Pichachay”, ya que contiene el actual relleno sanitario que recoge toda la basura del cantón y constituye uno de los botaderos de basura a cielo abierto más grandes de la provincia del Azuay, causando un gran impacto medioambiental y humano en esta zona (8,9).

La muestra se estableció a través de la fórmula para tamaño muestral publicada en el artículo del Dr. Juan Rositas en el año

2014, ejecutada en base a la población estudiada de la comunidad Santa Ana del Cantón Cuenca (N=4739) según el INEC 2010, entre ellos 2.184 hombres que corresponde al 46,07% y 2.555 mujeres que corresponde al 53,93%. Se obtuvo un tamaño de muestra de 122, aplicando un intervalo de confianza del 99%; un error muestral de 0,5% y una desviación estándar de 3,00. Los criterios de inclusión considerados fueron: habitantes de la población aledaña al botadero de basura “Pichachay” de la parroquia rural Santa Ana del Cantón Cuenca, habitantes que aceptaron libre y voluntariamente participar en el estudio. Mientras que los de exclusión: personas que habitaran fuera de la zona de investigación, personas sin disponibilidad para realizar encuestas electrónicas (10–12).

La base de datos analizada en este estudio, fue recopilada a través de un formulario electrónico que contaba con una sección que fue dirigida a evaluar las 3 variables de estudio; Gestión integral de residuos sanitarios, residuos biopeligrosos y su impacto en los ecosistemas. Para este propósito se

realizaron 19 preguntas en escala de Likert, teniendo en consideración que los autores cuentan con el consentimiento informado de las personas que participaron en la investigación, publicación del caso y sus respectivas imágenes (12).

Toda la información recopilada a través de las encuestas fue codificada mediante el paquete Excel 2019 y analizada a través del programa estadístico IBM SPSS V21, en el que las variables cuantitativas fueron sometidas a un análisis factorial, de regresión, correlación múltiple y confiabilidad a través del α de Cronbach, teniendo como efecto el 0,751 de confiabilidad. A fin de determinar la relación estadística de las variables cuantitativas se aplicó el test de Pearson, los resultados generados se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor de $p < 0,05$ (12).

RESULTADOS

Se utilizó el análisis de factibilidad encontrando un 0,751 en todos los constructos, para ello se usó el Alfa de Cronbach con 19 elementos mostrando un valor entre el coeficiente 0,7 y 0,9 siendo considerado como aceptable, sin embargo, se realizó la confiabilidad de cada dimensión de calidad percibida, la cual se representa en la Tabla I, donde podemos visualizar que en la variable dependiente "Plan de gestión integral de residuos sanitarios" obtuvimos una confiabilidad de 0,741, que resulta aceptable, y en cuanto a las variables independientes primero tenemos a los residuos biopeligrosos con un 0,717 y en el impacto de los ecosistemas un 0,792.

En la Tabla II se puede evidenciar los estudios descriptivos de las incógnitas, que tratan de medir los diferentes atributos de manera general en la presente investigación en el cual, la población en estudio (122) representa el 62,3% de mujeres. En el estado civil se presentan mayor prevalencia de solteros con un 59,8% y con un mínimo del 2,5% en unión libre.

En edad se presenta el 42,6% de 18 a 23 años y el 3,3% referente a participantes de más de 40 años. La ocupación presenta el 38,5% de estudiantes y un mínimo de 5,7% de amas de casa, que se localiza en la parroquia Santa Ana del cantón Cuenca, en relación al proyecto de administración coordinado de los residuos sanitarios mediante la gestión de desechos peligrosos y análisis del impacto en los ecosistemas, en el cual fue útil realizar una asociación de las variables.

El análisis se logró por medio de la aplicación del método de ecuaciones estructurales, que nos ayuda a comprobar y valorar las relaciones de tipo causal que se utilizan en una combinación de datos tanto estadísticos y de suposición, por lo tanto, el procedimiento realizado se basa en 2 componentes, primero el de medición y el segundo llamado estructural.

El método de medición es conocido como análisis factorial confirmatorio, que se utilizó con el fin de establecer ciertas restricciones sobre los elementos extraídos por la encuesta aplicada a la población en estudio, que se subió al IBM SPSS V21. Por lo tanto, este método nos llevó a disminuir las diecinueve preguntas a seis constructos,

Tabla I
Dimensiones de la calidad percibida. 2021

Instrucciones	Total	No, Preguntas Eliminadas	Plan de gestión integral de residuos sanitarios
Nº. de elementos.	19	0	8
Confiabilidad de Alfa de Cronbach sin elemento suprimidos	0,751	0	0,741

Tabla II
Tabla basal de la distribución
socio-demográfica. 2021

Variable	Frecuencia n: 122	Porcentaje %=100
Sexo		
Hombre	46	37,7
Mujer	76	62,3
Estado Civil		
Soltero/a	73	59,8
Casado/a	20	16,4
Divorciado/a	17	13,9
Viudo/a	9	7,4
Unión libre	3	2,5
Edad		
18 a 23 años	52	42,6
24 a 29 años	15	12,3
30 a 35 años	31	25,4
36 a 40 años	20	16,4
Más de 40 años	4	3,3
Ocupación		
Ama de casa	7	5,7
Estudiante	47	38,5
Profesional de la Salud (médico, enfermero, psicólogo, etc)	8	6,6
Abogado	9	7,4
Ingeniero	12	9,8
Educador	9	7,4
Trabajador independiente	21	17,2
Otro	9	7,4

Fuente: Formulario electrónico descriptivo.

en los cuales se expresa con un aproximado de 64,802% las variables totales, por lo que, para valorar su fiabilidad o consistencia interna con un resultado de 0,751, el análisis factorial del estudio se resume en la Fig. 2 en representación a la variable dependiente y sus variables independientes.

Para validar la hipótesis de la investigación se ha tomado en consideración el objetivo y las diferentes particularidades, por las cuales se eligió la prueba de Hipótesis con Chi-cuadrado de Pearson, a razón de verosimilitud y asociación lineal como se puede visualizar en la Tabla II y III, a través del número de casos validos comparando la distribución obtenida de los valores referenciales de la variable dependiente “Plan de gestión integral de residuos sanitarios” y las variables independientes “Residuos biopeligrosos/Impacto en los ecosistemas”, en el que se puede observar como el valor de 0,001 llamado valor crítico observado, es de $0,001 < 0,05$, por lo que rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa. Esto quiere decir que los residuos biopeligrosos y el impacto en los ecosistemas permiten gestionar un proyecto de administración coordinado de los residuos sanitarios mediante la gestión de desechos peligrosos tras la pandemia del COVID-19.

DISCUSIÓN

La mala intervención en la gestión de residuos sanitarios ha generado problemas que no solo se ha visualizado a nivel nacional, sino también a nivel mundial. Por lo que, en este estudio, a través del chi-cuadrado se determinó que los residuos biopeligrosos presentan estrecha relación con nuestra variable dependiente, por lo cual validamos nuestra hipótesis inicial y rechazamos la hipótesis nula, debido a que la variable formulada en el estudio es significativa y posee un chi-cuadrado de 0,001 siendo menor que 0,05. De igual manera, se determinó que el impacto en los ecosistemas posee una relación directa con nuestra variable dependiente, obteniendo un chi-cuadrado de 0,00 menor a 0,05, siendo así una variable significativa, por lo tanto, en base a lo investigado, las variables que se plantean en el estudio demostraron un refuerzo analítico (13–15).

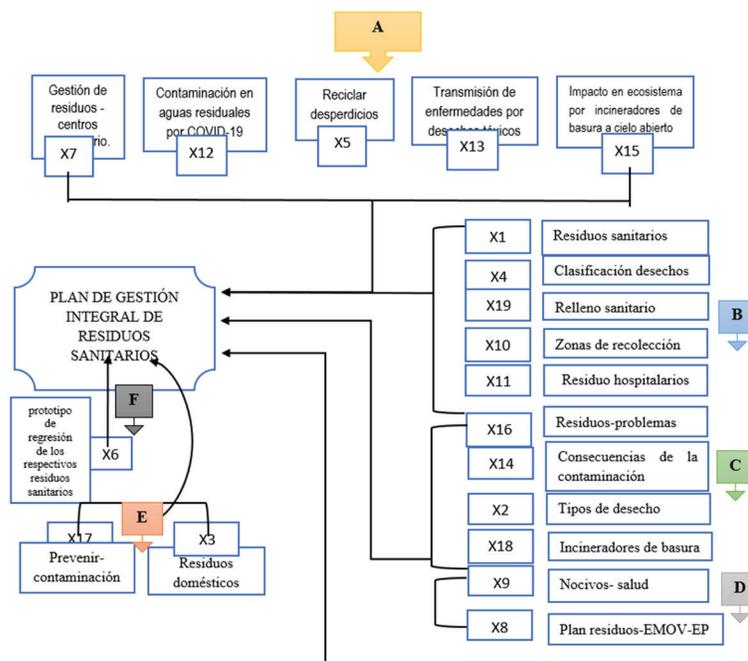


Fig. 2. Análisis Factorial.
Fuente: Elaboracion propia.

Tabla III
Tabla basal de la distribución socio-demográfica. 2021

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	29,496a	9	0,001
Razón de verosimilitud	19,846	9	0,019
Asociación lineal por lineal	10,452	1	0,001
N de casos válidos	122		

a. 10 cells (62,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is,03.

Fuente: Formulario electrónico descriptivo.

Para este estudio se incluyó a la población aledaña al botadero de basura "Pichachay" de Santa Ana, parroquia rural del Cantón Cuenca. Sin embargo, la investigación

no estuvo exenta de limitaciones, ya que, debido al confinamiento, el aumento de la tasa de contagios, la indisponibilidad de medios electrónicos de los pobladores y la desinformación sobre la prevención y promoción para prevenir el COVID-19, ocasionaron que no se pudiera recoger nuestra base de datos a través de un trabajo de campo, por lo que se ocasionaron algunos sesgos (17).

Con respecto a la gestión de remanentes sanitarios, según la OMS, indica que América latina produce un aproximado de 3 kg/día/cama de remanentes biopeligrosos, identificando que el VIH, Hepatitis B y C, Infecciones respiratorias, gastroentéricas y dérmicas son las complicaciones más recurrentes a las que están expuestos el personal sanitario y la población en riesgo. No obstante, los ecosistemas son los más afectados (3).

Sin embargo, un estudio realizado por Gómez M, determinó que la incineración de residuos sanitarios según la agenda de amparo ambiental de Norteamérica, son parte

de un aumento de las fuentes en emisión de disosixas, y furanos al medio ambiente, encasillándolas como un factor cancerígeno (4).

No obstante, según un estudio de Kaza S y colaboradores, se estableció que el aumento de los productos desechables en el área médica ha producido un incremento del uso del papel, el cual suele ser blanqueado con cloro, por lo que su incineración emite dioxinas y furanos al medio ambiente. Sin embargo, el Cloruro de hidrogeno y dióxido de azufre al ser uno de los residuos sanitarios más contaminantes, tienen mayor incidencia en la producción de lluvia acida, causante a su vez la destrucción de los bosque y afecciones respiratorias de alto riesgo (7,16).

En cuanto a la composición y manejo, según Cando S, los desechos que se obtienen de los establecimientos de salud contienen sustancias que pueden poseer varias características entre ellas se encuentran las de ámbito corrosivo, inflamable, biológico-infecciosos, reactivos, tóxicos y radioactivos, los cuales figuran un gran impacto tanto para humanos como para los ecosistemas (9).

Por lo que según Ma Y y colaboradores, los remanentes sanitarios no peligrosos I y II pueden ser depositados en contenedores intermedios al menos durante 12 h, ocupando los 2 tercios de la capacidad de las bolsas para minimizar el riesgo de derrames. Por el contrario, al agrupar los desechos sanitarios de los grupos III, IV y V debemos tener en cuenta que los envases de contenido de desechos sanitarios deben trasladarse en contenedores de un solo uso, fácilmente asépticos, bien ventilados y herméticos, para posteriormente cumplir con su ciclo de gestión, agrupándose en un periodo \leq a 24h. No obstante, si no se dispone de un depósito, el almacenamiento de residuos se realizará en armarios correctamente higienizados, señalizados, y con paso restringido, por lo que

está prohibido depositar estos residuos en ambientes abiertos, botaderos o cualquier sitio a la intemperie (16).

CONCLUSIÓN

Actualmente, debido al auge de centros de atención medica durante la pandemia, se ha presentado un excesivo incremento del uso de material desechable, el cual es tratado desde el ámbito doméstico yendo a parar a aguas residuales, botaderos y sitios a la intemperie, puesto que millones de ciudadanos no se han concienciado del impacto que residuos biológicos pueden ocasionar a nivel de los individuos y su medio. Por lo que es clave mencionar que los incineradores de residuos sanitarios son los precursores de la generación de gases tóxicos al medio ambiente, ocasionando el aumento de enfermedades intestinales y neurodegenerativas, es por ello que un plan de gestión integral es crucial para desarrollar un proyecto de contingencia sustentable que nos ayude a concienciar y a preservar un entorno saludable y productivo.

Por lo que, es idóneo recomendar que se utilice procesos menos agresivos que reemplacen la incineración al momento de tratar remanentes biopeligrosos, considerando que los rellenos sanitarios se ubican en las zonas rurales, en las que los citotóxicos y productos de combustión incompleta destruyen la composición de los suelos, contaminan el agua y provocan enfermedades en la población.

También se recomienda realizar investigaciones ecológicas que permitan medir el impacto a largo plazo que proyectos masivos como un relleno sanitario, puede causar en la población que coexiste en el medio. Así como, destinar fondos para investigaciones futuras en base a la gestión y el tratamiento de los desechos, ya que el desconocimiento y la falta de alternativas que sean amigables con el medio ambiente, están causando

grandes focos de contaminación, que con el pasar del tiempo llegarán a ser insostenibles.

Fuente de financiamiento

Este estudio es autofinanciado.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto profesional, personal, financiero, o de cualquier otro tipo.

Consentimiento informado

Los autores cuentan con el consentimiento informado de las personas que participan en la investigación, la publicación del caso y sus imágenes.

