



Hospital de Especialidades  
Carlos Andrade Marín

Desde 2002

Indexada en las bases de datos: LILACS BIREME (19784) LATINDEX (20666)

Periodicidad semestral  
ISSN - Electrónico: 2661-6947  
DOI: 10.36015

FLUJO CONTINUO | VOLUMEN 21 | NÚMERO 2 | JULIO - DICIEMBRE 2022

**CAMBOS**  
Revista Médica-Científica

<https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022>



**ESTUDIOS ORIGINALES: ESTUDIOS OBSERVACIONALES/ORIGINAL STUDIES: OBSERVATIONAL STUDIES**

<b>Caracterización demográfica y clínica de pacientes críticos con neumonía por influenza A H1N1 en un hospital de Quito-Ecuador.</b> Demographic and clinical characterization of critically ill patients with influenza A H1N1 pneumonia.	Fausto Marcos Guerrero Toapanta	1-9: e876
<b>Características clínicas y resultados quirúrgicos de pacientes pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín intervenidos por cirugía robótica.</b> Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric patients who underwent robotic surgery.	Melissa Carolina Badillo Pazmiño	1-7: e875
<b>Presentación clínica y hallazgos radiográficos de pacientes con diagnóstico histopatológico de mastitis granulomatosa idiopática.</b> Clinical presentation and radiological findings of patients with histopathological diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis.	Soraya Silvana Córdova Erreis	1-8: e878
<b>Perforación timpánica y colesteatoma, una patología de niños y adultos.</b> Tympanic perforation and cholesteatoma, a pathology of children and adults.	Ruth Catalina Regalado Rosas	1-7: e859
<b>Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con cáncer de colon.</b> Clinical and epidemiological characterization of patients with colon cancer.	Grace Vanessa Bayas Huilcapi	1-6: e886

**ESTUDIOS DE REVISIÓN/REVIEW STUDIES**

<b>Aspectos clínicos asociados al diagnóstico y tratamiento de la aspergilosis laríngea en pacientes inmunocompetentes.</b> Clinical aspects associated with the diagnosis and treatment of laryngeal aspergillosis in immunocompetent patients.	Oswaldo Sebastián Huilca Villena	1-8: e801
<b>Corioamnionitis Histológica Asociada a Muerte Fetal.</b> Histological Chorioamnionitis Associated with Fetal Death.	Priscila Lilith Aguilar Feijoo	1-6: e698
<b>Utilidad del sistema de recirculación de adsorbentes moleculares en la falla hepática: "diálisis hepática".</b> Usefulness of the molecular adsorbent recirculating system in liver failure: "liver dialysis".	Gabriel Ricardo García Montalvo	1-7: e837
<b>Genes involucrados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador</b> Genes involved with antimicrobial resistance in Ecuadorian hospitals	Ana Karina Zambrano Espinosa	1-7: e863

**INFORMES DE CASO / CASE REPORT**

<b>Prótesis Starr-Edwards vigente y funcional por más de 40 años.</b> Starr-Edwards prosthesis current and functional for more than 40 years.	Georgina del Cisne Jadán Luzuriaga	1-5: e861
<b>Cirugía de la ptosis palpebral: análisis de tres tipos de procedimientos quirúrgicos. Serie de Casos.</b> Eyelid ptosis surgery: analysis of three types of surgical procedures. Number of cases.	Marco Antonio Martínez Reinoso	1-7: e853

**PROTOCOLOS / PROTOCOLS**

<b>Directrices para el diagnóstico y tratamiento de Molares Retenidos.</b> Guidelines for diagnosis and treatment of impacted molars.	Myriam Paola Chiriboga Paredes	1-11: e884
<b>Diagnóstico, manejo y tratamiento de pacientes con peritonitis secundaria en una unidad de cirugía general.</b> Diagnosis, management and treatment of patients with secondary peritonitis in a general surgery unit.	Santiago Iván Vásquez Suárez	1-13: e885

## **COMITÉ DE POLÍTICA EDITORIAL**

### **Editor General**

Dr. Gonzalo Cárdenas Zurita, Doctor en Medicina y Cirugía, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Especialista en Patología Clínica, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Administración de Instituciones de Salud, Universidad de las Américas. Fellow en Enfermedades Infecciosas, Universidad de Alcalá. Coordinador General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### **Editor Científico Encargado**

Dra. Ana Karina Zambrano Espinosa, IBI PhD(c). Ingeniera en Biotecnología, Escuela Politécnica del Ejército. Máster en Informática, Universidad de Barcelona. Doctora en Biología Celular y Molecular, Universidad de La Coruña. Coordinadora de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud “Eugenio Espejo”, Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito- Ecuador.

### **Editores de Sección**

Dr. Freud Cáceres Aucatoma, PhD. Doctor en Fisiopatología Infantil, Master en Gestión Hospitalaria y Servicios Sanitarios. Universidad de Barcelona. Barcelona-España. Jefe de la Unidad Técnica de Cirugía Pediátrica, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

Dr. Abel Rodolfo Godoy Miketta. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad Central del Ecuador. Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local, Universidad Técnica Particular de Loja. Jefe de Área de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

Dr. Víctor Hugo Viteri Pérez, Diplomado en Desarrollo Local y Salud, Universidad Técnica Particular de Loja. Especialista de Cirugía Vascular, Universidad San Francisco de Quito. Médico Tratante, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

Dr. Carlos Fernando Ríos Deidan. Especialista en Otorrinolaringología, Universidad San Francisco de Quito. Médico tratante, Unidad de Otorrinolaringología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

Dr. Luis Gustavo Jarrín Yerovi. Licenciado en Terapia Física, Médico, Universidad Central del Ecuador. Magister en Ergonomía Laboral, Universidad Particular Internacional SEK. Coordinación General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### **Editor Invitado**

Dr. Alfredo Enrique Borrero Vega. Especialista en Neurocirugía, Instituto Mexicano del Seguro Social. Subespecialidad en Cirugía de columna vertebral por Ochsner Institutions/Tulane University. Diplomado en Administración de Salud por la Universidad de Harvard. Ex Director Médico del Hospital Metropolitano de Quito. Ex Presidente de la Asociación de Hospitales y Clínicas Privadas del Ecuador. Decano General y Administrador de la Facultad de Medicina de la Universidad de las Américas-UDLA. Comisión Técnica “Salvar Vidas”, Vicepresidente de la República del Ecuador. Quito-Ecuador.

### **Secretaría Editorial**

Ing. Verónica Elizabeth Molina Alcucer. Ingeniera en Contabilidad y Auditoría CPA, Universidad Técnica del Norte. Coordinación General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### **Secretaría Administrativa**

Ing. Diana Catalina Merizalde Guerrero. Ingeniera de Empresas. Universidad Tecnológica Equinoccial. Coordinación General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

---

## CONSEJO EDITORIAL

### Bibliotecaria

Mgs. Jenny Marghiory Erazo Mejía. Magister en Bibliotecología, Especialista en Archivística. Centro de Información Científico Médica. Grupo Cochrane Iberoamericano de Documentación Clínica. Presidente Colegio de Bibliotecarios de Pichincha, COBIP. Biblioteca Virtual y Física, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### Gestión en tecnologías y análisis de la información

Sr. Wladimir Laurenty Fernández Quintana. Coordinación General de Tecnología de la Información. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### Diseño gráfico, diagramación y publicidad

Téc. María Gabriela Rivadeneira Guffante. Técnica Superior en Diseño Gráfico, Instituto Tecnológico Superior de Diseño y Comunicación Visual. Área de Comunicación Social, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### Correctora de estilo

Leda. Gabriela Estefanía Calero Bayas. Licenciada en Comunicación Social, Universidad Central del Ecuador. Quito-Ecuador.

## CUERPO EDITORIAL CIENTÍFICO NACIONAL

Dra. Gloria del Rocío Arbeláez Rodríguez, Post PhD. en Investigación, UNIVERIS España. Doctora en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Mayor de San Marcos-Perú. Magíster en Gerencia Hospitalaria y en Administración de Empresas MBA, Escuela Politécnica del Ejército del Ecuador. Magister en Salud Pública, Universidad San Francisco, Vicepresidente Colegio de Médicos de Pichincha. Quito-Ecuador

Dr. Arturo René Dávila Mera, Post Doctorado. PhD. Universidad de Cambridge. Director Académico Universidad UNIVERIS, Madrid-España. Coordinador para América Latina, Quito-Ecuador.

Dra. María Cristina Echeverría de Labastida. Ing. En Biotecnología, Escuela Politécnica del Ejército del Ecuador. PhD en Ciencias de la Producción, Universidad de Pisa-Italia. Coordinadora de la Carrera de Biotecnología Universidad Técnica del Norte, Ibarra-Ecuador.

Dr. Carlos Emilio Paz Sánchez, PhD. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú. Universidad Estatal de Babahoyo, Los Rios-Ecuador.

Dr. Milton René Espinoza Lucas, (c) PhD, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela. Docente en la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Docente en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Portoviejo-Manabí.

Dra. Johanna Mabel Sánchez Rodríguez, (c) PhD en ciencias Biomédicas, Instituto Italiano del Rosario. Miembro de la Red Ecuatoriana de mujeres científicas. Vicepresidenta de la Red de Investigadores Manabitas Independientes. Miembro Comisión Científica, Colegio de Médicos de Manabí. Docente titular, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Manta-Manabí.

## CUERPO EDITORIAL CIENTÍFICO INTERNACIONAL

Dr. Pedro Jesús Mendoza Arana, PhD. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú. Posgrado en Salud Integral en la Universidad de Harvard, Boston, Massachusetts – Estados Unidos. Master of Science en la Universidad de Londres – Inglaterra.

Dra. Crisálida Victoria Villegas González, PhD y Post PhD en Ciencias de la Educación. Posdoctorado en Educación Latinoamericana. Universidad Bicentenario de Aragua -Venezuela.

Dra. Linda Priscila Guamán Bautista, PhD. Universidade de São Paulo. Doutora Em Ciências em Área de Microbiologia, Sao Paulo – Brasil.

Dra. Clara Gorodezky Lauferman, PhD en Ciencias con especialidad en Inmunología. Post grado en Inmunogenética y trasplantes. Presidenta del Consejo Directivo de la Fundación Comparte Vida. Jefa del Departamento de Inmunología e Inmunogenética del InDRE, Secretaría de Salud- México.

Dr. Luis Eduardo Morales Buenostro. Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Profesor titular de Nefrología de Trasplantes de la UNAM- México.

Dr. Marco Naoyuki Samano, Assistant Professor of Thoracic Surgery, São Paulo University Medical School. Hearth Institute (InCor) of Sao Paulo University Medical School – Brasil.

Dr. Fabio Antonio Gaiotto, Doutoramento em Ciências Médicas na FMUSP. Pós-doutoramento no Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Médico assistente da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do InCor-FMUSP. São Paulo-Brasil.

Dra. Yorymar Joselyn Leal Montiel, Médica Cirujana, Magíster en Inmunología, PhD en Ciencias Médicas, Diplomado en Estadística para Investigaciones, Docente e investigadora Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela.

Dra. Ana P. Tedim. Farmacéutica, Universidad de Oporto. PhD en Microbiología y Parasitología, Universidad Complutense de Madrid. Post PhD. Investigadora “Sara Borrell”, Grupo de Investigación Biomédica en Sepsis. Hospital Clínico Universitario, Valladolid-España.

Dra. Almudena García Ruíz. Bióloga, Universidad de Sevilla. Lic. en Ciencia y Tecnología, Universidad de Córdoba. PhD y Post PhD Consejo Superior de Investigaciones Científicas Madrid-España. Investigadora Asociada “Marie Sktodowska-Curie Actions”. Salk Institute for Biological Studies, San Diego-USA

Dr. Ronaldo Honorato Barros Santos. Cirujano cardiovascular del Instituto del Corazón de Sao Paulo- Brasil.

Dr. Raúl Felipe Abella Anton. Jefe de Cirugía Cardíaca Pediátrica. Hospital Universitari de La Vall d'Hebron. Hospital Universitari Quiron – Dexeus – Barcelona - España.

Dr. Alejandro Mario Bertolotti. Jefe del Departamento de Trasplantes en Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires - Argentina.

Dr. Carlos Mariano Quarín. Especialista en Cirugía General. Jefe del equipo de trasplante hepático del Hospital Italiano de la Plata – Argentina. Jefe de Cirugía Hepatobiliopancreática del Hospital Italiano de la Plata – Argentina.

Dr. Piotr Trzesniak, Profesor de Posgrado Universidad Federal de Pernambuco Recife – Brasil.

Dr. Victor Loor, MSc en Biología. Profesor de Biomedicina Analítica Región Östergötland. Norrköping – Suecia.

Dr. Felipe Ángel Calvo Manuel. Director del Departamento de Radioterapia, Director de la Unidad de Protones de la Clínica Universidad de Navarra y miembro de la Comisión de Docencia. Navarra-España.

# Carta al editor



Mauricio Gaibor Vásconez  
**Director Técnico Médico**  
**Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín**

---

## **El interés del médico en hacer publicaciones científicas.**

A nivel mundial, diversos países han aumentado el gasto de investigación y desarrollo experimental, además de ello, se implementa diversas políticas que permiten al sector industrial, hospitalario y universidades aumentar los recursos destinados a la investigación, permitiendo un avance significativo en el área de la Ciencia y Tecnología, teniendo como resultado nuevos medicamentos, equipos, dispositivos médicos y tecnologías sanitarias.

El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, un hospital de tercer nivel, desarrolla proyectos de investigación de manera gratuita y brinda la oportunidad al profesional de estar en contacto con avances técnicos sanitarios de última generación, generando una variedad de ideas de investigación para temas que por su cotidianidad suelen pasar desapercibidos, pero que con estadística, análisis, observación o revisión de literatura, puede encontrar soluciones personalizadas, aplicables a nuestra realidad y que sean de beneficio para la sociedad, sobre todo cuando se brinda apoyo a la incorporación de políticas de salud integrales.

El interés de los médicos por escribir se basa en la ética y el profesionalismo; no lo hacen por orgullo o interés económico, sino demostrando el altruismo propio de la profesión; lo cierto es, que cuando se escribe, cada autor deja algo de su esencia y de su carácter plasmado en la obra. El aporte que se deja a la comunidad científica, sea pequeño o grande, es conocimiento que servirá, con el pasar del tiempo para: explorar y evaluar características de variables; aportar, proponer y probar mejores resultados; y dejar base para futuros estudios.

La revista médica científica CAMBIOS es el órgano de difusión de ésta cultura de innovación y transferencia de conocimientos, con más publicaciones y revisiones de artículos médicos del Ecuador. En 1994 nació como una revista de residentes AMERE-HCAM y desde el año 2002 lleva el nombre que hoy conocemos. CAMBIOS tiene como objetivo buscar la excelencia y fomentar el espíritu intelectual a las nuevas generaciones porque ya vamos a la vanguardia en la investigación científica del país en estos 20 años.



---

## EDITORIAL



Luis Gustavo Jarrín Yerovi  
**Editor de Sección – Revista CAMBIOS**  
**Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín**

### **El desarrollo de la investigación, entre la observación y la revisión.**

En los últimos años, se ha observado una tendencia que muestra que el personal de salud escribe modalidades de investigación enfocadas en la revisión de literatura. Los estudios originales observacionales, sean analíticos o descriptivos, están siendo relegados.