Número ORCID de autores

- Fernando Mauricio León-Martínez
0000-0002-3969-2986
- Erika Pamela Abad-Molina
0000-0001-7209-6062
- Sonia Azucena Ortiz-Reinoso
0000-0001-6404-2291
- Álvaro Fernando González-Ortega
0000-0001-7483-6845

REFERENCIAS

1. **Alvarracín J, Avila N, Cárdenas T.** Manejo de los desechos hospitalarios por el personal de salud, Hospital Dermatológico Mariano Estrella. Repos la Univ Estatal Cuenca. 2018:125p. Available from: <http://dspace.uecuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23497/1/TesisPregrado.pdf>
2. **Abarca D, Gutierrez S, Escobar F, Huata P.** Manejo de residuos sanitarios: un programa educativo del conocimiento a la práctica. *Rev. investig. Altoandín.* 2018;20(3):315–324. <http://dx.doi.org/10.18271/ria.2018.395>
3. **Heredia S, Gavilanes A, Heredia F.** Manejo Integral De Residuos Hospitalarios Peligrosos. “Caso de estudio Padre Alberto Bufonni, Ecuador”. *Perfiles.* 2020;1(24):37–46. Available from: <http://ceaa.espoch.edu.ec:8080/revista.perfiles/faces/Articulos/Perfiles24Art5.pdf>
4. **Gómez-Delgado M.** El estudio de los residuos: definiciones, tipologías, gestión y tratamiento. *Serie Geográfica.* 1995;(5):21–42.
5. **Escobar G, Patiño L.** Manual de procedimientos para la gestión integral de residuos generados en establecimientos de salud y afines. DIGESA. 2018: 1–36 p.
6. **Moreira AMM, Günther WMR.** Gestión de residuos sólidos en las unidades básicas de salud: aplicación de instrumento facilitador. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016;24:e2768. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0646.2768>.
7. **Kaza S, Yao L, Bhada-Tata P, Van F.** What a Waste 2.0: A Global Snapshot of Solid Waste Management to 2050. Urban Development; Washington, DC: World Bank. © World Bank. 2018. Disponible en: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/30317>
8. **Ma Y, Lin X, Wu A, Huang Q, Li X, Yan J.** Suggested guidelines for emergency treatment of medical waste during COVID-19: Chinese experience. *Waste Dispos Sustain Energy.* 2020;2(2):81–84. <https://doi.org/10.1007/s42768-020-00039-8>
9. **Cando C.** Boletín técnico N-01-2020-Registro de Recursos y Actividades de Salud: Módulos de desechos sanitarios en establecimientos de salud 2018. INEC [Internet]. 2020. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_agropecuarias/espac/espac-2018/Boletin_tecnico.pdf
10. **Mosquera J, Caiza D, Quiroz B, Pilco Y, Flores E, Alarcón V.** Protocolo de manejo de los desechos generados ante evento coronavirus Covid-19. SNGR [Internet]. 2020;1–23. Available from: <https://www.ambiente.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2020/04/PROTOCOLO-DE-MANEJO-DE-DESECHOS-COVID-19.pdf>
11. **Méndez-González JA.** Los desechos sanitarios: su impacto en el medio ambiente. *Rev latinoam Bioet.* 2012:1–5. Disponible en: <http://www.cbioetica.org/revista/122/122-0408.pdf>

12. Rositas-Martinez J. Los tamaños de las muestras en encuestas de las ciencias sociales y su repercusión en la generación del conocimiento. *Innovaciones de Negocios* [Internet]. 2014;11(22):235–68. <https://doi.org/10.29105/rinn11.22-4>
13. Pérez J, Elorriaga R, Castelao A, Rossell J, Berros M, Escribano R. Guía para la gestión de residuos sanitarios del Principado de Asturias. *Cons Sanid del Gob del principado Astur*. 2017;1:1–53.
14. Pon J. Taller Regional: Instrumentos para la implementación efectiva y coherente de la dimensión ambiental de la agenda de desarrollo Caso 4: RESIDUOS. *ONU Medio Ambient* [Internet]. 2019;1:1–102. Available from: https://www.cepal.org/sites/default/files/presentations/gestion_de_residuos_-_jordi_pon.pdf
15. Urbina-Reynaldo M, Zúñiga-Igarza L. Metodología Para El Ordenamiento De Los Residuos Sólidos Domiciliarios. *Cienc en su Pc*. 2016;4(1):15–29. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181345819002>
16. Sescam. Protocolo para la gestión de residuos sanitarios generados en los centros dependientes del SESCAM. SESCAM. 2019:1–82. Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/protocolo_gestion_residuos_sanitarios_2021.pdf
17. Sáez A, Urdaneta J. Manejo de residuos sólidos en América Latina y el Caribe. *Choice Rev Online*. 2014;20(3):121–35. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73737091009>

SP-02.- PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO DE MODAFINILO, DEXTROANFETAMINA Y METILFENIDATO EN ESTUDIANTES DE MEDICINA. (Prevalence and factors associated with the consumption of modafinil, dextroamphetamine and methylphenidate in Medical students).

*Rosa Elizabeth Solorzano-Bernita
Mónica Eulalia Abad-Terán
Leopoldo Patricio Abad-Terán*

*Universidad Católica de Cuenca
rsolorzano@ucacue.edu.ec*

Resumen

Desde 1960 se ha documentado el consumo de medicamentos psicoestimulantes, especialmente en los estudiantes universitarios que utilizan estas sustancias con fines recreativos o para mejorar su desempeño académico. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y factores asociados al consumo de Modafinilo, Metilfenidato y Dextroanfetamina en estudiantes de Medicina de las Universidades de la Ciudad de Cuenca, 2018. Se trata de un estudio observacional, analítico, de cohorte transversal que abarcó 418 estudiantes de 18 – 25 años de edad. Para el análisis se utilizó el programa IBM SPSS v. 24. La asociación estadística fue considerada con un índice de confiabilidad del 95%, con un valor estadístico de $p < 0,05$. Los resultados fueron: el fármaco más consumido fue modafinilo con 26,8%. Los factores asociados son: grupo étnico blanco OR: 3,64 (IC: 1,73 - 7,63, $p: 0,00$), o negro OR: 4,51 (IC: 1,14 - 17,73, $p: 0,01$), edad comprendida entre 22 – 25 años OR: 1,68 (IC: 1,10 - 2,57, $p: 0,01$), nivel socioeconómico alto OR: 1,58 (IC: 1,01 - 2,49, $p: 0,04$), consumo de alcohol OR: 1,98 (IC: 1,00 – 3,90, $p: 0,04$), consumo de cannabis 4.54 (IC: 2,82 - 7,30, $p: 0,00$), tener amigos que consuman estos fármacos OR: 7,12 (IC: 4,34 – 11,68, $p: 0,00$). Como conclusión se observó una baja prevalencia del empleo de Modafinilo, Dextroanfetamina y Metilfenidato por parte de estudiantes de la carrera de Medicina, siendo factores de riesgo para el consumo el grupo étnico, el uso de cannabis y la relación con amigos que ya utilizan estas sustancias.

Palabras clave: Modafinilo, Metilfenidato, Dextroanfetamina, efectos de los fármacos.

Abstract

Since 1960, the use of psychostimulant drugs has been documented, especially in university students who use these substances for recreational purposes or to improve their academic performance. The objective of this study was to determine the prevalence and factors associated with the consumption of Modafinil, Methylphenidate and Dextroamphetamine in Medicine students of the Universities of the City of Cuenca, 2018. It is an analytical observational cross-sectional cohort study that included 418 students from 18 – 25 years old. For the analysis, the IBM SPSS v. 24. The statistical association was considered with a reliability index of 95%, with a statistical value of $p < 0.05$. The results were: the most consumed drug was modafinil with 26.8%. The associated factors are: white ethnic group OR: 3.64 (CI: 1.73 - 7.63, $p: 0.00$), or black OR: 4.51 (CI: 1.14 - 17.73, $p: 0.01$), age between 22 - 25 years OR: 1.68 (CI: 1.10 - 2.57, $p: 0.01$), high socioeconomic status OR: 1.58 (CI: 1.01 - 2.49, $p: 0.04$), alcohol consumption OR: 1.98 (CI: 1.00 – 3.90, $p: 0.04$), cannabis consumption 4.54 (CI: 2.82 - 7.30, $p: 0.00$), having friends who consume these drugs OR: 7.12 (CI: 4.34 – 11.68, $p: 0.00$). As a conclusion, a low prevalence of the use of Modafinil, Dextroamphetamine and Methylphenidate by students of the Medicine career was demonstrated, being risk factors for consumption the ethnic group, the use of cannabis and the relationship with friends who already use these substances.

Keyword: Modafinil, Methylphenidate, Dextroamphetamine, drug effects.

INTRODUCCIÓN

Ante la creciente competitividad académica que va de la mano de los avances tecnológicos, la aparición de las llamadas drogas inteligentes representa un puente hacia la mejora del nivel cognitivo y aunque su

venta es estrictamente para ciertas patologías psiquiátricas, estudiantes sanos optan por consumirlas. Este consumo ha generado un impacto en la comunidad científica habiendo grupos a favor y grupos en contra de su consumo por parte de individuos sanos (1). Varios estudios en Estados Unidos muestran resultados que alarman a la comunidad tanto científica, como a la no científica, y crean preocupación en los organismos de control del consumo de sustancias; y es que allá se ha evidenciado que el consumo está dado mayoritariamente por individuos con edades entre 12 a 25 años (2-4).

En el ámbito nacional varios han medido el consumo de estos fármacos siendo así un estudio realizado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca en el año 2017 por Dávila Sacoto y Freire Álvarez en donde se encuestó a 314 estudiantes identificando una prevalencia del 9,7% y 1,8% en el consumo de modafinilo y metilfenidato, respectivamente (5).

Así mismo, en el año 2014 Estévez García y Ramos Cevallos llevaron a cabo en la Facultad de Ciencias Médicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en la ciudad de Quito un estudio en 293 en donde se determinó una prevalencia del 14% en el consumo de modafinilo (6).

Muñoz Arteaga y Pacurucu Merchán (7) en la Universidad del Azuay, en el año 2015, llevaron a cabo un estudio que comparaba el consumo de psicoestimulantes, entre facultades. Determinaron que los estudiantes ($n=51$) de la facultad de medicina indicaron una prevalencia de consumo del 52,2% versus un 37,5% en relación con las otras ($n=251$) y, entre los fármacos más consumidos se encontraban Modafinilo y Metilfenidato.

Se ha relacionado el consumo de estos fármacos principalmente con motivos que tienen relación con actividades académicas, aunque también con consumo por recreación y necesidades laborales (3, 8).

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y factores asociados al consumo de Modafinilo, Metilfenidato y Dextroanfetamina en estudiantes de Medicina de las Universidades de la Ciudad de Cuenca, 2018.

METODOLOGÍA

El estudio fue observacional, analítico de corte transversal. El universo estuvo constituido por 3.757 estudiantes de la carrera de medicina de las universidades del Azuay, Cuenca, y Católica de Cuenca, que asistieron regularmente a clases durante el periodo 2018. La muestra fue calculada por el programa Epi Info v.7, fueron seleccionados 410 estudiantes, considerando el 5% de margen de error y el 97% del Nivel de Confianza y una prevalencia del 50%. La selección fue por muestreo por conglomerados (según universidad), luego estratificado de acuerdo al ciclo académico y, finalmente aleatorio simple según el número de estudiantes por aula. Los criterios de inclusión fueron adultos de 18 a 24 años, que asistan regularmente a la universidad descrita y que firmen el consentimiento informado; se excluirán aquellos formularios que estén con datos incompletos, y estudiantes con diagnóstico de déficit atencional con hiperactividad, esquizofrenia, depresión y epilepsia.

Los métodos para la obtención de la información fueron por medio de encuestas, cuyo formulario fue validado por el Centro de Investigación de la Facultad, previa firma de consentimiento informado, se realizó una prueba piloto con 79 participantes ajenos al estudio con el propósito de identificar cualquier error o dificultad en la recolección de datos. Una vez aprobados los filtros necesarios con la encuesta y con las autorizaciones correspondientes se pasó a la recolección

de datos de una manera directa. El cuestionario consta de 21 preguntas, el nivel socio económico se determinó usando la Encuesta Nacional de Estratificación del Nivel Socioeconómico; misma que fue aplicada por el INEC en el año 2011. Para la interpretación de los resultados se tuvo en cuenta las referencias establecidas y se comparo con los valores obtenidos, siendo así que los resultados se clasificaron de la siguiente manera: A (alto): de 845 a 1000 puntos, B (medio alto): de 696 a 845 puntos, C+ (medio típico): de 535 a 696 puntos, C- (medio bajo): de 316 a 535 puntos, D (bajo): de 0 a 316 puntos.

Plan de análisis: Los datos obtenidos fueron procesados y transcritos a una base digital y analizados mediante el programa IBM SPSS v. 24. El análisis consistió en la descripción de las variables univariadas y bivariadas mediante frecuencias, porcentajes, gráficos de pastel y tablas de datos. Para determinar la asociación se lo realizó mediante la razón de momios y la razón de prevalencia con su intervalo de confianza del 95%. Se consideró valores estadísticamente significativos a $p < 0,05$.

RESULTADOS

La prevalencia de consumo de psicoestimulantes en los estudiantes de las Facultades de Medicina de la Ciudad de Cuenca, 2018 fue del 3,88%, presentan consumo 146 estudiantes (34,9%) mientras que los 272 estudiantes restantes (65%) no consumen ninguno de estos fármacos.

Tabla I

Prevalencia del consumo de Modafinilo, Metilfenidato y Dextroanfetamina en los estudiantes de las Facultades de Medicina.

Número de estudiantes	Porcentaje
418	3,88%

Características sociodemográficas de la población

Tabla II
Características sociodemográficas de los estudiantes participantes de las Facultades de Medicina de la Ciudad de Cuenca, 2018.