Parte del fenómeno está en que la producción de artículos científicos se ha convertido en un requisito para alcanzar el pre o el post grado, por lo que el estudiante busca la modalidad más “sencilla” para su desarrollo. Es en este punto donde resulta atractiva la opción de realizar una revisión bibliográfica, que dista de ser una revisión sistemática o un metanálisis.

Si se analiza el porqué de este fenómeno, se debe indagar la formación que recibe el estudiante, donde la materia de Investigación científica se centra en enseñar la metodología de los tipos de estudio utilizados con frecuencia, pero en periodos cortos de tiempo, a veces sin la profundidad que amerita y sin resaltar la importancia del aporte de nueva evidencia a la comunidad científica. También se debe considerar que no todas las instituciones brindan la facilidad para permitir un estudio observacional en sus instalaciones o el uso de sus bases de datos. El aspecto económico cuenta también ya que hay comités de ética que cobran rubros por su trabajo, que es el de analizar la pertinencia de un estudio, o el negociado de las revistas depredadoras, que ofrecen publicaciones en el corto o mediano plazo a cambio del aporte económico del autor. Éstas y otras situaciones encaminan al investigador a buscar modalidades exentas del uso de bases de datos, o de la vigilancia de un comité.

Hay mitos acerca de la realización de estudios observacionales, relacionados con la dificultad de la realización del mismo; la realidad es que el investigador tiene alternativas para diseñar un protocolo, relacionadas con la temporalidad, el objetivo de la investigación, el rol del investigador y los niveles de evidencia. Al tener claro lo que se busca, la realización del protocolo y su puesta en práctica resultan factibles.

El autor debe elegir, entre hacer una revisión y compilar información sobre un tema que ya se ha escrito, o plantear una duda y buscar una respuesta a un problema, y generar nueva información basada en la evidencia.

No se pretende dar más o menos valor a un tipo de modalidad, ya que la investigación, de cualquier forma, enriquece. Pero, si lo que se busca es generar información, el rol del investigador debería inclinarse ante la descripción y el análisis que se practica en la elaboración de un artículo observacional.

El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, a través de la Coordinación General de Investigación, impulsa la investigación científica con su herramienta estrella: la revista médico científica CAMBIOS. El equipo editorial asesora al autor en las políticas que debe cumplir para generar su artículo, y lo acompaña en el proceso, sin fines de lucro. Le brinda opciones en base a las líneas de investigación de la institución, y le acompaña en el proceso, con la confianza que brinda el profesionalismo y pasión que cada uno de ellos muestra en su especialidad.

Muchos temas son ingresados a diario a la página de la revista. Autores nacionales e internacionales depositan su confianza en el buen manejo de su información, misma que es sometida a revisión por parte de profesionales de todas las áreas, que en su momento también fueron autores.

En el actual volumen, se publican 15 artículos. El 60,00% (9; 15) atañe a estudios originales y el 40% se conforma por estudios de revisión bibliográfica y protocolos médicos. Así, los estudios observacionales con un 40,00% (6; 15), caracterizan la clínica de diferentes patologías o muestran su incidencia, y muestran cómo se puede aplicar nueva tecnología en el control de la adherencia a un tratamiento. Un 26,66% (4; 15) muestra estudios de revisión, enfocados en temas que necesitan sustento bibliográfico para responder cuestionamientos de patologías, técnicas, incidencias o realidades poco comunes o no divulgadas. El 20,00% (3; 15) trata de informes de caso interesantes que comparten al lector las experiencias y hallazgos únicos de los autores. Y el 13,33 (2; 15) comparte protocolos médicos validados en la institución y que son aplicables a la realidad de nuestra población.

El fin que buscamos todos quienes escribimos, debe ser la publicación de nuestras obras. CAMBIOS, nos abre la puerta para hacer realidad este anhelo. Desde las modalidades básicas, como el reporte de un caso, la experimentación con técnicas analíticas o de imagen, hasta el desarrollo de estudios transversales o de temporalidad, correlacionales, ecológicos, analíticos con casos y controles, cohortes y metanálisis, la revista CAMBIOS es una plataforma para lanzar al mundo el mensaje de que en un pequeño país en el centro del mundo, existen profesionales que se interesan por el desarrollo de la investigación de la ciencia aplicada a la salud.

# CONTENIDO

	TEMA	AUTOR	TIPO	PÁGINA
1	Caracterización demográfica y clínica de pacientes críticos con neumonía por influenza A H1N1 en un hospital de Quito-Ecuador. Demographic and clinical characterization of critically ill patients with influenza A H1N1 pneumonia.	Fausto Marcos Guerrero Toapanta	Estudios Originales: Estudios Observacionales/Original Studies: Observational Studies	1-9: e876
2	Características clínicas y resultados quirúrgicos de pacientes pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín intervenidos por cirugía robótica. Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric patients who underwent robotic surgery.	Melissa Carolina Badillo Pazmiño	Estudios Originales: Estudios Observacionales/Original Studies: Observational Studies	1-7: e875
3	Presentación clínica y hallazgos radiográficos de pacientes con diagnóstico histopatológico de mastitis granulomatosa idiopática. Clinical presentation and radiological findings of patients with histopathological diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis.	Soraya Silvana Córdova Erreis	Estudios Originales: Estudios Observacionales/Original Studies: Observational Studies	1-8: e878
4	Aspectos clínicos asociados al diagnóstico y tratamiento de la aspergilosis laríngea en pacientes inmunocompetentes. Clinical aspects associated with the diagnosis and treatment of laryngeal aspergillosis in immunocompetent patients.	Oswaldo Sebastián Huilca Villena	Estudios De Revisión/Review Studies	1-8: e801
5	Perforación timpánica y colesteatoma, una patología de niños y adultos. Tympanic perforation and cholesteatoma, a pathology of children and adults.	Ruth Catalina Regalado Rosas	Estudios Originales: Estudios Observacionales/Original Studies: Observational Studies	1-7: e859
6	Prótesis Starr-Edwards vigente y funcional por más de 40 años. Starr-Edwards prosthesis current and functional for more than 40 years.	Georgina del Cisne Jadán Luzuriaga	Informes de Caso / Case Report	1-5: e861
7	Directrices para el diagnóstico y tratamiento de Molares Retenidos. Guidelines for diagnosis and treatment of impacted molars.	Myriam Paola Chiriboga Paredes	Protocolos / Protocols	1-11: e884
8	Diagnóstico, manejo y tratamiento de pacientes con peritonitis secundaria en una unidad de cirugía general. Diagnosis, management and treatment of patients with secondary peritonitis in a general surgery unit.	Santiago Iván Vásquez Suárez	Protocolos / Protocols	1-13: e885
9	Corioamnionitis Histológica Asociada a Muerte Fetal. Histological Chorioamnionitis Associated with Fetal Death.	Priscila Lilibeth Aguilar Fejoo	Estudios De Revisión/Review Studies	1-6: e698
10	Cirugía de la ptosis palpebral: análisis de tres tipos de procedimientos quirúrgicos. Serie de Casos. Eyelid ptosis surgery: analysis of three types of surgical procedures. Number of cases.	Marco Antonio Martínez Reinoso	Informes de Caso / Case Report	1-7: e853
11	Utilidad del sistema de recirculación de adsorbentes moleculares en la falla hepática: "diálisis hepática". Usefulness of the molecular adsorbent recirculating system in liver failure: "liver dialysis".	Gabriel Ricardo García Montalvo	Estudios De Revisión/Review Studies	1-7: e837
12	Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con cáncer de colon. Clinical and epidemiological characterization of patients with colon cancer.	Grace Vanessa Bayas Huilcapi	Estudios Originales: Estudios Observacionales/Original Studies: Observational Studies	1-6: e886
13	Genes involucrados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador Genes involved with antimicrobial resistance in Ecuadorian hospitals	Ana Karina Zambrano Espinosa	Estudios De Revisión/Review Studies	1-7: e863

● LOS ARTÍCULOS SE ENCUENTRAN DETALLADOS EN LA PORTADA CONFORME A LA MODALIDAD DE PUBLICACIÓN, Y EN EL CONTENIDO, DE ACUERDO AL ORDEN EN QUE FUERON PUBLICADOS.