Característica Sociodemográfica		Universidad			Total n (%)
		*UCACUE n (%)	UDA n (%)	UC n (%)	
Edad	De 22 a 25 años	67 (16,0)	32 (7,7)	38 (9,1)	137(32,8)
	De 18 a 21 años	72 (17,2)	108 (25,8)	101 (24,2)	281(67,2)
Género	Masculino	62 (14,8)	59 (14,1)	49 (11,7)	170 (40,7)
	Femenino	77 (18,4)	81 (19,4)	90 (21,5)	248 (59,3)
Residencia	Rural	19 (4,5)	22 (5,3)	18 (4,3)	59 (14,1)
	Urbana	120 (28,7)	118 (28,2)	121 (28,9)	359 (85,9)
Etnia	Indígena	7 (1,7)	0 (0,0)	2 (0,5)	9 (2,2)
	Mestiza	114 (27,3)	119 (28,5)	133 (31,8)	366 (87,6)
	Blanco	12 (2,9)	18 (4,3)	3 (0,7)	33 (7,9)
	Negra	6 (1,4)	3 (0,7)	1 (0,2)	10 (2,4)
Nivel Socioeconómico	Medio bajo	9 (2,2)	0 (0,0)	13 (3,1)	22 (5,3)
	Medio típico	47 (11,2)	14 (3,3)	46 (11,0)	107 (25,6)
	Medio alto	63 (15,1)	46 (11,0)	51 (12,2)	160 (38,3)
	Alto	20 (4,8)	80 (19,1)	29 (6,9)	129 (30,9)
Ciclo de estudio	De 6to a 10mo	114 (27,3)	32 (7,7)	54 (12,9)	200 (47,8)
	De 1ero a 5to	25 (6,0)	108 (25,8)	85 (20,3)	218 (52,2)

Media (edad) 20,6 años.

En cuanto a las variables sociodemográficas en el presente estudio se evidenció lo siguiente: la edad más frecuente correspondió a estudiantes de entre 18 a 21 años (67,2%) con una media de 20.6 años, el género predominante fue el femenino 248 (59,3%), el lugar de residencia más frecuente corresponde a la urbe 359 (85,9%), dentro de los grupos étnicos se identificó: mestizos 366 (87,6%), blancos 33 (7,9%), negros 10 (2,4%) e indígenas 9 (2,2%).

Para determinar el nivel socioeconómico se utilizó la Encuesta Nacional de

Estratificación del Nivel Socioeconómico del INEC utilizada en el año 2011; se evidenció la siguiente distribución: medio alto 160 (38,3%), alto 129 (30,9%), medio típico 107 (25,6%), medio bajo 22 (5,3%), no hubo participantes que correspondan al nivel socioeconómico bajo. El mayor número de estudiantes se encuentran entre 1ero a 5to ciclo de estudio 218 (52,2%) y los 200 estudiantes restantes (47,8%) corresponde a ciclos entre 6to y 10mo.

Consumo de medicamentos

Tabla III
Consumo de Modafinilo, Dextroanfetamina y Metilfenidato en estudiantes de las Facultades de Medicina, Cuenca 2018.

		Fármacos			Total
		Modafinilo	Metilfenidato	Dextroanfetamina	
¿Qué fármaco consume?		112 (26,8)	21 (5,0)	13 (3,1)	146 (100,0)
¿Cuál es el motivo del consumo?	Curiosidad	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)
	Mejorar el estado de ánimo	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,4)	2 (1,4)
	Compensar la privación del sueño	53 (36,3)	6 (4,1)	3 (2,0)	62 (42,4)
	Mejorar el nivel cognitivo	58 (39,7)	15 (10,2)	8 (5,4)	81 (55,3)
¿Con qué frecuencia consume estos fármacos?	Rara Vez	58 (39,7)	4(2,7)	2 (1,4)	64(43,8)
	Mensual	10 (6,8)	3 (2,0)	5 (3,4)	18 (12,3)
	Semanal	24 (16,4)	10 (6,8)	6 (4,1)	40 (27,3)
	Diaria	20 (13,7)	4 (2,7)	0 (0,0)	24 (16,4)
Ocasiones especiales de consumo	Practicar Hospitalarias	7 (4,7)	3 (2,0)	1 (0,6)	11 (7,3)
	Fiestas	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,6)
	Presentación de trabajos	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,6)	1 (0,6)
	Exámenes	105 (71,9)	18 (12,3)	10 (6,8)	133 (91,0)
	Mediante un amigo	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (6,1)	9 (6,1)
	Mediante un familiar	3 (2,0)	7 (4,7)	2 (1,4)	12 (8,1)
	Compra directa en farmacia	109 (74,6)	14 (9,5)	2 (1,4)	125 (85,5)

Se evidenció que el fármaco de mayor consumo corresponde a Modafinilo (26,8%), seguido de Metilfenidato (5%) y Dextroanfetamina (3,1%). El principal motivo de consumo corresponde a la necesidad de los estudiantes de mejorar su nivel cognitivo (55,3%), seguido por la necesidad de compensar la privación de sueño (42,4%), mejorar el estado de ánimo (1,4%) y curiosidad (0,6%) corresponden a los motivos menos frecuentes. Dichos fármacos son consumi-

dos rara vez (43,8%) en su mayoría, siendo la ocasión más frecuente de consumo durante exámenes (91%) seguido de prácticas hospitalarias (7,3%). La adquisición de estos fármacos se realiza mayoritariamente mediante compra directa en una farmacia (85,5%), siendo menos frecuente mediante un familiar (8,1%) y mediante un amigo (6,1%), los estudiantes de esta investigación no realizan compra de estos medicamentos vía internet (Tabla III).

Factores asociados al consumo

Tabla IV
Factores de riesgo para el consumo de Modafinilo, Dextroanfetamina y Metilfenidato en estudiantes de las Facultades de Medicina, Cuenca 2018.

Factores asociados		Consumo de medicamentos		Total	Intervalo de Confianza		OR	P
		Sí	No		LI	LS		
Sexo femenino	Sí	84 (20,0)	164 (39,2)	248 (59,3)	0,59	1,34	0,89	0,58
	No	62 (14,8)	108 (25,8)	170 (40,6)				
Sexo masculino	Sí	62 (14,8)	108 (25,8)	170 (40,6)	0,74	1,68	1,12	0,58
	No	84 (20,0)	164 (39,2)	248 (59,3)				
Nivel socioeconómico alto	Sí	110 (26,3)	179 (42,8)	289 (69,1)	1,01	2,49	1,58	0,04
	No	36 (8,6)	93 (22,2)	129 (30,8)				
Nivel socioeconómico medio	Sí	36 (8,6)	93 (22,2)	129 (30,8)	0,40	0,99	0,62	0,04
	No	110 (26,3)	179 (42,8)	289 (69,1)				
Consumo de alcohol	Sí	134 (32,0)	231 (55,2)	365 (87,3)	1,00	3,90	1,98	0,04
	No	12 (2,8)	41 (9,8)	53 (12,6)				
Consumo de cannabis	Sí	62 (14,8)	38 (9,0)	100 (23,9)	2,82	7,30	4,54	0,00
	No	84 (20,0)	234 (55,9)	318 (76,0)				
Amigos que consumen	Sí	121 (28,9)	110 (26,3)	231 (55,2)	4,34	11,68	7,12	0,00
	No	25 (5,9)	162 (38,7)	187 (44,7)				
Edad entre 18 a 21 años	Sí	87 (20,8)	194 (46,4)	281 (67,2)	0,38	0,90	0,59	0,01
	No	59 (14,1)	78 (18,6)	137 (32,7)				
Edad entre 22 a 25 años	Sí	59 (14,1)	78 (18,6)	281 (67,2)	1,10	2,57	1,68	0,01
	No	87 (20,8)	194 (46,4)	137 (32,7)				
Grupo étnico Indígena	Sí	5 (1,1)	4 (0,9)	9 (2,1)	0,62	8,98	2,37	0,18
	No	141 (33,7)	268 (64,1)	409 (97,8)				
Grupo étnico Mestizo	Sí	113 (27,0)	253 (60,5)	366 (87,0)	0,14	0,47	0,25	0,00
	No	33 (7,8)	19 (4,5)	52 (12,4)				
Grupo étnico Blanco	Sí	21 (5,0)	12 (2,8)	33 (7,8)	1,73	7,63	3,64	0,00
	No	125 (29,9)	260 (62,2)	385 (92,1)				
Grupo étnico Negro	Sí	7 (1,6)	3 (0,7)	10 (2,3)	1,14	17,73	4,51	0,01
	No	139 (33,2)	269 (64,3)	408 (97,6)				
Ciclo de estudio de 1ero a 5to	Sí	70 (16,7)	148 (35,4)	218 (52,1)	0,51	1,15	0,77	0,20
	No	76 (18,1)	124 (29,6)	200 (47,7)				
Ciclo de estudio de 6to a 10mo	Sí	76 (18,1)	124 (29,6)	200 (47,8)	0,86	1,93	1,29	0,20
	No	70 (16,7)	148 (35,4)	218 (52,1)				

Se dicotomizó el consumo de estos medicamentos y sus diferentes factores asociados entre los estudiantes que presentaban consumo y los que no, observándose la siguiente asociación: Pese a que se evidenció un mayor consumo en mujeres (20%) en comparación con varones (14,8%), se estableció un OR: 0,89 para el sexo femenino y 1,12 para el sexo masculino; estos valores no representan significancia estadística debido a que los intervalos de confianza en su límite inferior es menor de la unidad y el límite superior es mayor a la unidad se anula su asociación (IC95%: 0,59 – 1,34 para el sexo femenino y 0,74 – 1,68 para varones), además, de presentar un valor $p = 0,58$ para ambos sexos, por lo que este no se lo puede considerar como un factor de riesgo o protector.

El nivel socioeconómico alto presentó un OR:1,58 (IC: 1,01 – 2,49, $p = 0,04$) por lo que, se considera un factor de riesgo para el consumo de estos medicamentos. El nivel socioeconómico medio presentó un OR: 0.62 (IC95% = 0,40 – 0,99; $p = 0,04$) por lo que se considera un factor protector para el consumo de estos fármacos.

El consumo de alcohol y cannabis son factores de riesgo para el consumo de estos medicamentos presentaron OR: 1,98 (IC95% = 1,00-3,90, $p = 0,04$) y 4,54 (IC95% = 2,82-7,30; $p = 0,00$).

Los estudiantes que tienen amigos que consuman estos medicamentos tienen mayor probabilidad de consumirlos, por lo que se considera un factor de riesgo presentó un OR: 7,12 (IC: 4,34 – 11,68, $p = 0,00$).

El tener una edad entre 18 – 21 años corresponde a un factor protector OR: 0,59 (IC: 0,38-0,90, $p = 0,01$), mientras que una edad comprendida entre 22 – 25 años se considera como factor de riesgo OR: 1,68 (IC: 1,10 - 2,57, $p = 0,01$).

En cuanto al grupo étnico se evidenció que el ser mestizo corresponde a un factor de protección OR: 0,25 (IC: 0,14 – 0,47, $p =$

0,00), mientras que el ser blanco OR: 3,64 (IC: 1,73 – 7,63, $p = 0,00$), o negro OR: 4,51 (IC: 1,14 – 17,73, $p = 0,01$) se asocia con un mayor consumo.

En cuanto al grupo étnico indígena OR: 2,37 OR: 4,51 (IC: 0,62 - 8,98, $p = 0,18$), no presenta significancia estadística, por lo que pertenecer a este grupo étnico no aumenta ni disminuye el consumo de estos medicamentos.

Finalmente, aunque el consumo de estos fármacos es mayor en estudiantes de entre 6to a 10mo ciclo (18,1%) en comparación con aquellos que se encuentran entre 1ero a 5to ciclo (16,7%). Se obtuvo un OR:1,29 (IC: 0,86 – 1,93, $p = 0,20$) y un OR: 0,77 (IC: 0,51-1,15, $p = 0,20$) respectivamente; estos valores no representan significancia estadística debido a sus intervalos de confianza, razón por la cual no se pueden considerar como factores de riesgo o protectores.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo determinar que la prevalencia de consumo de Modafinilo, Dextroanfetamina y Metilfenidato en estudiantes de las Facultades de Medicina de la ciudad de Cuenca, 2018 es del 3,88%, semejante al que se hizo en Quito, en el año 2014 por Estévez García y Ramos Cevallos, en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica Del Ecuador (6), con prevalencia del 3,87%, mientras que en el estudio realizado por Dávila Sacoto y Freire Álvarez durante el 2017 en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca en donde la prevalencia fue del 1,28% (5).

El estudio de Herrera Aguirre en el 2014 determinó en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Loja una prevalencia del consumo de modafinilo del 24,5%, cifra 6 veces superior a nuestro estudio, teniendo en cuenta que solamente se realizó en estudiantes matriculados en 3er ciclo de dicha Facultad (9).

Durante el 2013 – 2014 Arteaga- Muñoz y cols. (7), realizaron un estudio entre la Facultad de Medicina y otras Facultades de la Universidad del Azuay sobre la automedicación y consumo de estimulantes, se estableció una prevalencia del 2,25%, valor menor a nuestro estudio, teniendo en cuenta que se estudió facultades ajenas a medicina.

En Estados Unidos en el año 2016 se llevó a cabo la Encuesta Nacional Sobre Uso de Drogas y Salud en donde se estableció que el consumo de medicamentos psicoestimulantes en individuos sanos de entre 18 a 25 años corresponde al 6,1% en ese año (10), estudio de gran dimensión cuya muestra fueron 67000 participantes de colegios y universidades a lo largo de ese país.

Durante el año 2012 Singh y cols. (11), llevaron a cabo un estudio en Reino Unido e Irlanda en 104 Universidades, aquí se determinó una prevalencia del 9,4% para estos 3 fármacos, este valor superior puede corresponder a que no se realizó específicamente en estudiantes de Medicina y el número de Universidades tomadas en cuenta es superior.

Dentro del consumo de estos medicamentos se distribuye en el siguiente orden de mayor a menor consumo: Modafinilo (26,8%), Metilfenidato (5,0%) y Dextroanfetamina (3,1%). Estos resultados se encuentran en relación con el estudio internacional realizado por Singh y cols., en donde el Modafinilo (8%) fue el fármaco más consumido, seguido por Metilfenidato (5,9%) y Dextroanfetamina (3,2%) (11).

En el Ecuador los estudios realizados por Dávila y Freire, Estevez y Ramos; y Herrera Aguirre, el principal medicamento consumido corresponde a Modafinilo con porcentajes de 9,7%, 31,3% y 31,3% respectivamente, seguido de Metilfenidato 1,8% y 13,7%, en el último estudio no se encontró consumo de Metilfenidato y en ninguno de los 3 estudios Nacionales se encontró consumo de Dextroanfetamina (5, 6, 9).

El principal motivo de consumo de estos fármacos corresponde a mejorar el nivel cognitivo (55,3%) seguido de compensar el nivel de sueño (42,4%), datos que coinciden con estudios como el de Asencio y cols., llevado a cabo en la Universidad de Valparaíso Chile, en el que de 120 estudiantes de medicina el 92,5% de estudiantes consumen sustancias psicoestimulantes para mejorar su rendimiento académico (12).

El estudio de Estévez y Ramos en Quito determinó por su parte que el principal motivo de consumo de estos fármacos corresponde al compensar el nivel de sueño 38,5% y mejorar el nivel cognitivo en segundo lugar con el 16,3% (6).

Un estudio llevado a Cabo en el Recinto de Facultades Doctorales de Farmacia, Medicina y Odontología indicó que el 75% de los estudiantes de los tres primeros años habían utilizado algún estimulante para mejorar su nivel cognitivo (13).

Chávez, y cols. (14) en 2013 En la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula, determinaron que la 2da razón más común de consumo de estas sustancias en su estudio correspondía a compensar la privación de sueño. Singh y cols. (11), en su estudio en 104 Universidades de Reino Unido e Irlanda determina que la principal causa de consumo es el mejoramiento cognitivo (54,9%) seguido de la necesidad de compensar la privación de sueño (45,6%).

En cuanto a la ocasión de consumo más frecuente corresponde a exámenes (91%) y prácticas hospitalarias (7,3%), estos datos se encuentran en relación con un estudio llevado a cabo por DeSantis y cols. (15), durante 2005 – 2006 en Universidades públicas del sudeste de los Estados Unidos, en donde se entrevistó a 175 estudiantes consumidores de psicoestimulantes quienes indicaron que las ocasiones más propicias para el consumo correspondían a el tener que presentar exámenes, esto en relación por el estrés y la

cantidad de información que se necesita revisar para presentarse a los exámenes, sobre todo durante las semanas finales, así como con el estudio realizado por Estévez y Ramos en la ciudad de Quito en 2014 en donde los estudiantes de la facultad de Medicina de la PUCE que consumían estos estimulantes indicaron en un 61,7% hacerlo en épocas de exámenes (6).

En el presente estudio se determinó además que la forma en la que los estudiantes obtienen estos medicamentos es comprándolos directamente en una farmacia (85,5%), mediante un familiar (8,1%) y mediante un amigo (6,1%), estos resultados son distintos a los obtenidos por De Santis y cols. (15) en donde la mayoría de los estudiantes entrevistados 89% obtenían estos medicamentos por parte de amigos, debe tenerse en cuenta que este estudio fue realizado en EEUU en donde el control de estos medicamentos es mucho más estricto a comparación en nuestro país en donde se puede adquirir estos medicamentos directamente en una farmacia sin la necesidad de una receta médica, esto debido a que la DEA clasifica a este tipo de medicamentos como drogas tipo II debido a su alto potencial de abuso y de dependencia psicológica y física (16).

En lo que a factores asociados refiere en el presente estudio se logró determinar que existe una asociación entre el nivel socioeconómico alto OR:1,58 (IC95%: 1,01 – 2,49, p: 0,04) y el consumo de estos medicamentos, a mayor nivel socioeconómico mayor consumo y viceversa a menor nivel socioeconómico menor consumo OR: 0,62 (IC95%: 0,40 - 0,99, p: 0,04). Esto puede deberse a los recursos económicos necesarios que presentan los estudiantes para poder comprar estos medicamentos, sin embargo, al momento en los estudios nacionales e internacionales revisados no se realiza la asociación entre el nivel socioeconómico y el consumo de estos fármacos.

El sexo de los participantes y el consumo de Modafinilo, Dextroanfetamina y Metilfenidato, no presentó significancia estadística en hombres OR: 1,12 (IC95%: 0,74 - 1,68; p: 0,58) ni en mujeres OR: 0,89 (IC95%: 0,59 – 1,34; p: 0,58), a pesar de que este último grupo presentó mayor consumo (84%); estos datos coinciden con el estudio realizado en la Facultad de Medicina de la PUCE en Quito en el 2014 por Estévez y Ramos en donde pese a que existió mayor consumo de estas sustancias por parte de mujeres (32,7%) no existió asociación entre el género y el consumo OR: 0,79 39 (IC95%: 0,49 – 1,27, p: 0,34) (6).

De igual manera el estudio de Dávila y Freire llevado a cabo en la Facultades de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca en el 2017 determinó que existe un mayor consumo por parte del sexo femenino (44%) no se encontró asociación entre el consumo y el género de los participantes OR: 1,36 (IC: 0,83 – 2,23, p: 0,28).

Estos valores a su vez coinciden con un estudio llevado a cabo en Chile en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso en el 2007 en el que tampoco se encontró asociación entre el género y el consumo (p: 0,445) (12).

El estudio llevado a cabo por Teter y cols. (8), en la Universidad de Midwestern durante enero y febrero del 2005 determinó que existe una asociación entre el ser mujer y el consumo de psicoestimulantes para: perder peso ($p < 0,001$), para ayudarse a estudiar ($p < 0,05$) y finalmente para incrementar su estado de alerta ($p < 0,001$). Se debe tomar en cuenta que el estudio llevado a cabo por Teter y cols. (8), consideran más opciones del consumo, así como presenta una muestra de 4.580 estudiantes no hubo exclusividad en cuanto a la Facultad estudiada.

Los estudiantes que consumen de alcohol o cannabis tienen dos y cuatro veces más riesgo de consumir estos medicamen-

tos OR: 1,98 (IC95%: 1,00 – 3,90, p: 0,04) y 4,54 (IC: 2,82 – 7,30, p: 0,00). Estos resultados coinciden con los que arrojaron el estudio llevado a cabo en Estados Unidos por McCabe y cols. (17), en el 2001 en donde se evaluó a 10.904 estudiantes de 119 establecimientos educativos a lo largo del país, se determinó que aquellos que consumían cannabis reportaban un consumo de psicoestimulantes 10 veces mayor que aquellos que no consumían ($p < 0,001$) y aquellos que consumían alcohol reportaban hasta 7 veces más consumo de psicoestimulantes en relación a quienes no consumían alcohol ($p < 0,001$).

La edad de los estudiantes en nuestro estudio se relacionó con el consumo siendo así que aquellos que se encuentren en una edad comprendida entre los 22 – 25 años se asocia a un mayor consumo de estos medicamentos OR: 1,68 (IC: 1,10 – 2,57, p: 0,01), sin embargo, en los estudios nacionales realizados por Dávila y Freire en Cuenca (OR: 0,28 IC: 0,31- 2,56, p: 0,77) y por Estévez y Ramos (p: = 0,1) en Quito (p = 0,1), no se encontró asociación estadística significativa entre la edad y el consumo de estos medicamentos (5,6).

Un estudio llevado a cabo por Kroutil y cols. (4), en Estados Unidos en 2002, determinó que el grupo etario con mayor riesgo para el consumo de estos medicamentos corresponde a edad entre 18 – 25 años OR: 16,74 (IC: 9,23 – 30,33, $p < 0,001$) en comparación con el grupo de 12 – 17 años OR: 40 13,64 (IC95%: 7,33 – 25,36, $p < 0,001$) (4). Se debe tener en cuenta que este último estudio en comparación con nuestra investigación realiza una agrupación etaria distinta además de tratarse de un estudio que abarca una muestra de 11.4241 participantes.

El grupo étnico se evidenció que el ser blanco OR: 3,64 (IC95%: 1,73 - 7,63, p: 0,00), o negro OR: 4,51 (IC95%: 1,14 – 17,73, p: 0,01) se asocia con un mayor con-

sumo, en comparación con el ser mestizo corresponde a un factor de protección OR: 0,25 (IC95%: 0,14 – 0,47, p: 0,00). Estos resultados coinciden con los de McCabe y cols. (17), en donde se determinó que los estudiantes blancos consumían más psicoestimulantes OR: 4,9 (IC95%: 4,1 – 6,0, $p < 0,001$) en comparación con estudiantes afroamericanos según Teter y cols. (8), determinó que tenían un consumo de psicoestimulantes tres veces más alto si se les comparaba con estudiantes caucásicos (OR: 3,1; IC9%: 1,5 – 6,6) o hispanos (OR: 3,8; IC95%: 1,6 – 9,3).

En el presente estudio se identificó que los estudiantes que tenían amigos que consumían estos fármacos presentaban siete veces más probabilidad de consumir estos medicamentos que aquellos que no tenían amigos que consumían OR: 7,12 (IC95%: 4,34 – 11,68, p: 0,00), resultados similares obtenidos al estudio de McCabe y cols. (17), realizado en 119 Universidades de Estados Unidos en 2001 en donde se evidenció que el pertenecer a una fraternidad en donde los miembros consumen estos psicoestimulantes se asocia con el consumo de los mismos OR: 2,07 (IC95%: 1,38 – 2,09, $p < 0,001$).

Finalmente, en el presente estudio pese a que el consumo de éstos medicamentos es mayor en estudiantes que se encuentran en ciclos superiores de 6to a 10mo ciclo (18,1%), no se encontró asociación estadística significativa entre el ciclo y el consumo OR: 1,29 (IC95%: 0,86 – 1,93, p: 0,20), mismo resultados arrojó el estudio de Dávila y Freire en Cuenca 2017, en donde existió un mayor consumo en estudiantes que se encontraban en 3ero, 4to y 5to año de la Facultad de Medicina (35,2%), tampoco existió asociación entre el año de estudio y el consumo de estos fármacos (p: 0,35) (5), el estudio de Estévez y Ramos en Quito determinó que existe un mayor consumo de estos medicamentos por parte de alumnos de la Facultad de Medicina de la PUCE en

6to (72%), 8vo (90%) y 10mo ciclo (82%), sin embargo no existió asociación entre el ciclo de estudio y el consumo de estos fármacos ($p: 0,147$) (6).

La información previamente expuesta despierta la intriga sobre las causas del consumo de estos medicamentos, si bien esta es una realidad no ajena en nuestro país y sobre todo en nuestros establecimientos educativos, podríamos argumentar sobre el consumo evidenciado en estudiantes de medicina, indicando la elevada carga horaria a la que los estudiantes son sometidos a lo largo de la carrera además de que con los avances tecnológicos cada día la exigencia es mayor, y día a día los estudiantes tienen que adquirir mayor nivel de conocimiento, ante lo cual la información a revisar es abrumadoramente alta; quizás mucho más que en cualquier otra carrera, de hecho el estudio realizado por Dávila y Freire en Cuenca en las Facultades de Ciencias Médicas en 2017 indicó que los estudiantes que estudian Medicina tienen 1,8 veces más riesgo de consumir estos medicamentos en comparación con las carreras de Enfermería y Tecnologías Médicas OR95%: 1,8 (IC95%: 1,15 – 2,82) (5).

La prevalencia del consumo de Modafinilo, Dextroanfetamina y Metilfenidato en las Facultades de Medicina de la Ciudad de Cuenca, 2018 fue bajo los valores que se encuentran del rango de prevalencia revisada en la biografía nacional e internacional, y el fármaco más consumido es el Modafinilo y, el principal motivo de consumo es mejorar el nivel cognitivo, pero la mitad de los estudiantes lo consumen diariamente o semanalmente, siendo la ocasión más idónea durante el periodo de los exámenes, adquiriéndolos de manera fácil en una farmacia. Los factores asociados al consumo fueron la etnia, la edad de 22 a 25 años, nivel socioeconómico alto, consumo previo de alcohol, consumo de cannabis y tener amigos que consuman; asimismo, el sexo femenino y el estar entre 6to y 10mo ciclo.

Consideraciones bioéticas

La presente investigación fue aprobada por el Comité de Bioética de la Católica Universidad de Cuenca, aplicándose todos los aspectos bioéticos para investigación en seres humanos en función a las características del estudio.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflicto de interés

Los autores declaran no presentar conflictos de interés

Fuente de financiamiento

Autofinanciado

Número ORCID de autores

- Rosa Elizabeth Solorzano-Bernita
0000-0002-9171-9189
- Mónica Eulalia Abad-Terán
0000-0002-2054-0990
- Leopoldo Patricio Abad-Terán
0000-0002-6307-9540

REFERENCIAS

1. **Bagot KS, Kaminer Y.** Efficacy of stimulants for cognitive enhancement in non-attention deficit hyperactivity disorder youth: a systematic review. *Addiction*. 2014;109(4):547-57. <https://doi.org/10.1111/add.12460>.
2. **Substance Abuse and Mental Health Services (SAMHSA).** Results from 2010 National Survey on Drug Use and Health: Sum-