## TRABAJO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Caracterización demográfica y clínica de pacientes críticos con neumonía por influenza A H1N1.

Demographic and clinical characterization of critically ill patients with influenza A H1N1 pneumonia.

Fausto Marcos Guerrero Toapanta<sup>1</sup>, Yeimi Del Carmen Herrera Parra<sup>2</sup>, Ana Elizabeth Gangotena Coral<sup>3</sup>, Javier Vinicio Velasteguí Silva<sup>4</sup>, Cecilia Julia Cruz Betancourt<sup>5</sup>, José Luis Vinueza Rivadeneira<sup>6</sup>, Edison Tarquino Ramos Tituaña<sup>7</sup>, Juan Carlos López Altamirano<sup>8</sup>, Abel Rodolfo Godoy Miketta<sup>9</sup>.

CAMBios. 2022, v.21 (2): e876

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Unidad Adultos Cuidados Intensivos. Quito-Ecuador.

fausto.guerrero@iess.gob.ec  
https://orcid.org/0000-0002-5839-8539

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Unidad Adultos Cuidados Intensivos. Quito-Ecuador.

drayemiherrera@gmail.com  
https://orcid.org/0000-0001-9634-9829

<sup>3</sup>Hospital AXXIS. Unidad de Cuidados Intensivos. Quito-Ecuador.

libeth\_ana@hotmail.com  
https://orcid.org/0000-0001-5787-1366

<sup>4</sup>Hospital IESS Quito Sur. Unidad de Cuidados Intensivos. Quito-Ecuador.

javiervelsi@gmail.com  
https://orcid.org/0000-0001-7001-078X

<sup>5</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Unidad de Genética y Biología Molecular. Quito-Ecuador.

cecilia.cruz@iess.gob.ec  
https://orcid.org/0000-0001-7385-4232

<sup>6</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Coordinación General de Planificación y Estadística. Quito-Ecuador.

jose.rivadeneira@iess.gob.ec  
https://orcid.org/0000-0002-0999-8984

<sup>7</sup>Centro de Especialidades Sur Occidental. Dirección Médica. Quito-Ecuador

edisonramos@yahoo.com  
https://orcid.org/0000-0002-7892-4911

<sup>8</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Unidad Adultos Cuidados Intensivos. Quito-Ecuador.

drjclopez@gmail.com  
https://orcid.org/0000-0003-4936-6022

<sup>9</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Unidad Adultos Cuidados Intensivos. Quito-Ecuador.

abelgodoymiketta@gmail.com  
https://orcid.org/0000-0002-4706-3194

### Correspondencia autor:

Dr. Fausto Marcos Guerrero Toapanta Msc.  
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Adultos Cuidados Intensivos; Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N, Quito -Ecuador.  
Código postal: 170402

Teléfono (593) 0981498298

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.876>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

Recibido: 2022-11-29 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La epidemia de influenza y sus complicaciones profundizaron el estudio de las neumonías virales en cuidados intensivos. En nuestro país hay pocos datos sobre este tema. **OBJETIVOS.** Realizar una caracterización demográfica y clínica de pacientes críticos con neumonía por Influenza A H1N1 en un hospital de tercer nivel de complejidad. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, analítico, retrospectivo, con análisis univariante y multivariante. Población de 293 y muestra de 44 datos de historias clínicas electrónicas de pacientes diagnosticados con A H1N1 ingresados a la Unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período enero 2016 a diciembre de 2018. Como criterios de inclusión se consideró a todos los pacientes adultos mayores de 18 años que ingresaron a la UCI, con el diagnóstico de neumonía comunitaria grave con confirmación por reacción de cadena de polimerasa en tiempo real para influenza A H1N1 en hisopado nasal o aspirado traqueal. Se excluyó a pacientes embarazadas con diagnóstico de influenza A H1N1, pacientes con más de 48 horas de ingreso hospitalario previo a su ingreso a UCI, pacientes con datos insuficientes en los registros. Los datos se obtuvieron del sistema AS-400. El análisis estadístico se realizó en el programa Statistical Package for Social Sciences, versión 22. El nivel de significación fue una  $p < 0.05$ . **RESULTADOS.** La prevalencia en pacientes críticos de neumonía por influenza A H1N1 durante 2016-2018 fue de 16,72%, la mediana de edad fue de 55 años, 25% masculinos, 34% obesos, 34% con hipertensión arterial. Escala "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II" 23,50, "Simplified Acute Physiologic Score III" 54, "Sepsis related Organ Failure Assessment" 11,50, Lactato deshidrogenasa 99,50, Procalcitonina 0,99; 9 días de ventilación mecánica invasiva, 10,50 días de estancia en la unidad. El 91% presentó shock séptico, 59% lesión renal aguda. El 89% tuvo Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto, 69% fue grave, 87% usó ventilación mecánica, 38,50% corticoides, 36% posición prona, Presión parcial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno 74, volumen tidal/kilogramo de 7 mililitros, presión plateau de 27,50 centímetros de agua. La mortalidad general en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 38,63% y a los 28 días de 63,60%, en shock séptico fue 42,50% y en Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto del 41,02%. El análisis de regresión logística multivariable identificó como factores independientes asociados a mortalidad el incremento de Lactato deshidrogenasa (OR 2,69, 9% IC 1,090-6,642) y Procalcitonina (OR 2,51, IC 1,005-6,272). **CONCLUSIONES.** Las características, frecuencia y mortalidad de este grupo de pacientes críticos con neumonía por influenza A H1N1 son similares a lo reportado en la literatura mundial.

**Palabras clave:** Neumonía; Infecciones Comunitarias Adquiridas; Neumonía Viral; Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A; Sepsis; Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The influenza epidemic and its complications deepened the study of viral pneumonias in intensive care. In our country there is little data on this subject. **OBJECTIVES.** To perform a demographic and clinical characterization of critical patients with pneumonia due to pneumonia due to Influenza A H1N1 in a third level hospital. **MATERIALS AND METHODS.** Observational, analytical, retrospective study, with univariate and multivariate analysis. We compared the groups of dead patients and survivors. The significance level was  $p < 0,05$ . **RESULTS.** The prevalence in critically ill patients of influenza A H1N1 pneumonia during 2016-2018 was 16,72%, 44 cases were collected, median age 55 years, 25% male, 34% obese, 34% with arterial hypertension. APACHE

II 23,50, SAPS III 54, SOFA 11,50, LDH 99,50, PCT 0,99, 9 days of invasive mechanical ventilation, 10,50 days of unit stay. 91% presented septic shock, 59% with acute kidney injury 89% had ARDS, 69% were severe, 87% used mechanical ventilation, 38,50% corticosteroids, 36% prone position, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 74, tidal volume/kg of 7 ml, plateau pressure of 27,50 cmH<sub>2</sub>O. Overall mortality in the ICU was 38,63% and at 28 days was 63,60%, in septic shock it was 42,50% and in Adult Respiratory Distress Syndrome it was 42,50%. was 42,50% and 41,02% in Adult Respiratory Distress Syndrome. The multivariate logistic regression analysis identified as independent factors associated with mortality, the increase in LDH (OR 2,69, 9% CI 1,090-6,642) and PCT (OR 2,51, CI 1,005-6,272). CONCLUSIONS. The characteristics, frequency and mortality of this group of critical patients with pneumonia due to influenza A H1N1 are similar to those reported in the world literature.

**Key words:** Pneumonia; Community Acquired Infections; Viral Pneumonia; Influenza A Virus Subtype H1N1; Sepsis, Adult Respiratory Distress Syndrome.

## INTRODUCCIÓN

La influenza es una infección respiratoria viral aguda que puede causar desde cuadros leves hasta neumonía y necesidad de ingreso a cuidados intensivos (UCI)<sup>1</sup>. En humanos, el virus de la influenza causa infecciones respiratorias estacionales e infecciones pandémicas. La influenza estacional es monitorizada, su apareamiento puede ser esperado, se puede controlar con las campañas de vacunación; sin embargo, en el caso de la influenza pandémica son eventos raros, no esperados, con alta diseminación, gran mortalidad y están relacionados a la emergencia de cepas de virus de influenza patogénico para el hombre y en algunos casos, virus no clasificados<sup>2</sup>. La mayoría de casos de influenza causan enfermedad respiratoria moderada; sin embargo, la infección del tracto respiratorio inferior en seres humanos puede ocasionar neumonía que puede progresar a sepsis y Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA). Un 5-10% de los pacientes hospitalizados por influenza requieren ingreso a la UCI<sup>3</sup>. Un 5% de los pacientes con infección por H1N1 desarrollan neumonía comunitaria (NC)<sup>4-7</sup>.

La neumonía es una infección frecuente a nivel comunitario, con una elevada mortalidad en países en vías de desarrollo<sup>8</sup>. Los virus respiratorios causaron un porcentaje importante de estos casos. La falta de medios diagnósticos en el caso de neumonías virales originaron un subdiagnóstico. Las epidemias de influenza han permitido estudiar a fondo el comportamiento de las neumonías virales<sup>9</sup>. La NC es una causa frecuente de ingreso a la UCI<sup>10</sup>. El choque séptico y el SDRA pueden complicar a la NC<sup>11,12</sup> e incrementa la mortalidad de los pacientes. La sospecha clínica-epidemiológica, el tratamiento rápido y adecuado influyen en la mortalidad de este tipo de pacientes.

El objetivo de este estudio fue describir las características demográficas y clínicas de los pacientes críticos con NC por influenza A H1N1 que ingresaron a UCI entre los años 2016-2018. Además, determinar la frecuencia y mortalidad de la sepsis y SDRA en pacientes críticos con NC por influenza A H1N1.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo en una UCI clínico-quirúrgica de 35 camas, en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM), centro de 500 camas, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Segu-

ridad Social (IESS), en la ciudad de Quito-Ecuador a 2 800 metros de altura. El estudio utilizó los registros de la historia clínica electrónica de todos pacientes que fueron diagnosticados de NC por influenza A H1N1 y que ingresaron en el período desde el 1 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018. No se realizó cálculo del tamaño de la muestra, porque se usaron los registros de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se incluyó a todos los pacientes adultos mayores de 18 años que ingresaron a la UCI, con el diagnóstico de NC grave con confirmación por reacción de cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para influenza A H1N1 en hisopado nasal o aspirado traqueal. La identificación viral se realizó por ensayos de inmunofluorescencia (con tinción fluorescentes de anticuerpos tanto directos como indirectos), para la detección de antígenos virales de la influenza A y B<sup>13</sup>, mientras que para la identificación de los subtipos de los virus de la influenza A, se realizaron pruebas moleculares por ensayos de RT-PCR, que detecta el ácido nucleico o ARN viral de la influenza, con alta sensibilidad y especificidad<sup>14</sup>. Se excluyó a pacientes embarazadas con diagnóstico de influenza A H1N1, pacientes con más de 48 horas de ingreso hospitalario previo a su ingreso a UCI, pacientes con datos insuficientes en los registros. NC fue definida en base a los criterios de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas<sup>15</sup>, la gravedad de la neumonía comunitaria fue definida en base a los criterios de la Sociedad Americana del Tórax, ATS (American Thoracic Society)<sup>16</sup>, se usó las definiciones del consenso SEPSIS-3 para sepsis y choque séptico<sup>17</sup> y del consenso de BERLIN para SDRA<sup>18</sup>. Se recolectaron en las primeras 24 horas de ingreso variables demográficas y clínicas: edad, sexo, índice de masa corporal mayor o igual a 30; enfermedades subyacentes: diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal crónica con terapia de reemplazo renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa, inmunodepresión; APACHE II, SAPS III, SOFA, presencia de SDRA, sepsis e insuficiencia renal aguda; en el tratamiento: uso de esteroides, ventilación mecánica invasiva, vasoactivos y antimicrobianos; de laboratorio: lactato deshidrogenasa (LDH), creatin-fosfoquinasa (CPK), procalcitonina (PCT), leucocitos, neutrófilos, linfocitos, índice neutrófilo linfocitos y PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Durante la ventilación mecánica se registró PEEP, compliance, presión plateau, driving pressure, poder mecánico, volumen tidal/kg y posición prona; fueron calculados el tiempo

de duración de ventilación mecánica, tiempo de hospitalización en UCI, tiempo de hospitalización total; mortalidad en UCI, mortalidad a los 28 días. Todos los pacientes recibieron manejo y tratamiento en base a los protocolos institucionales para NC grave, sepsis y SDRA. La herramienta de recolección de datos fue una hoja de cálculo en base a las variables del estudio, con codificación y anonimización de los mismos. La información se analizó en el paquete estadístico SPSS 22, las variables continuas se expresaron como medianas con el 25 al 75 de rango intercuartil, las variables cualitativas se presentaron con frecuencias absolutas y porcentajes. Para la determinación de normalidad en las variables continuas se usó las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Se compararon los grupos de pacientes muertos y los vivos. Las diferencias entre las variables demográficas y clínicas se evaluaron con el test exacto de Fisher para datos cualitativos y con la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes para comparar datos cuantitativos. En las variables que se encontró diferencia estadística significativa se realizó una transformación a rangos cuartiles, con el objetivo de tener una mejor explicación y encontrar mayor significación, una vez aplicada la prueba de Fisher se corrió un análisis de regresión logística múltiple, teniendo como variable dependiente mortalidad en UCI. El nivel de significación fue de  $p < 0,05$ . El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (CEISH) del HECAM.

## RESULTADOS

En base al número de ingresos por NC en UCI de los años 2016 a 2018, la frecuencia de neumonía por influenza A H1N1 fue de 16,72 % (49; 293). Las características generales de este grupo de pacientes se describen en la Tabla 1.

La mortalidad general en UCI de este grupo de pacientes fue del 38,64% (17; 44) y la mortalidad a los 28 días fue del 63,64% (28; 44).

En relación a los pacientes con neumonía por influenza A H1N1 y que presentaron el diagnóstico de sepsis a su ingreso a UCI, las características se describen en la Tabla 2.

La mortalidad en la UCI de los pacientes con NC por influenza A H1N1 complicado con Shock séptico a su ingreso fue de 42,50% (17; 40).

Las características específicas de los pacientes con neumonía por influenza A H1N1 y que presentaron SDRA a su ingreso a UCI se muestran en la Tabla 3.

En forma general el uso de ventilación mecánica invasiva en paciente con NC por influenza A H1N1 que ingresaron a UCI fue de 86,36% (38; 44) y se diagnosticó SDRA al ingreso de los pacientes a la UCI en un 88,64% (39; 44), con una frecuencia del 69,23% (27; 39) para SDRA grave. La mortalidad de los pacientes con NC por influenza A H1N1 y que se presentaron a su ingreso a UCI con criterios de SDRA fue de 41,02% (16; 39).

Con las variables que tenían diferencia estadística significativa se realizó un análisis de regresión logística múltiple que se presenta en la Tabla 4 y evidencia diferencia en dos pruebas de laboratorio.