- mary of National Findings. Rockville, MD: SAMHSA; 2011. Disponible en: <https://www.samhsa.gov/>
3. **Teter CJ, McCabe SE, LaGrange K, Cranford JA, Boyd CJ.** Illicit use of specific prescription stimulants among college students: prevalence, motives, and routes of administration. *Pharmacotherapy*. 2006;26(10):1501-1510. <https://doi.org/10.1592/phco.26.10.1501>.
 4. **Kroutil LA, Van Brunt DL, Herman-Stahl MA, Heller DC, Bray RM, Penne MA.** Nonmedical use of prescription stimulants in the United States. *Drug Alcohol Depend*. 2006;84(2):135-143. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.12.011>.
 5. **Dávila-Sacoto SA, Freire-Alvarez AC.** Prevalencia y factores asociados al uso de psicoestimulantes: cafeína, modafinilo y metilfenidato en los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas en el año 2017 [B.S. thesis]. 2017:68p Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/28443>
 6. **Estévez-García RS, Ramos-Cevallos DA.** Prevalencia y factores asociados al consumo de modafinilo, dextroanfetamina y metilfenidato en estudiantes de las facultades de Medicina de la ciudad de Cuenca – 2018. *Revista Ocronos*. 2020; 3(1): 57. Disponible en: <https://revistamedica.com/prevalencia-consumo-modafinilo-dextroanfetamina-metilfenidato-estudiantes/>
 7. **Arteaga M, Merchán P, Molina S, Maldonado A.** Automedicación y consumo de estimulantes en estudiantes de medicina y otras facultades, Universidad del Azuay 2013 - 2014. 2015:18p. Disponible en: <https://docplayer.es/23469487-Automedicacion-y-consumo-de-estimulantes-en-estudiantes-de-medicina-y-otras-facultades.html>
 8. **Teter CJ, McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ, Guthrie SK.** Prevalence and motives for illicit use of prescription stimulants in an undergraduate student sample. *J Am Coll Health*. 2005;53(6):253-262. <https://doi.org/10.3200/JACH.53.6.253-262>.
 9. **Herrera-Aguirre LE.** Efectos secundarios, al consumo de sustancias y medicamentos para prolongar la vigilia, en los estudiantes del tercer ciclo de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja, en el periodo marzo- julio 2014 [Internet]. [Loja-Ecuador]: Universidad Nacional de Loja; 2015. Available from: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28443/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION%20N.pdf>
 10. **Ahrnsbrak R.** Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health. U.S. Department of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2017. Retrieved from <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-FFR1-2016/NSDUH-FFR1-2016.pdf>
 11. **Singh I, Bard I, Jackson J.** Robust resilience and substantial interest: a survey of pharmacological cognitive enhancement among university students in the UK and Ireland. *PLoS One*. 2014;9(10):e105969. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105969>.
 12. **Asencio PF, Cardemil MF, Betancour MP, Celedón PF, Martínez LF.** Prevalencia y factores asociados al uso de drogas, fármacos y otras sustancias por estudiantes de medicina para aumentar el rendimiento académico. *CIMEL Cienc E Investig Médica Estud Latinoam*. 2009;14(2):87-92. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71720562003>
 13. **Delgado I.** Uso indiscriminado de estimulantes en estudiantes universitarios [Internet]. *El Nuevo Día*. 2015 [cited 2018 Dec 10]. Available from: <https://www.elnuevodia.com/estilosdevida/saludyejercicios/nota/usoindiscriminadodeestimulantesenestudiantesuniversitarios-2038460/>
 14. **Chávez-Gutiérrez JR, Menjivar-Chacón JW, Sánchez-Cerrato AM, Murcia-Tovar MR, Pineda-Fajardo M.** Consumo de estimulantes por los estudiantes universitarios ¿Se usa o se abusa?. *Revista Científica De La Escuela Universitaria De Las Ciencias De La Salud*. 2016; 1(1): 10-17. <https://doi.org/10.5377/rceucs.v1i1.2886>
 15. **DeSantis AD, Webb EM, Noar SM.** Illicit use of prescription ADHD medications on a college campus: a multimethodological approach. *J Am Coll Health*. 2008;57(3):315-324. <https://doi.org/10.3200/JACH.57.3.315-324>.
 16. **Rannazzisi JT, Caverly MW.** Practitioner's manual: An informational outline of the

Controlled Substances Act. Washington, D.C.: U United States Department of Justice. Drug Enforcement Administration. Office of Diversion Control. 2006:62p. Disponible en: <https://www.brandeis.edu/ora/compliance/controlled-substances/dea-practitioner-manual.pdf>

17. McCabe SE, Knight JR, Teter CJ, Wechsler H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. *Addiction*. 2005;100(1):96-106. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.00944.x>.

SP-03.- DIMORFISMO SEXUAL EN EL GROSOR DE LOS TEJIDOS BLANDOS DEL TERCIO INFERIOR DE LA CARA, EN INDIVIDUOS CUENCANOS, ECUADOR. (Sexual dimorphism in the thickness of the soft tissues of the lower third of the face in individuals from Cuenca, Ecuador).

Miriam Verónica Lima-Illescas^{1,2}
 Jason Rodolfo Cofre-Briones¹
 Katherine de los Ángeles Cuenca-León¹
 Aura del Cisne Guerrero-Luzuriaga¹
 Eleonor María Vélez-León¹

¹ Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología, Cuenca, Ecuador.

² Universidad Técnica de Manabí, Maestría en Estadística mención Estadística Aplicada, Portoviejo, Ecuador.

mlima1925@utm.edu.ec

Resumen

El dimorfismo sexual concierne a las distintas particularidades corporales que diferencia hombres de mujeres, así en el tercio inferior de la cara del perfil de un individuo está determinado por el grosor de los labios y el mentón. El objetivo fue determinar el dimorfismo sexual en el grosor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara en un

grupo de individuos cuencanos, en Ecuador. Fue un estudio observacional, cuantitativo con un nivel relacional, en radiografías cefálicas laterales del cráneo digitales de individuos de 18 y 45 años de edad. Los datos recolectados fueron: número de registro, sexo, grosor de los tejidos blandos del labio superior e inferior y mentón. Para el análisis estadístico se usó el programa R versión 4.1.3., se ejecutó estadística descriptiva, para la distribución de normalidad de los datos se usó la prueba Kolmogorov-Smirnov. Se usó un modelo lineal general (MLG) para comprobar el sexo como variable predictora en el espesor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara asumiendo un modelo binomial. Se estableció un nivel de significación $p < 0,05$. El modelo lineal binomial mostró diferencias significativas únicamente para el labio superior, estableciendo mayor grosor en el sexo masculino. Aunque el labio inferior y el mentón fue también más grueso para los hombres.

Palabras clave: sexo, caracteres sexuales, labio, mentón.

Abstract

Sexual dimorphism concerns the different bodily particularities that differentiate men from women, thus in the lower third of the face the profile of an individual is determined by the thickness of the lips and the chin. The objective was to determine sexual dimorphism in the thickness of the soft tissues of the lower third of the face in a group of individuals from Cuenca, Ecuador. It was an observational, quantitative study with a relational level, in lateral cephalic radiographs of the digital skull of individuals of 18 and 45 years of age. The data collected were: registration number, sex, thickness of the soft tissues of the upper and lower lip and chin. For the statistical analysis, the R program version 4.1.3 was used, descriptive statistics were performed, and the Kolmogorov-Smirnov test was used for the normality distribution of the data. A general

linear model (GLM) was used to test sex as a predictor variable in the thickness of the soft tissues of the lower third of the face assuming a binomial model. A significance level of $p < 0.05$ was established. The binomial linear model showed significant differences only for the upper lip, establishing greater thickness in the male sex. Although the lower lip and chin was also thicker for men.

Keywords: sex, sex characteristics, lip, chin.

INTRODUCCIÓN

El dimorfismo sexual concierne a las distintas particularidades corporales que diferencia hombres de mujeres, tomando en cuenta sus características psicológicas y biológicas (salud general, reproducción, madurez sexual, edad, respuestas inmunitarias) (1-3).

El dimorfismo facial es uno de los rasgos dimorfos más estudiados en seres humanos, debido a la influencia de estrógenos y andrógenos que alcanza su máxima expresión posteriormente a la pubertad. La correlación entre las diferentes estructuras de la cara es la clave de una buena apariencia y estética facial. Se considera que la apariencia de los tejidos blandos de la cara son el reflejo de la posición del tejido duro subyacente (4-6).

Entre hombres y mujeres tanto los tejidos blandos como los tejidos duros se diferencian de varias maneras, en el caso de las mujeres posteriormente a la pubertad, el cráneo retiene muchos rasgos prepuberales, como la suavidad y delgadez; mientras que, en el cráneo masculino muestra más robustez y mayor inserción muscular pronunciada en la región supraorbitaria. El tercio inferior de la cara en el perfil de un individuo está determinado por el grosor de los tejidos blandos de la cara, así como de características dentales y esqueléticas (7-8).

Es así que, en el tercio inferior del perfil facial se puede establecer la relación de los labios (superior e inferior) y el mentón, a través exámenes complementarios que permiten establecer el grosor de los tejidos blandos tales como: ecografías, tomografías computarizadas o en radiografía cefálicas laterales del cráneo (9,10).

En la actualidad, los cánones de belleza se han modificado, considerando como aceptación social un mayor grosor en los labios para las mujeres, mientras que en los hombres es más aceptable un mayor espesor para el mentón (7).

Se ha investigado el grosor de los tejidos faciales en diferentes poblaciones, tales como, sudaneses con diferentes tipos de oclusión (9), en adultos jóvenes colombianos (11). Todavía hay discusión sobre la influencia del sexo en las características de los tejidos blandos faciales en el tercio inferior de la cara y no se reporta estudios similares en la población cuencana. Por lo tanto, el objetivo fue determinar el dimorfismo sexual en el grosor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara en un grupo de individuos cuencanos, en Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fue un estudio observacional, cuantitativo con un nivel relacional, se utilizó radiografías cefálicas laterales del cráneo digitales de individuos entre 18 y 45 años de edad, tomados en el equipo panorámico dental Newton (Giano) de un centro radiográfico de la ciudad de Cuenca tomadas durante el último semestre del año 2021.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética en Investigación del área de la salud de la Universidad de Cuenca (2022-006EO-IE) y no implicó ningún conflicto bioético por ser información retrospectiva y anónima (edad y sexo).

Se seleccionaron 575 radiografías cefálicas laterales de individuos de 18 a 45 años de edad que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: radiografías cefálicas laterales del cráneo claras tomadas en el centro radiológico en posición natural de la cabeza, radiografías de ambos sexos con ausencia de anomalías de tejidos blandos y duros, que presenten todas las piezas dentales con excepción de los terceros molares, piezas dentales que se encuentran en máxima intercuspidad; mientras que los criterios de exclusión fueron: radiografías que presenten aparatos ortopédicos fijos en el momento de la toma radiográfica o antecedentes de cirugía ortognática previa, traumatismos en el mentón y contorno no continuo de los tejidos blandos a nivel de tercio inferior de la cara.

Para el tamaño de la muestra se utilizó una calculadora en línea (12) y se usó la fórmula para estimación de medias, con un nivel de confiabilidad del 95%, una precisión de 1% y con una desviación estándar de 4 mm, resultando en una muestra final de 56 radiografías para cada sexo. Para el trazado del cefalograma se utilizó el software AutoCAD 2023 de acceso libre (<https://www.autodesk.es/products/autocad/free-trial>) con el uso de una pantalla 15,6 pulgadas y lo ejecutó el primer autor.

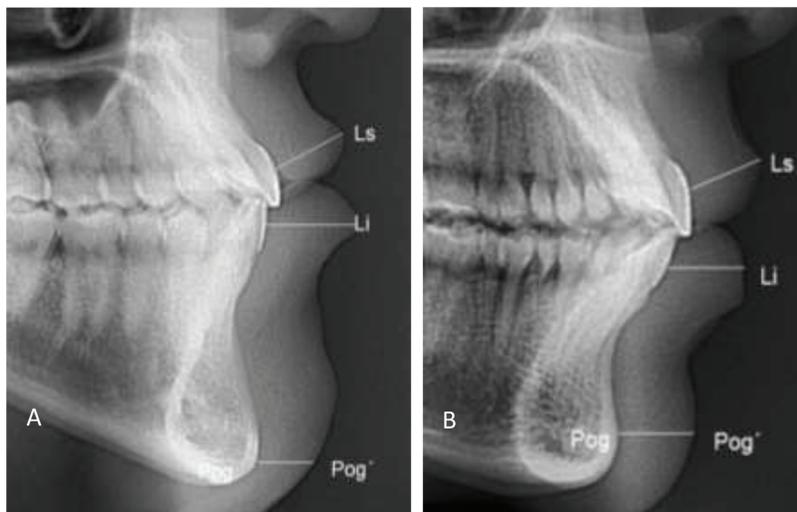
Una vez seleccionada las radiografías se llevó a cabo la identificación de puntos óseos y blandos en el labio superior e inferior y mentón, se ejecutó un total de 20 trazos cefalométricos al día para evitar el cansancio ocular.

Los datos recolectados fueron: número de registro, sexo, grosor de los tejidos blandos del labio superior e inferior y mentón. Se usaron 2 medidas lineales para cuantificar el grosor de los labios (13). El labio superior fue una distancia lineal desde el punto más prominente del incisivo maxilar superior (U1) al labio superior (Ls), el labio inferior distancia lineal desde el punto más prominente del incisivo mandibular (L1) al labio inferior (Li). Mientras que el grosor del mentón fue una medida lineal, distancia horizontal entre Pogonion óseo (Pog) hasta Pogonion del tejido blando (Pog'), con el fin de examinar los tejidos blandos del tercio inferior de la cara (Fig. 1).

Análisis estadístico

Se realizó en el programa R versión 4.1.3. (14), se ejecutó estadística descriptiva con frecuencias absoluta y relativa de la variable sexo, además se obtuvo el promedio del espesor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara (labio superior, inferior y mentón).

Fig. 1. Trazado cefalométrico en AutoCAD del grosor del labio superior, inferior y mentón. A: izquierda se evaluó en una radiografía cefálica lateral del cráneo de un individuo de sexo masculino, B: derecha fue un individuo de sexo femenino.



Para determinar la confiabilidad intraobservador, un solo investigador repitió las mediciones cefalométricas lineales en 32 radiografías seleccionadas al azar (20% de la muestra). Para la distribución de normalidad de los datos se usó la prueba Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación del sexo con las variables cuantitativas se usó la prueba de Kruskal-Wallis (distribución anormal). Se usó un modelo lineal general (MLG) para comprobar el sexo como variable predictora en el espesor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara asumiendo un modelo binomial. Ajustamos el modelo con y sin la interacción. Se mantuvo el modelo más simple sin el término de interacción. Se estableció un nivel de significación $p < 0,05$.

RESULTADOS

El total fue 140 radiografías cefálicas laterales del cráneo, los hombres fueron 64 y las mujeres 76. La media del labio superior fue 12,53 mm, del labio inferior fue 14,17 y en el mentón fue 12,56 mm (Tabla I).

Los datos presentaron una distribución anormal según la prueba Kolmogorov-Smirnov ($p < 0,05$).

La relación del grosor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara de acuerdo al sexo se observa en la Fig. 2. La media del labio superior fue mayor en los hombres (13,70 mm, DE= 2,34) que en las mujeres (11,53, DE= 1,82), en el labio inferior y el mentón fueron también mayor en los hombres 14,88, DE= 1,67 y 12,97, DE= 1,99 respectivamente (Tabla I).

En el MLG se determinó como predictor el sexo y se asume un error una distribución binomial, se ejecutó la interacción y no mostró diferencias significativas, pero luego se ajustó el modelo sin interacción y reveló diferencias significativas únicamente para el labio superior ($p < 0,05$) (Tabla II). El grosor del labio superior fue significativamente mayor en los hombres que en las mujeres, y no se encontró diferencias significativas para el labio inferior y el mentón.

Tabla II

Modelo lineal general de los efectos del labio superior, inferior y mentón según el sexo

	Estimador	Error estándar	Valor z	p
Intercepto	8.47547	2.06176	4.111	0.001*
Labio superior	-0.45167	0.12457	-3.626	0.001*
Labio inferior	-0.1647	0.14265	-1.155	0.248
Mentón	-0.02476	0.10873	-0.228	0.82

*Efectos significativos $p < 0,05$.

Se presentó valores atípicos o varianza de los datos (Fig. 2) por lo que se comprobó la sobredispersión (desviación residual/ grados de libertad) y fue 1,53, el cual determinó muy bajo la sobredispersión.

DISCUSIÓN

El presente estudio se muestra la diferencia en el grosor de los labios superior, inferior y mentón tanto de hombres como en mujeres de un grupo de individuos adultos cuencanos, se observó un mayor grosor de los tejidos blandos del tercio inferior de la cara para los hombres. Perović y cols. (5),

Tabla I
Características del grupo de estudio

	n	%	Labio superior (mm)				Labio inferior (mm)				Mentón (mm)				
			Media	DE	Mediana	p	Media	DE	Mediana	p	Media	DE	Mediana	p	
Sexo															
Hombres	64	45,7	13,70	2,34	13,41	0,000001*	14,88	1,67	14,75	0,0000001*	12,97	1,99	12,2	0,01654*	
Mujeres	76	54,3	11,53	1,82	11,33		13,57	1,77	13,69		12,2	1,99	11,84		
Total	140	100	12,53	2,34	12,2		14,17	1,84	14,21		12,56	2,02	12,36		

Prueba Wilcoxon * $p < 0,05$.

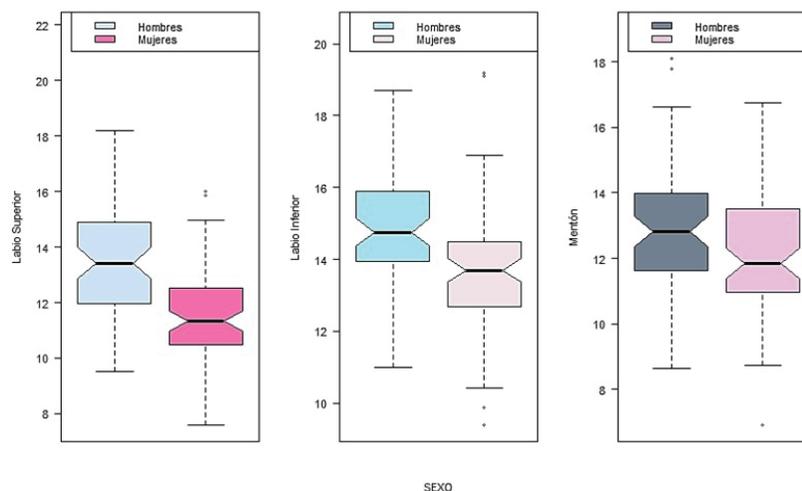


Fig. 2. Gráficos de caja y bigotes de izquierda a derecha del labio superior, inferior y mentón, en cada recuadro se presenta la mediana, además de los percentiles (25-75). Los bigotes indican el rango normal de los datos de cada variable y los círculos representan los valores atípicos.

demonstró que existió un mayor grosor de los tejidos blandos del perfil facial en los hombres y en todas las diferentes maloclusiones, en un grupo de individuos de la República de Serbia, así mismo Hamid y Abuaffan (9), realizó un estudio similar en individuos adultos sudaneses corroborando la presencia de un mayor grosor en el sexo masculino en las diferentes maloclusiones.

Fárez y cols. (8), realizó un estudio en una población cuencana y justificaron un mayor grosor en el sexo masculino a nivel del mentón analizado en tres puntos cefalométricos, a nivel de Pogonion el promedio fue de 12,95 mm, DE= 1,97, a nivel de Gnation fue 10,34mm, DE= 2,35, y a nivel de Mentón la media fue 8,9mm, DE= 2,23, coincidiendo con los resultados de esta investigación, así el promedio del mentón en el sexo masculino fue de 12,97 mm, DE 1,9. Similares resultados fueron reportados por Feres y cols. (1), por lo cual, se puede pensar que estas diferencias significativas para el sexo masculino se deben a las características musculares y sexuales.

Hay que tener en cuenta que el grosor de los tejidos blandos, está en dependencia de los elementos dentales y esqueléticos a

los que se adhieren, tales como la posición y angulación de los incisivos centrales superiores e inferiores (15).

El grosor de los tejidos blandos tercio inferior de la cara mostró para el labio inferior un promedio en el hombre de 14,8 mm, DE= 1,67, en las mujeres fue 13,57 mm, DE=1,77, en el caso del mentón el grosor en los hombres fue 12,97 mm, DE= 1,99 y en las mujeres 12,2 mm, DE=1,99, sin embargo, en el MLG mostró diferencia estadísticamente significativa únicamente en el labio superior (estimador = -0.45167)

Perović T y cols. (5), encontró similitudes relacionado al grosor del labio superior según el sexo en el hombre fue 14,96mm, DE 3,24; mientras que en las mujeres 12,97mm, DE=1,69 mm, en la presente investigación el grosor del labio superior fue ligeramente menor tanto en los hombres como en las mujeres, así en el sexo masculino fue de 13,70 mm DE= 2,34 y en las mujeres fue 11,53 mm, DE 1,82.

El trazado cefalométrico se realizó mediante el programa de diseño AutoCAD, esta constituye una herramienta confiable, y muy utilizada por arquitectos e ingenieros para crear trazos precisos en 2D y 3D. Na-

hidh M y cols. (16), demostraron la confiabilidad del software al momento de realizar dichos trazados, por lo tanto, el software AutoCAD ha sido usado en distintos estudios cefalométricos (17-19).

CONCLUSIONES

Se muestra que la característica fenotípica del grosor del labio superior fue diferente de acuerdo al sexo. Los hombres muestran un mayor grosor del labio superior que las mujeres según el modelo lineal binomial, mientras que el grosor del labio inferior y mentón también fue mayor en los hombres.

Número ORCID de autores

- Miriam Verónica Lima-Illescas
0000-0001-6844-3826
- Jason Rodolfo Cofre-Briones
0009-0009-2335-063X
- Katherine de los Ángeles
Cuenca-León
0000-0002-7816-0114
- Aura del Cisne Guerrero-Luzuriaga
0000-0003-0734-7691
- Eleonor María Vélez-León
0000-0001-7002-9990

REFERENCIAS

1. Feres MF, Hitos S, Paulo de Soursa H, Matsumoto M. Comparison of soft tissue size between different facial patterns. *Dental Press J Orthod.* 2010;15(4):84–93. <https://doi.org/10.1590/S2176-9451201000400013>.
2. Kleisner K, Tureček P, Roberts S, Havlíček J, Valentova J, Akoko R. How and why patterns of sexual dimorphism in human faces vary across the world. *Sci Rep [Internet].* 2021;11(1):1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85402-3>.
3. Guerrero A, Rincón R. Relación entre los tejidos óseos blandos del tercio inferior facial. Estudio en una muestra de cadáveres de Santa Fe de Bogotá. *Maguare.* 1998;1(13):227–242. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/maguare/article/view/10761>
4. Cárdenas J, Arredondo R, Sánchez W, Mariel H, Rodríguez R, Gutiérrez F. Análisis morfológico del grosor labial en individuos mesofaciales y braquifaciales en una población mexicana. *Int J Morphol.* 2015;33(4):1282–1286. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022015000400015>.
5. Perović T, Blažej Z. Male and Female Characteristics of Facial Soft Tissue Thickness in Different Orthodontic Malocclusions Evaluated by Cephalometric Radiography. *Med Sci Monit.* 2018;24:3415-3424. <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.907485>.
6. Kolte RA, Kolte AP, Kharkar VV, Bawankar P. Influence of facial index, facial profile, lip size, and angulations of teeth on gingival characteristics of anterior teeth: A gender-based evaluation. *J Esthet Restor Dent.* 2020;32(5):496-504. <http://dx.doi.org/10.1111/jerd.12600>.
7. Arismendi-Montoya AJ, Castaño-Ibarra GA, Jaramillo-Vallejo PM. Evaluación cefalométrica del perfil de tejidos blandos en adultos jóvenes de Medellín. *Rev Fac Odontol Univ Antioquia.* 2017;10(2):52–63. <https://doi.org/10.17533/udea.rfo.327218>
8. Fárez D, Lima M, Jiménez M. Comparación del grosor de tejidos blandos del mentón en individuos con diferentes patrones de crecimiento facial en radiografías cefálicas laterales. *Rev Estomatológica Hered.* 2021;31(4):272–280. <https://doi.org/10.20453/reh.v31i4.4095>
9. Hamid S, Abuaffan A. Facial soft tissue thickness in a sample of Sudanese adults with different occlusions. *Forensic Sci Int.* 2016;266:209–214. <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.05.018>
10. Sivakumar A, Nalabothu P, Thanh HN, Antonarakis GS. A Comparison of Craniofacial Characteristics between Two Different Adult Populations with Class II Malocclusion-A Cross-Sectional Retrospective Study. *Biology (Basel).* 2021 May 14;10(5):438. [doi: 10.3390/biology10050438](https://doi.org/10.3390/biology10050438).

11. Arismendi-Montoya AJ, Castaño-Ibarra GA, Jaramillo-Vallejo PM. Evaluación cefalométrica del perfil de tejidos blandos en adultos jóvenes de Medellín. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. 2017;10(2):52–63. <https://doi.org/10.17533/udea.rfo.327218>.
12. Pita S. Determinación del tamaño muestral. *Metodología de la Investigación*. 2022. Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-tamano-muestral/>
13. Lee Y, Park J, Cha J. Perioral soft tissue evaluation of skeletal Class II Division 1: A lateral cephalometric study. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2015;148(3):405–413. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.03.033>
14. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Internet]. R Core Team. 2018 [cited 2022 Oct 18]. Available from: <https://www.gbif.org/tool/81287/r-a-language-and-environment-for-statistical-computing>
15. Ajwa N, Alkhars FA, AlMubarak FH, Aldajani H, AlAli NM, Alhanabbi AH, Alsulaiman SA, Divakar DD. Correlation Between Sex and Facial Soft Tissue Characteristics Among Young Saudi Patients with Various Orthodontic Skeletal Malocclusions. *Med Sci Monit*. 2020;26:e919771. <http://dx.doi.org/10.12659/MSM.919771>.
16. Nahidh M, Al-jarad A, Lecturer A, Aziz Z. The reliability of AutoCAD program in cephalometric analysis in comparison with pre-programmed cephalometric analysis software. *Iraqi dental Journal*. 2012;(15):35–40. <http://dx.doi.org/10.26477/idx.v34i1.172>
17. Grewal N, Godhane AV. Lateral cephalometry: A simple and economical clinical guide for assessment of nasopharyngeal free airway space in mouth breathers. *Contemp Clin Dent*. 2010;1(2):66-69. <http://dx.doi.org/10.4103/0976-237X.68589>.
18. Espinoza-Ochoa GI, Lima-Illescas MV, Jara-Vérgara NN, Jiménez-Romero MN. Longitud del maxilar superior en relación con el biotipo facial en individuos de Cuenca, Ecuador. *Rev. inf. cient*. 2022; 101(2): e3602. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332022000200009&lng=es.
19. Cocios J, Trelles J, Jinez P, Zapata C, Ramos. R Correlación cefalométrica del mentón y cuerpo mandibular en adultos jóvenes andinos, año 2019. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores* 2021;VIII(56): 1–20. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v8i.2738>.

SP-04. NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EN UNIDADES EDUCATIVAS, ECUADOR.
(Level of knowledge about contraceptive methods in educational units, Ecuador).

*Lisbeth C. Iglesias
Daniela B Mendieta
Ana G Muñoz
Andrés F Mercado-González*

*Universidad Católica de Cuenca
drandresmercado@gmail.com*

Resumen

El objetivo de este estudio fue el demostrar el nivel de conocimiento que tienen los alumnos y profesores de los colegios del Azuay sobre los métodos anticonceptivos en unidades educativas del Azuay- Ecuador, en el periodo mayo - junio 2022. Estudio descriptivo, transversal, con una población objetivo que incluye tanto a estudiantes como a docentes de unidades educativas del Azuay, en cantones como Cuenca y Chordeleg. El tiempo de ejecución del proyecto de investigación fue de mayo a julio del 2022. De los 367 encuestados, el 43,7% de los hombres tenía un alto nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos, con un nivel de significación de 0,03 respecto a la edad y la religión, un 80,7% tenía conocimientos sobre el preservativo y el 80,7% conoce el preservativo masculino como método de protección. El conocimiento sobre métodos anticonceptivos en esta población es regular, dentro de los cuales, los métodos más identificados son el preservativo y la píldora de emergencia. La ubicación geográfica y el

nivel socioeconómico, entre otras, son variables que influyen en la adquisición de información, por lo que es fundamental mejorar este conocimiento.

Palabras clave: Adolescentes, métodos anticonceptivos; nivel de conocimiento; preservativo masculino.

Abstract

The objective of this study was to demonstrate the level of knowledge that students and teachers of Azuay schools have about contraceptive methods in educational units of Azuay-Ecuador, in the period May - June 2022. Descriptive, cross-sectional study, with a target population that includes both students and teachers of educational units of Azuay, in cantons such as Cuenca and Chordeleg. The time of execution of the research project was from May to July. Of the 367 respondents, 43.7% of men had a high level of knowledge about contraceptive methods, with a significance level of 0.03 regarding age and religion, 80.7% had knowledge about condoms and 80.7% know the male condom as a method of protection. Knowledge about contraceptive methods in this population is regular, within which, the most identified methods are the condom and emergency pill. Geographic location and socioeconomic level, among others, are variables that influence the acquisition of information, which is why improving this knowledge is fundamental.

Keywords: Adolescents; Male condom; Contraceptive methods; Level of knowledge.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y el embarazo no deseado constituyen grandes problemáticas, por lo que se considera dentro del Plan Nacional de Salud del Ecuador como una prioridad de atención (1).

Según información aportada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la segunda tasa más alta en el mundo en cuanto a embarazos en adolescentes se presenta en América Latina y el Caribe, con cifras aproximadas de 66.5 nacimientos por cada 1,000 niñas en edades entre 15 y 19 años (1).

En Ecuador, según la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) disponible del año 2012, el 39,2% de adolescentes entre 15 y 19 años ha iniciado una vida sexual activa, de las cuales 8 de cada 100 adolescentes quedaron embarazadas ya sea por el inicio precoz de las relaciones sexuales, la falta de información, el escaso o nulo uso de métodos anticonceptivos, el bajo nivel socioeconómico o en casos extremos por agresión sexual (1).