## DISCUSIÓN

Debido al desarrollo de técnicas de biología molecular en la actualidad es más frecuente detectar virus en la NC de pa-

**Tabla 1. Características generales**

Características	Neumonía por Influenza A H1N1 (n=44; 100%)	Neumonía por Influenza A H1N1 vivos (n=27; 61,36%)	Neumonía por Influenza A H1N1 muertos (n=17; 38,63%)	P<0,05
Edad (años)	55 (48,50-63)	55 (47-63)	55 (49-65)	0,847
Sexo masculino (%)	11(25)	8 (30)	3 (18)	0,486
Índice de masa corporal mayor 30 (%)	15 (34)	10 (37)	5 (29)	0,748
Diabetes mellitus (%)	5 (11)	3 (11)	2 (12)	1,00
Hipertensión Arterial (%)	15 (34)	8 (30)	7 (41)	0,521
Enfermedad pulmonar intersticial difusa (%)	4 (9)	4 (15)	0 (0)	0,096
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (%)	4 (9)	3 (11)	1 (6)	0,557
Insuficiencia Cardíaca Congestiva (%)	3 (7)	1 (4)	2 (12)	0,549
Enfermedad Renal Crónica con terapia de reemplazo renal (%)	2 (4,50)	0 (0)	2 (12)	0,144
Inmunodepresión (%)	11 (25)	7 (26)	4 (24)	1,00
APACHE II (M, IQR)	23,50 (11-30)	21 (9-27)	26 (18,50-33)	0,019
SAPS III (M, IQR)	54 (40,50-75)	48 (29-64)	74 (53-79,50)	0,004
Lactato deshidrogenasa (M, IQR)	999,50 (733-1 328)	846 (718-1 053)	1320 (997-1 626)	0,004
Creatinfosfokinasa (M, IQR)	480 (152,50-1 119)	398 (142-858)	522 (188,50-1 416)	0,351
Días de ventilación mecánica (M, IQR)	8,50 (3-13)	9 (2-11)	7 (3-17,50)	0,603
Días de estancia en UCI (M, IQR)	10,50 (5-17)	11 (8-15)	6 (3-20)	0,316

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Tabla 2. Características de paciente con neumonía por influenza A H1N1 y Sepsis

Características	Neumonía por Influenza A H1N1 y sepsis (n=44; 100%)	Neumonía por Influenza A H1N1 y sepsis vivos (n=27; 61,36%)	Neumonía por Influenza A H1N1 y sepsis muertos (n=17; 38,63%)	P<0,05
SOFA (M, IQR)	11,50 (9-13)	10 (6-12)	12 (10-14,50)	0,006
Sepsis (%)	44 (100)	27 (100)	17 (100)	0,132
Shock Séptico (%)	40 (91)	23 (85)	17 (100)	0,147
Falla renal aguda (%)	26 (59)	12 (44)	14 (82)	0,026
Drogas vasoactivas (%)	40 (91)	23 (85)	17 (100)	0,147
Antimicrobianos (%)	44 (100)	27 (100)	17 (100)	0,132
Procalcitonina (M,IQR)	0,99 (0,24-3,06)	0,50 (0,18-1,17)	2,61 (1,02-31)	0,002
Leucocitos (M, IQR)	6 010 (3847-10 502)	5 530 (3 240-10 000)	7 130 (4 970-15 950)	0,123
Neutrófilos (M, IQR)	4 755 (2 690-8 395)	4 160 (2 590-7 410)	6 480 (4 300-14 130)	0,060
Linfocitos (M, IQR)	670 (425-1 245)	910 (440-1 300)	550 (380-1 205)	0,379
Índice neutrófilo/linfocitos (M, IQR)	7,19 (4-14)	5,40 (3,54-9)	12 (6-19)	0,010

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Elaboración propia.

Tabla 3. Características de paciente con neumonía por influenza A H1N1 y SDR

Características	Neumonía por Influenza A H1N1 Y SDR (n=39; 100%)	Neumonía por Influenza A H1N1 y SDR vivos (n=23; 59%)	Neumonía por Influenza A H1N1 y SDR muertos (n=16; 41%)	P<0,05
SDRA leve (%)	1 (3)	1 (4)	0 (0)	1,000
SDRA moderado (%)	11 (28)	7 (30)	4 (25)	1,000
SDRA grave (%)	27 (69)	15 (65)	12 (75)	0,726
Corticoides para SDR (%)	15 (38,50)	11 (48)	4 (25)	0,192
Ventilación Mecánica Invasiva (%)	34 (87)	18 (78)	16 (100)	0,066
Ventilación prona (%)	14 (36)	6 (26)	8 (50)	0,179
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (M, IQR)	74 (55-131)	76 (57-147)	60,50 (54-99)	0,107
Mayor PEEP (M, IQR)	15 (8-18)	12 (8-18)	17 (12-21,50)	0,074
Compliance estática (M, IQR)	24 (21-37)	24 (22-37)	25 (19,50-36,50)	0,961
Presión plateau (M, IQR)	27,50 (23-30)	26,50 (23-30)	29 (22,50-32)	0,330
Presión distensión (M, IQR)	12 (9-14)	12 (8-15)	12,50 (10-14)	0,772
Poder mecánico (M, IQR)	20 (14,78-27)	19,85 (14-24)	25 (16-29)	0,266
Volumen tidal/kg (M, IQR)	7 (6-7,90)	7 (6-9)	7 (6-8)	0,641
Días de ventilación mecánica (M, IQR)	9 (3-14)	9 (2-13)	8 (3-18)	0,641

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Tabla 4. Análisis de regresión logística múltiple

	Prueba exacta de Fisher (p<0,05)	Prueba de Wald (p<0,05)	OR	95% IC
LDH	0,026	0,032	2,691	1,090-6,642
PCT	0,021	0,049	2,510	1,005-6,272

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Elaboración propia.

cientes críticos. En una revisión narrativa de pacientes críticos con neumonía viral, realizada por Arabi et al., se concluyó que entre un 17-53% de las neumonías comunitarias eran causadas por virus respiratorio y de estos influenza A representa entre

4-24%<sup>19</sup>. Otro estudio publicado por Tatarelli et al. en pacientes adultos con neumonía comunitaria se encontró que un 31,8% tuvo infección viral del tracto respiratorio y de estos pacientes el virus de la influenza se presentó en 41,9%<sup>20</sup>. En la pandemia de influenza A H1N1 del 2009 el 0,3% a 0,5% de pacientes requirió ingreso hospitalario y de este grupo, un 10-30% ingresó a cuidados intensivos<sup>21</sup>.

En Ecuador hay muy pocos datos de la etiología viral de las enfermedades como influenza (like-influenza) y de los subtipos de influenza que circulan en nuestro país, Douce y colaboradores<sup>22</sup> publicaron un estudio de vigilancia de enfermedad como influenza, en los años 2006-2010 en dos ciudades del Ecuador y encontraron que el agente viral más frecuente fue

influenza A 21,9% (373; 1 702) y entre los subtipos de influenza el más frecuente fue influenza A H3N2 5,5% (94; 1 702), seguido de influenza A H1N1 con 5,1% (87; 1 702). El Ministerio de Salud Pública de Ecuador en el informe de cierre brote estacional de Influenza 2017-2018, indicó que la actividad gripal en Ecuador en la temporada 2017-2018, se consideró alta, superando los niveles estacionales basales para la temporada en el país; la circulación del virus de Influenza tuvo un predominio del tipo A H1N1 pdm09 con una co-circulación baja del tipo A H3N2 y seguida de influenza B en la medida que avanzó la temporada<sup>23</sup>.

En relación a la frecuencia de NC por influenza A H1N1 nuestro estudio encontró un valor similar a la literatura reportada, cuyos casos se presentaron con mayor frecuencia en ciertos meses específicos como noviembre a febrero y con casos esporádicos el resto del tiempo.

En cuanto a la mortalidad general de la NC en algunas series se ha estimado entre el 8-15%<sup>24</sup> pero la mortalidad de la NC que ingresa a UCI puede llegar hasta 34-36%<sup>25</sup>. Estos porcentajes llegan a incrementarse cuando la neumonía se complica con shock séptico, con valores hasta 25-43%<sup>26</sup> o con SDRA grave alcanzado valores de 39-47%<sup>27</sup>.