La adolescencia es una etapa considerada por la necesidad de reafirmación de la identidad sexual y personal lo que desencadena gran interés por temas como es la reproducción, el acto sexual, el desarrollo de órganos sexuales masculinos o femeninos, entre otros. Es entonces ese momento, que la educación sexual juega un papel fundamental ayudando a tomar buenas decisiones en ámbitos de sexo y sexualidad a lo largo de toda la vida, evitando embarazos no planificados, ETS y demás complicaciones (1,2).

Por lo que, se considera piedra angular en el marco de los derechos reproductivos y la salud pública, fomentar la promoción de la educación sexual, la planificación familiar, con la finalidad de generar un aumento en el conocimiento sobre la sexualidad (3,4). Ante las tasas de embarazos adolescentes y su causa principal, que es la falta de conocimiento sobre métodos anticonceptivos, se ha determinado como objetivo principal de la investigación, el demostrar el nivel de conocimiento que tienen los estudiantes y maestros de las escuelas del Azuay sobre métodos anticonceptivos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal para determinar el nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos en el periodo que comprende desde mayo a julio de 2022. La población objetivo se encontró dentro de la provincia del Azuay, en unidades educativas seleccionadas; dos unidades educativas fiscales y una privada. La muestra estuvo constituida por 355 estudiantes, 7 maestros y 5 padres de familia que se encontraban en las instituciones correspondientes con un rango de edad entre 12 y 55 años. Se aplicó criterios de inclusión como personas mayores de 11 años y menores de 55 años, que presenten la firma de aceptación sea consentimiento o asentimiento informado, que se encuentren dentro de las Unidades Educativas establecidas y que presenten el consentimiento o asentimiento firmado y llenar el cuestionario previo a la charla. El cuestionario consto de 27 preguntas de selección simple: 8 preguntas sobre datos generales, 8 preguntas referentes al conocimiento sobre métodos anticonceptivos, 1 para identificar el inicio de vida sexual, de igual forma si tiene hijos o no y la frecuencia de relaciones sexuales, una en relación al uso de algún método contraceptivo en caso de ser afirmativo las preguntas anteriores y cual método y otra en caso ser negativo, que métodos anticonceptivos conoce; 2 preguntas relacionadas a identificar el conocimiento sobre los beneficios de los métodos anticonceptivos y una pregunta sobre opinión personal en cuanto a adquirir un método anticonceptivo.

Antes de ser contestado el cuestionario, a los participantes se les explicó de forma verbal y escrita la actividad a ser realizada enfatizando que las encuestas son anónimas como contempla los criterios éticos de investigación. Al finalizar la recolección de cuestionarios llenados por los adolescentes, docentes y padres de familia, los datos estuvieron manejados por los investigadores,

quienes tabularon e insertaron manualmente en una matriz de datos en Microsoft Excel y posteriormente se dio paso al uso del software IBM SPSS statistics versión 28, en donde se realizó un análisis de frecuencias y pruebas de Chi cuadrado, previo a que el nivel de conocimiento fue medido a través de las siguientes preguntas: ¿Cómo considera usted su conocimiento sobre métodos anticonceptivos?, ¿Qué tipo de anticonceptivos conoces?, Además, de evitar el embarazo, ¿Qué otros beneficios tienen el anticonceptivo?, y se aplicó una comparación entre el género con los tipos de anticonceptivos que conocen y la edad, nivel de instrucción, género con la pregunta ¿Cómo considera usted su conocimiento sobre métodos anticonceptivos? La charla se dio por parte de un especialista en Ginecología y Obstetricia, con el objetivo de dar a conocer los distintos métodos anticonceptivos que existen, precios, forma de adquirir y el uso correcto del mismo; posterior a la charla los participantes podían realizar preguntas, las cuales eran solventadas en el momento.

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 367 encuestas donde un 47,9% de los encuestados corresponden al sexo masculino con un intervalo de edades entre los 12 a los 55 años con la mayoría entre los 12 y 13 años (26,8% y 19,3%) respectivamente. En cuanto al estado civil un 90,06% eran solteros y un 77,3% se consideran mestizos (Tabla I).

Tabla I
Análisis estadístico de frecuencias de los encuestados.

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	184	47,9
	Femenino	177	46,1
	No contesta	22	0,6
	Total	384	100,0

El nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos respecto al género presente en el Gráfico 1 y Tabla II. Del número total de entrevistados, un 6% del sexo masculino refirió que tenía un conocimiento muy malo a comparación del femenino quienes refirieron un 2,3% en esa categoría. Del mismo modo, un 2,2% del sexo masculino respondió que su conocimiento era malo respecto a las mujeres con un 1,7%, en cuanto al conocimiento regular el sexo femenino obtuvo un 43,5% en comparación con el masculino quienes tienen un 37% en ese nivel. El 34,5% de las mujeres y el 32,6% de los hombres refieren tener un conocimiento bueno, en nivel de conocimiento muy bueno el 20,1% del sexo masculino mantiene esta respuesta en comparación con el femenino quienes suman un 15,3% y en conocimiento nulo el sexo femenino posee un 2,8% respecto al masculino quienes refieren un 2,2%.

Respecto al conocimiento asociado al estado civil, 334 individuos mencionaron que eran solteros, de los cuales el 2,6% posee un conocimiento nulo, un 4,3% tiene un conocimiento muy malo; un 2% un conocimiento malo; el 39,9% un conocimiento regular; el 33,6% un conocimiento bueno y el 16,5% un conocimiento muy bueno. Seis individuos mencionaron que se encontraban

casados, de los cuales 40% refirió un conocimiento muy bueno; un 20% conocimiento regular y 0% en las categorías nulo, muy malo y malo. Seis personas en estado civil divorciado, el 66,7% refirió conocimiento bueno y el 33,3% restante argumentó un conocimiento regular. Una persona que refirió ser viuda, posee un conocimiento muy bueno y siete personas en unión libre, es decir, el 57,1% conocimiento regular, el 28,6% conocimiento bueno y 14,3% conocimiento muy bueno (Tabla II).

En cuanto a la variable etnia, 297 individuos se consideran mestizos de los cuales, 40,7% manifestó que poseen conocimiento regular; 34,0% bueno; 18,2% muy bueno; 4% malo; 2% conocimiento muy malo y 1% conocimiento nulo. Nueve personas se consideran indígenas, el 44,4% tenía un conocimiento regular, 44,4% bueno y 11,1% un conocimiento malo. Veinte y ocho personas se consideraban blancas, el 53,6% poseía un conocimiento regular; 21,4% bueno; 14,3% muy bueno; 3,6% muy malo y 7,1% conocimiento nulo. En su totalidad, tres personas de etnia negra mencionaron tener un conocimiento bueno. Una persona montubia con conocimiento regular; y dos personas de otras etnias, el 50% presenta conocimiento muy malo y el otro 50% conocimiento bue-

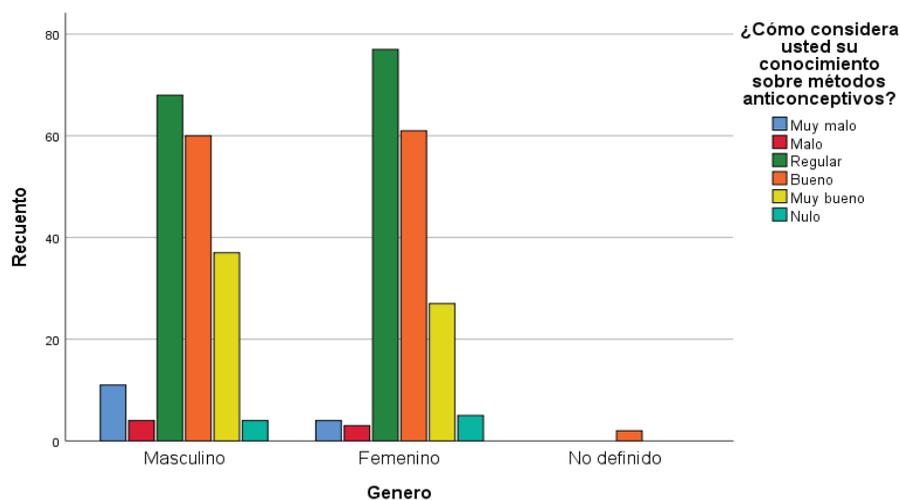


Gráfico 1. Nivel de conocimiento de métodos anticonceptivos respecto al género.

no. Veinte y ocho individuos manifestaron no conocer su etnia, 37% obtuvo conocimiento bueno; 25,9% muy bueno; 18,5% regular; 14,8% nulo y 3,7% conocimiento muy malo (Tabla II).

Se entrevistaron a personas con edades comprendidas entre 12 y 44 años, de los cuales treinta y cinco personas tenían 12 años y el 42,9% refirió conocimiento regular. Ciento tres individuos de 13 años, el 33% conocimiento regular; 26,2% bueno; 26,2% muy bueno, 2,9% malo; 7,8% muy malo; y 3,9% conocimiento nulo. Setenta y cuatro personas de 14 años (41,9%) refieren conocimiento regular; 36,5% bueno; 9,5% muy bueno; 2,7% malo; 4,1% muy malo y 5,4% de conocimiento nulo; cuarenta y siete personas en edades de 15 años (42,6%) poseía un conocimiento bueno, 38,3% regular y 17% conocimiento muy bueno. Veinte y nueve encuestados con edad de 16

años (51,7%) obtuvieron un conocimiento regular; 34,5% bueno; 10,3% muy bueno y 3,4% conocimiento muy malo. Treinta y una personas con edad de 17 años (45,2%) poseían un conocimiento regular; 32,3% bueno; 19,4% muy bueno y un 3,4% un conocimiento muy malo. Veinte y uno individuos en la edad de 18 años (47,6%) tenían conocimiento regular; 42,9% bueno y 9,5% conocimiento muy bueno. En las edades de 35 años, dos encuestados tenían conocimiento muy bueno y bueno que representa 50% respectivamente. Dos personas de cuarenta años (38,2%) y aquellos con treinta y cinco y una persona de cuarenta y dos años obtuvieron un conocimiento muy bueno. Solo nueve personas del total de entrevistados, respondieron con conocimiento nulo, de los cuales ocho personas en edades comprendidas entre 13 y 14 años y un individuo de veinte años (Tabla III).

Tabla II

Conocimiento de métodos anticonceptivos relacionados a género, estado civil y etnia.

		Conocimiento sobre métodos anticonceptivos						Pruebas de chi-cuadrado Significación asintótica
		Muy malo	Malo	Regular	Bueno	Muy bueno	Nulo	
Sexo	Masculino	11	4	68	60	37	4	0,488
	Femenino	4	3	77	61	27	5	
	No definido	0	0	0	2	0	0	
Estado Civil	Soltero	15	7	139	117	61	9	0,92
	Casado	0	0	1	2	2	0	
	Viudo	0	0	0	0	1	0	
	Divorciado	0	0	2	4	0	0	
	Unión libre	0	0	4	2	1	0	
Etnia	Indígena	0	1	4	4	0	0	0,003
	Negro	0	0	0	3	0	0	
	Mestizo	12	6	121	101	54	3	
	Blanco	1	0	15	6	4	2	
	Montubio	0	0	1	0	0	0	
	Otro	1	0	0	1	0	0	
	No sabe	1	0	5	10	7	4	

Tabla III
Nivel de conocimiento respecto a grupos de edad.

Grupos de edad	Conocimiento sobre métodos anticonceptivos						Pruebas de chi-cuadrado Significación asintótica
	Muy malo	Malo	Regular	Bueno	Muy bueno	Nulo	
12 - 13	10	4	49	39	12	4	0,924
14 - 16	4	4	64	57	18	4	
17 - 19	1	0	27	21	8	0	
20 - 24	0	0	5	3	0	1	
25 - 34	0	0	1	2	3	0	
35 - 42	0	0	0	3	4	0	

Respecto al nivel de instrucción (Tabla IV), doce personas mencionaron un nivel de educación primaria, 41,7% menciona un conocimiento bueno; 25% regular; 25% muy bueno y un 8,3% conocimiento muy malo. Trescientos veinte y siete encuestados poseen un nivel de instrucción secundaria, con un 38,9% de conocimiento regular, 34,9% bueno, 16,8% muy bueno; 2,1% malo; 4% muy malo y 2,4% de conocimiento nulo. Diecisiete personas con tercer nivel de educación, el 35,3% con conocimiento regular; 29,4% bueno; 29,4% muy bueno; y 5,9% con conocimiento muy malo. Dos personas con cuarto nivel manifestaron un conocimiento muy bueno.

En la variable religión (Tabla IV), doscientas setenta y cinco personas consideradas católicas, el 40,7% posee un conocimiento regular; 35,6% un conocimiento bueno; 16,7% un conocimiento muy bueno; 1,8% un conocimiento malo; 2,9% un conocimiento muy malo y 2,2% un conocimiento nulo. Cuarenta y cuatro personas refirieron ser cristianos, el 36,4% con conocimiento regular; 27,3% bueno; 18,2% muy bueno; 4,5% malo; 6,8% muy malo y 6,8% con conocimiento nulo. Diecisiete personas consideradas no creyentes, el 47,1% presentó un conocimiento regular; 23,5% bueno; 17,6% muy bueno; 11,8% muy malo y 0% de conocimiento nulo.

En referencia, a cuáles son los métodos anticonceptivos más conocidos (Tabla V), el condón masculino es el método más conocido con un 80,7%, seguido por el condón femenino con un 64,8%, el implante subdérmico en un 31,3% y en último lugar, las hormonas orales con un total de 16,4%.

DISCUSIÓN

El problema no radica en que inicien su vida sexual sino en la carencia de conocimiento, educación y orientación sobre la postura que deben optar para una relación sexual responsable. Se identifica en este estudio realizado, que el conocimiento sobre métodos anticonceptivos en general es regular, así también lo fue para otros países como México y Perú por Sánchez, Dávila y Ponce y Ojeda y Yanela respectivamente. Sin embargo, en otra zona de Perú, el conocimiento fue deficiente en 41,75% y estudios realizados en estudiantes de la Universidad Central del Ecuador, durante el año 2020-2021, el nivel de conocimiento sobre anticonceptivos presenta un rango moderado y alto, por tanto, se debería considerar que la educación sexual sea impartida desde edades tempranas o en todos los niveles académicos (5-7).

En cuanto al género, resultó que el femenino posee un conocimiento regular

Tabla IV
Nivel de conocimiento respecto a nivel de instrucción y religión.

		Conocimiento sobre métodos anticonceptivos					Pruebas de chi-cuadrado	
		Muy malo	Malo	Regular	Bueno	Muy bueno		Nulo
Nivel de instrucción	Ninguno	0	0	1	0	0	0	Significación asintótica 0,487
	Primaria	1	0	3	5	3	0	
	Secundaria	13	7	130	114	55	8	
	Tercer Nivel	1	0	6	5	5	0	
	Cuarto Nivel	0	0	0	0	2	0	
	No sabe	0	0	6	1	0	1	
Religión	Católica	8	5	112	98	46	6	0,707
	Cristiano	3	2	16	12	8	3	
	Testigo de Jehová	1	0	3	4	3	0	
	No creyente	2	0	8	4	3	0	
	Otra	1	0	6	7	5	0	

Tabla V
Porcentaje de conocimiento de métodos anticonceptivos

		Implante subdérmico	Condón masculino	Condón Femenino	Hormonas orales
Porcentaje conocimiento	Sí	31,3%	80,7%	64,8%	16,4%
	No	63,5%	14,1%	29,9%	78,4%

(43,5%) con respecto al masculino, el origen probablemente se deba a que las mujeres acceden frecuentemente a centros de salud así lo confirmó el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) (8), sin embargo, existen contraposiciones, tal es el caso para Vázquez y Suárez en Tabasco-México, donde el género masculino presentó un conocimiento alto (71,8%) (7).

No así, un artículo publicado por Huaracaya y Hurtado en Huancavelica- Perú, donde el 61,3% de adolescentes presentaron un conocimiento alto sobre la existencia de métodos anticonceptivos (9).

En cuanto al estado civil, la mayor parte de la población estudiada son solteros, de manera que el 39,9% presenta un conocimiento

regular en contraste con los autores Vázquez y Suárez de Tabasco México que arrojaron el dónde el nivel más de conocimiento más bajo con 6,5%. Tanto, nuestro estudio como el mencionado anteriormente, coincide que el conocimiento es bueno en los casados a pesar de que estudios realizados por la OMS desde el 2000 hasta el 2019, la prevalencia de usos anticonceptivos en mujeres en edad reproductiva casadas aumentaba lentamente por la falta de acceso a información sobre planificación familiar sobre todo en países occidentales y en su defecto, el 66,7% tiene un conocimiento bueno que corresponde al estado civil divorciado (10).

En cuanto a etnia, el mayor porcentaje corresponde a mestizos, confirmando

que el Ecuador al ser un país pluricultural y multiétnico, el 71,9% se considera mestizo, según estudios realizados por la Agencia de las Naciones Unidas de la salud sexual y reproductiva (UNFPA) Ecuador hasta el 2019. Por consiguiente, se establece que el conocimiento predominante es regular con 40,7% en los mestizos, sin dejar de lado que quienes se consideran indígenas poseen un 44% de conocimiento bueno pero un 11% malo, puede deberse a que problemas que acontecen desde años atrás, barreras como religión, cultura, falta de interés y principalmente falta de información y desacuerdo por parte de la pareja, según Celi Armijos en el año 2018 evaluando el conocimiento sobre planificación familiar en mujeres indígenas de Loja (11,12).

En la variable referente a la edad, se observó que el nivel de conocimiento acerca de métodos anticonceptivos en adolescentes de edades 13 años con un 26,2% y de 15 años con un 17,0% mostraron tener un muy buen nivel de conocimientos en comparación con las demás edades. El resultado de este parámetro es semejante a los resultados del estudio realizado por Gutiérrez E, (13) en Arequipa – Perú – 2017, con una población de 227 adolescentes de ambos sexos de 13 a 19 años de edad del Colegio y academia del grupo Joule en donde se obtuvo que aquellos adolescentes de 13 años con un 50% y aquellos entre 14 a 16 años con un 49,79% presentaron un buen nivel de conocimientos, siendo este rango de edades ser la que posee mayores conocimientos acerca del tema.

Ahora, dentro del análisis de la variable referente al nivel de instrucción, se establece que del total de los encuestados el mayor porcentaje por presentar un muy buen nivel de conocimiento acerca del tema le corresponde a la instrucción secundaria con un 16,8%, de igual manera la instrucción secundaria presenta un buen nivel con un porcentaje del 34,9% no obstante, estos

resultados se contrarrestan con el estudio que fue realizado por Salas V, en el que se encontró que el 50,9% de los evaluados en las que se presentaban un nivel deficiente nivel de conocimiento tuvieron secundaria completa como nivel de instrucción, este estudio que fue elaborado en Lima- Perú en el año de 2017 (14).

Respecto a los datos presentados, la variable religión se aprecia que la religión católica es el grupo que mayor porcentaje presenta muy buen conocimiento, reportando un 16,7%, de igual manera es la religión católica la que presenta el mayor porcentaje con un buen conocimiento reportando un porcentaje de 35,6%; este resultado presenta gran correlación con el estudio realizado por Campos L, (15) en la ciudad de Trujillo en Perú, en una población de por 162 evaluados, en el que se observa que el mayor porcentaje 58,2% con un buen nivel de conocimiento le pertenece a la religión católica.

Finalmente, al abordar sobre los tipos de métodos anticonceptivos más conocido es el preservativo o condón masculino con un porcentaje de 80,7% seguido del condón femenino con un 64,8% (16). Sin embargo, es de igual importancia mencionar que uno de los métodos anticonceptivos menos conocidos dentro de nuestro estudio fueron las hormonas orales con un porcentaje del 16,4%. Resultados que presentan gran similitud con el encontrado en el estudio mencionado anteriormente realizado por Gutiérrez J, (13) en Arequipa – Perú – 2017 reportando que el método anticonceptivo más conocido y más usado es el preservativo masculino 80,95% seguido del método del ritmo 9,52% y las pastillas anticonceptivas 7,94%.

Se llegó a determinar en esta investigación, que la mayoría de encuestados afirmó que el conocimiento es regular, seguido de un conocimiento bueno, además, la gran mayoría de la población objetivo únicamente conocía el condón masculino y el implan-

te subdérmico como métodos anticonceptivos, pero también la gran mayoría conoce la pastilla del día siguiente. Por otra parte, un grupo significativo de encuestados conocía exclusivamente que los beneficios de los métodos anticonceptivos han sido para la prevención de ETS como VIH y prevención de embarazos.

El nivel de conocimiento entre géneros es relativamente similar, siendo el femenino mayor en conocimiento respecto al masculino. Del mismo modo, la edad y el conocimiento son directamente proporcionales, ya que, a mayor edad mayor conocimiento de métodos anticonceptivos. Este mismo argumento se aplica para el nivel educativo, a mejor nivel educativo, las personas adquieren más conocimientos, sin embargo, no todos los métodos existentes son conocidos por toda la población, de ahí surge la importancia de educar a la comunidad no solo estudiantil sino también a maestros y padres de familia con educación sexual de calidad con el objetivo así disminuir los índices de embarazos adolescentes y ETS.

A partir de las encuestas realizadas se brindó una charla informativa sobre métodos anticonceptivos, donde se abordaron temas como: tipos de anticonceptivos, formas de uso, correcta utilización, manejo, desecho de los mismos, diferencias entre ellos, etc. Se propuso mejorar los conocimientos sobre métodos anticonceptivos que tienen los estudiantes y maestros de las escuelas del Azuay debido al gran impacto que este estudio presentó, se resolvió todas las dudas que los participantes llegaron a tener durante y después de la charla, por lo cual, se debe de realizar a posterior una investigación para saber si es efectiva este tipo de charlas y si el conocimiento se afianzó debido a que a pesar de poseer un conocimiento regular-bueno, la orientación sobre estos temas son deficientes.

Finalmente, se encontró que, la ubicación geográfica de los centros educativos

en el área rural, los participantes realizaron un mayor número de preguntas sobre conocimientos básicos de métodos anticonceptivos, tales como; los diferentes tipos de anticonceptivos orales, uso adecuado del preservativo; mientras que en las otras entidades educativas se realizaron preguntas más elaboradas sobre otras funciones de los anticonceptivos, como reguladores del ciclo menstrual, efectos adversos de sus usos, métodos abortivos. A su vez, en la institución particular, el 27,5% de los estudiantes no están de acuerdo en adquirir un método anticonceptivo por la edad que tienen, que es alrededor de 12 a 13 años, a su vez, dentro de la misma población objetiva, por parte de las autoridades, se evidenció que la presencia de tabúes sigue siendo una limitación importante.

Financiamiento

Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiamiento

Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron con aportaciones importantes a la idea, diseño del estudio, recogida de datos, al análisis e interpretación de datos; la redacción del borrador del artículo o la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial, y a la aprobación final del artículo; esto, según los criterios recomendados por International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) para la autoría.

Conflictos de competencia

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Número ORCID de autores

- Lisbeth C. Iglesias
0000-0001-5685-6164
- Daniela B Mendieta
0000-0002-7587-7910

- Ana G Muñoz
0000-0003-0405-9264
- Andrés F Mercado-González
0000-0002-2436-2490

REFERENCIAS

1. UNFPA Ecuador UE. Consecuencias socioeconómicas del embarazo en la adolescencia en Ecuador” - Implementación de la metodología para estimar el impacto socioeconómico del embarazo y la maternidad adolescentes en países de América Latina y el Caribe – Milena 1.0 [Internet]. 2020 [cited 2022 Dec 28]. p. 1–60. Available from: <https://ecuador.unfpa.org/es/publications/consecuencias-socioeconomicas-del-embarazo-en-la-adolescencia-en-ecuador>”
2. SWI swissinfo.ch. El 12% de adolescentes en Ecuador han estado embarazadas al menos una vez [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 28]. Available from: https://www.swissinfo.ch/spa/día-niña-ecuador_el-12---de-adolescentes-en-ecuador-han-estado-embarazadas-al-menos-una-vez/47011172
3. Ministerio de Salud Pública. Antecedentes – Política Intersectorial De Prevención Del Embarazo En Niñas y Adolescentes 2018-2025 [Internet]. [cited 2022 Dec 28]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/antecedentes-politica-intersectorial-de-prevencion-del-embarazo-en-ninas-y-adolescentes-2018-2025/#search>
4. OPS/OMS. América Latina y el Caribe tienen la segunda tasa más alta de embarazo adolescente en el mundo [Internet]. 2018 [cited 2022 Dec 28]. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14163:latin-america-and-the-caribbean-have-the-second-highest-adolescent-pregnancy-rates-in-the-world&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
5. Ruales J, Daniela A, Montesdeoca S, Tutora FO, Fernández V, Mercedes A. Nivel de conocimiento de los métodos anticonceptivos en los estudiantes de nivelación de la Carrera de Psicopedagogía de la Universidad Central del Ecuador en el periodo 2021-2021. 2022 [cited 2022 Dec 28]; Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/26241>.
6. Sánchez-Meneses MC, Dávila-Mendoza R, Ponce-Rosas ER. Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de un centro de salud. *Atención Fam.* 2015;22(2):35–38. [https://doi.org/10.1016/S1405-8871\(16\)30044-X](https://doi.org/10.1016/S1405-8871(16)30044-X).
7. Vázquez-Jiménez AL, Suárez-Lugo N. Conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en la población de 15 a 44 años del área urbana, Cunduacán. *Tabasco* 2005. *Horiz Sanit* [Internet]. 2006;5(2):8-25. Available from: <https://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/268/199>.
8. Fernando J, Andrade O, Tenorio YV, Ferreira C, Dávila F, Equipo G. Las mujeres ecuatorianas que conocen y usan los métodos anticonceptivos directora de desarrollo tecnológico estadístico procesos a nivel regional. [cited 2022 Dec 28];20p. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Estudios/Estudios_Socio-demograficos/Metodos_anticonceptivos.pdf.
9. Soto-Huarcaya CR, Torres-Hurtado FB. Conocimiento sobre métodos anticonceptivos en adolescentes de la institución educativa América, Distrito de Ascensión – Huancavelica 2019. Universidad Nacional de Huancavelica; PERÚ. 2019: 85p. <http://repositorio.unh.edu.pe/handle/UNH/2905>
10. Kantorová V, Wheldon MC, Ueffing P, Dasgupta ANZ. Estimating progress towards meeting women’s contraceptive needs in 185 countries: A Bayesian hierarchical modelling study. *PLoS Med.* 2020;17(2): e1003026. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003026>.
11. UNFPA Ecuador. Informe Estado de la Población Mundial 2022: “Visibilizar lo Invisible: La necesidad de actuar para poner fin a la crisis desatendida de los embarazos no intencionales”. UNFPA en el Ecuador [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 28]. Available from: <https://ecuador.unfpa.org/es/publications>.
12. Calva Jirón KY, Celi Armijos MG. Nivel de conocimientos y prácticas sobre la planificación familiar en las mujeres indígenas de las Lagunas, Quisquinchir y Ñamarín del cantón Saraguro provincia de Loja [Inter-

- net]. [Loja]: Universidad Nacional de Loja; 2018. Available from: <https://dspace.unl.edu.ec//handle/123456789/19980>.
13. **Marino-Collado, JP.** Nivel de conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en adolescentes de 13 a 19 años de edad del Colegio y Academia del grupo Joule Arequipa 2017. [Internet]. [Arequipa]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2017: 62p. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4621>.
 14. **Salas-Vásquez RE.** Nivel de conocimiento y uso de métodos anticonceptivos en pacientes puérperas atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de Vitarte - octubre 2016 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma Facultad de Medicina Humana; 2017: 76p. <https://hdl.handle.net/20.500.14138/5216>.
 15. **Campos-Jara CL.** Factores biosocioculturales y uso de métodos anticonceptivos en mujeres que acuden al Hospital Elpidio Berovidez Pérez, Otuzco 2014 [Internet]. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. [Trujillo]: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote; 2017: 85p. <https://hdl.handle.net/20.500.13032/1789>.
 16. **Pérez-Blanco A, Sánchez-Valdivieso E, Pérez-Blanco A, Sánchez-Valdivieso E.** Nivel de conocimiento sobre métodos anticonceptivos y Salud Reproductiva en adolescentes mexicanos de medio rural. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2020;85(5):508-515. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000500508>.