En Europa la mortalidad anual estimada por influenza es del 11%<sup>28</sup>. En un estudio español de vigilancia de influenza se encontró que un 42% de pacientes entre 15-64 años ingresaron a la UCI y que hubo un 18% de mortalidad en pacientes hospitalizados de más de 65 años<sup>29</sup>. En otros estudios la mortalidad de los pacientes críticos con influenza varía entre 18-50%<sup>30-32</sup>.

Los reportes de mortalidad en pacientes con influenza A H1N1 que necesitaron ingreso a UCI se derivan de estudios observacionales. Estudios realizados en España por Rello et al. y Marín et al. encontraron una mortalidad entre 20-25%<sup>33,34</sup>. Un estudio realizado en México por Dominguez-Chertit et al. encontró una mortalidad del 42%<sup>35</sup>. En Latinoamérica se ha registrado valores entre 25-50%<sup>36,37</sup>.

En Ecuador antes de la pandemia de SARS CoV-2, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC) en su boletín técnico estadísticas de defunciones abril 2020, informó que la influenza y la neumonía ocupaban la cuarta posición entre las principales causas de muerte del año 2019<sup>38</sup>. Durante los años 2017-2018 en Ecuador según el MSP la tasa de letalidad específica durante el brote estacional de influenza se presentó en todos los grupos de edad, afectando a los menores de 1 año en un 3%, 1-4 años en 1%, 5-14 años en un 2,6%, 15-54 años en un 12,5%, 55-64 años en un 14,6% y los mayores de 65 años en un 16,8%; por tanto el grupo más afectado es el de mayor de 65 años, seguido del grupo de 55-64 años<sup>23</sup>.

En este estudio la mortalidad general en pacientes críticos se aproxima a la reportada en la literatura latinoamericana, considerando que la mayoría de nuestros pacientes tuvieron choque séptico y un elevado porcentaje de casos de SDRA severo. Todos los pacientes recibieron un tratamiento proto-

colizado que incluía uso de Oseltamivir, ventilación protectora, ventilación prona, etc. lo que podría influir en esta cifra.

En relación a la sepsis previo a la pandemia por COVID -19, el virus más común detectado entre los pacientes con sepsis viral es el virus de la influenza A<sup>39</sup>. La incidencia de la sepsis secundaria a infecciones virales no estaba determinada con exactitud de acuerdo con algunos estudios el 1% de pacientes que desarrollan sepsis es debido a virus, un estudio prospectivo del sudeste asiático publicado en 2018 demostró que los virus son la causa de hasta el 33% de los casos de sepsis en adultos. Un tercio de los adultos que requieren ingreso a terapia intensiva por NC tienen una infección viral (4,39).

La forma grave de la influenza humana A H1N1 tiene el mismo sustrato fisiopatológico y comportamiento clínico, que la sepsis y el choque séptico inducidos por infección bacteriana, con una tasa de mortalidad que varía entre el 18,3 y 29%<sup>40</sup>. La mortalidad varía de acuerdo con la edad del paciente y la presencia de otras disfunciones orgánicas, las infecciones bacterianas asociadas encontradas en estudios postmortem van del 25 a 55%, se responsabiliza en un 20% de estas como causa de mortalidad por choque séptico<sup>41</sup>.

En las unidades de cuidados intensivos de nuestro país son pocos los datos disponibles de los pacientes críticos con neumonía por influenza A H1N1 que se complican con sepsis. En un estudio realizado en la ciudad de Quito, en un hospital de especialidades, con datos de los años 2017 y 2018 se encontró en una serie de pacientes con influenza A H1N1 que un 60% presentaron sepsis con una mortalidad de 50%<sup>42</sup>. En nuestro estudio todos los pacientes que ingresaron en la UCI tuvieron criterios de sepsis según las definiciones del SEPSIS-3 y un alto porcentaje criterios de shock séptico cuya mortalidad se aproxima a lo reportado en la literatura.

El SDRA puede ser causado por NC debida a virus respiratorios o por herpes virus. Los virus respiratorios pandémicos son los más frecuentes: influenza H5N1, H1N1 2009, pero también puede hacerlo el coronavirus SARS-CoV<sup>43</sup>. En un estudio de China que compara influenza H1N1 y H7N9, se encontró que un 85% de los pacientes con influenza por H1N1 desarrollaron SDRA moderado-severo<sup>44</sup>. En el estudio de A. Jamoussi et al. publicado en 2022, de los pacientes con NC por influenza H1N1 el 68,3% fueron diagnosticados de SDRA de los que el 44,5% se catalogó como severo<sup>45</sup>.

Nuestro estudio encontró que un alto porcentaje de pacientes con NC por influenza A H1N1 tuvieron criterios de SDRA a su ingreso y en su mayoría SDRA moderado-grave, lo que es similar a estudios realizados en período de epidemia.

La mortalidad reportada en el mundo por neumonía debido a influenza A H1N1 que se complica con SDRA es de 30% a 40%<sup>33,46,47</sup>. Estos cuadros se asocian a estancias hospitalarias largas y mayor proporción de admisiones a unidades de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica, con una mortalidad mayor comparada con NC debido a bacterias, que alcanza en UCI de hasta el 55%<sup>6,48</sup>. Paredes et al. en el año

2010 publicó una serie de casos de pacientes con SDRA durante la pandemia de influenza A H1N1 del 2009 en Ecuador, y encontró una mortalidad del 16,6%<sup>49</sup>. Otro estudio realizado en Ecuador encontró una prevalencia de SDRA severo del 40% entre pacientes con influenza A H1N1, con una mortalidad del 31%<sup>42</sup>.

Nuestro estudio incluyó en su mayoría pacientes con SDRA moderado y grave, con una mediana de PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de menos de 100, lo que evidencia un estado muy crítico de los enfermos, con una mortalidad que está dentro de los rangos reportados en los estudios internacionales. Es importante resaltar el bajo porcentaje de uso de posición prona en nuestro estudio, que antes de la pandemia de COVID-19 era una estrategia usada para hipoxemia refractaria a otros tratamientos, en el manejo de pacientes con SDRA moderado-grave, datos similares se encuentran en el estudio español de Álvarez-Lerma et al. con un valor del 18,2%<sup>50</sup> y en el estudio APRONET en donde la frecuencia de uso de posición prona en SDRA grave fue de 32,9%<sup>51</sup>. El uso de corticoides en el manejo de NC no ha tenido suficiente evidencia científica e incluso hay reportes de incremento de mortalidad si es causada por influenza. En el estudio de Álvarez-Lerma et al. un 40,3% usó corticoides<sup>50</sup>. Nuestro estudio tiene un valor similar a los reportados antes del COVID-19, ya que estaba indicado para manejo de SDRA grave y refractario a medidas convencionales.

Por último, es importante mencionar que como posibles factores asociados a mortalidad se encontró a la elevación en las primeras 24 horas de LDH y procalcitonina. Datos que ya se han evidenciado en estudios anteriores<sup>52-54</sup> y que en el caso de la PCT nos permitirá evaluar el inicio o el retiro de antimicrobianos<sup>55-57</sup>. Como limitaciones del estudio se puede mencionar que se trata de un estudio en un solo centro, retrospectivo, en el que no se incluyeron a paciente con más de 48 horas de manejo clínico previo a su ingreso a UCI, tampoco se reportó en este estudio la frecuencia de sobreinfección bacteriana que es un factor de mortalidad de los pacientes.

## CONCLUSIONES

Las características, frecuencia y mortalidad de este grupo de pacientes críticos con neumonía por influenza A H1N1, complicado con sepsis y SDRA y atendidos en HECAM son similares a lo reportado en la literatura mundial.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda estudiar el significado clínico de la elevación de LDH, las co-infecciones bacterianas y su relación con la procalcitonina.

## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; LDH: lactato deshidrogenasa; NC: neumonía comunitaria; PCT: procalcitonina; SDRA: Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto; SPSS: Statistical Package for the Social Sciences; UCI: Unidad de Adultos Cuidados Intensivos; RT-PCR: Reacción de Cadena en Polimerasa en Tiempo Real; ATS: American Thoracic Society; CPK: Cretin-Fosfoqui-

nasa; CEISH: Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

FG, YH, AG, JV, CC, JV, ER, JCL, AG: Concepción y diseño del trabajo. Recolección y obtención de resultados. Redacción del manuscrito. Revisión Crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de ética de Investigación en Seres Humanos- CEISH-HECAM.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Consejo Editorial del HECAM, en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Dr. Fausto Guerrero Toapanta es miembro del Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos del HECAM.

Dr. Abel Godoy Micketta es miembro del Consejo Editorial del HECAM.

## AGRADECIMIENTOS

Se deja constancia del agradecimiento a la Dra. Kerly Apolo y Dr. Washington Almache por la ayuda en la recolección de los datos del estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daoud A, Laktineh A, Macrander C, Mushtaq A, Soubani AO. Pulmonary complications of influenza infection: a targeted narrative review. *Postgrad Med [Internet]*. 2019 Jul 4 [cited 2021 May 13];131(5):299–308. DOI: 10.1080/00325481.2019.1592400.
2. Peteranderl C, Herold S, Schmoltdt C. Human influenza virus infections. In: *Seminars in respiratory and critical care medicine*. Thieme Medical Publishers; Ago 2016. p. 487–500. DOI: 10.1055/s-0036-1584801.
3. Beumer MC, Koch RM, Van Beuningen D, OudeLashof AM, Van de Veerdonk FL, Kolwijck E, et al. Influenza virus and factors that are associated with ICU admission, pulmonary co-infections and ICU mortality. *J Crit Care*. 2019;50:59–65. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.11.013.
4. Lin GL, McGinley JP, Drysdale SB, Pollard AJ. Epidemiology and immune pathogenesis of viral sepsis. *Front Immunol*. 2018; 9:2147. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu>. Sept 2018.02147.

5. Abelleira R, Ruano-Ravina A, Lama A, Barbeito G, Toubes ME, Dominguez-Antelo C, et al. Influenza A H1N1 community-acquired pneumonia: characteristics and risk factors—a case-control study. *Can Respir J*. 2019;2019. DOI: 10.1155/2019/4301039.
6. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care*. 2019;23(1):1–11. DOI: 10.1186/s13054-019-2491-9.
7. Cantan B, Luyt CE, Martin-Loeches I. Influenza infections and emergent viral infections in intensive care unit. In: *Seminars in respiratory and critical care medicine*. Thieme Medical Publishers; 2019. p. 488–97. DOI: 10.1055/s-0039-1693497.
8. Wunderink RG, Waterer G. Advances in the causes and management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ*. 2017;358:j2471. DOI: 10.1136/bmj.j2471.
9. Athlin S, Lidman C, Lundqvist A, Naucler P, Nilsson AC, Spindler C, et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect Dis [Internet]*. 2018 Apr 3 [cited 2020 Dec 30];50(4):247–72. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23744235.2017.1399316>.
10. Garnacho-Montero J, Barrero-García I, Gómez-Prieto M de G, Martín-Loeches I. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]*. 2018 Sep 2 [cited 2020 Oct 6];16(9):667–77. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2018.1512403>.
11. Montull B, Menéndez R, Torres A, Reyes S, Méndez R, Zalacain R, et al. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. Yende S, editor. *PLOS ONE [Internet]*. 2016 Jan 4 [cited 2021 May 13];11(1):e0145929. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0145929>.
12. Cilloniz C, Ferrer M, Liapikou A, Garcia-Vidal C, Gabarrus A, Ceccato A, et al. Acute respiratory distress syndrome in mechanically ventilated patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J [Internet]*. 2018 Mar [cited 2021 May 13];51(3):1702215. Available from: <http://erj.erjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.02215-2017>.
13. CDC. Visión general de los métodos de pruebas de detección de la influenza | CDC [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 6]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/overview-testing-methods.htm>.
14. CDC. Información sobre pruebas moleculares rápidas, RT-PCR y otras pruebas moleculares para el diagnóstico de infección por el virus de la influenza | CDC [Internet]. 2019 [cited 2020 Oct 6]. Available from: <https://espanol.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm>.
15. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2000;31(2):347–82. DOI: 10.1086/313954.
16. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1730–54. DOI: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.at1010>.
17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801–10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
18. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson N, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Jama*. 2012;307(23):2526–33. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
19. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med [Internet]*. 2020 Feb [cited 2022 Sep 5];46(2):315–28. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-020-05943-5>.
20. Tatarelli P, Magnasco L, Borghesi ML, Russo C, Marra A, Mirabella M, et al. Prevalence and clinical impact of Viral Respiratory tract infections in patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia: the VIRCAP study. *Intern Emerg Med [Internet]*. 2020 Jun [cited 2022 Sep 5];15(4):645–54. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11739-019-02243-9>.
21. Rodríguez A, Alvarez-Rocha L, Sirvent JM, Zaragoza R, Nieto M, Arenzana A, et al. Recommendations of the Infectious Diseases Work Group (GTEI) of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) and the Infections in Critically Ill Patients Study Group (GEIPC) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) for the diagnosis and treatment of influenza A/H1N1 in seriously ill adults admitted to the Intensive Care Unit. *Med Intensiva Engl Ed*. 2012;36(2):103–37. DOI: 10.1016/j.medint.2011.11.020.
22. Douce RW, Aleman W, Chicaiza-Ayala W, Madrid C, Sovero M, Delgado F, et al. Sentinel surveillance of influenza-like-illness in two cities of the tropical country of Ecuador: 2006–2010. *PLoS One*. 2011;6(8):e22206. DOI: 10.1371/journal.pone.0022206.
23. MSP. Actualización Epidemiológica – Influenza – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2022 Nov 22]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/actualizacion-epidemiologica-influenza/>
24. Fernández-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Fernández-Agüera A, et al. Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2011;15(2):R96. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc10103>.
25. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(Suppl 3):iii1–55. DOI:10.1136/thx.2009.121434.

26. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2019 Feb 19 [cited 2021 Jul 20];321(7):654. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2019.0071>.
27. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2021 Jul 20];315(8):788. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0291>.
28. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *The Lancet*. 2018;391(10127):1285–300. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33293-2.
29. Oliva J, Delgado-Sanz C, Larrauri A, System SIS, Gallardo V, Navarro JM, et al. Estimating the burden of seasonal influenza in Spain from surveillance of mild and severe influenza disease, 2010–2016. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(1):161–70. DOI: 10.1111/irv.12499.
30. Hong WC, Sun SF, Hsu CW, Lee DL, Lee CH. Clinical Characteristics and Predictors of Mortality in Critically Ill Adult Patients with Influenza Infection. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 Jul 15];18(7):3682. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/7/3682>.
31. Moreno G, Rodríguez A, Reyes LF, Gomez J, Sole-Violan J, Díaz E, et al. Corticosteroid treatment in critically ill patients with severe influenza pneumonia: a propensity score matching study. *Intensive Care Med*. 2018;44(9):1470–82. DOI: 10.1007/s00134-018-5332-4.
32. Garnacho-Montero J, León-Moya C, Gutiérrez-Pizarraya A, Arenzana-Seisdedos A, Vidaur L, Guerrero JE, et al. Clinical characteristics, evolution, and treatment-related risk factors for mortality among immunosuppressed patients with influenza A (H1N1) virus admitted to the intensive care unit. *J Crit Care* [Internet]. 2018 Dec [cited 2021 Jul 20];48:172–7. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.08.017.
33. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socias L, Cebrian J, Marques A, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) v in Spain. *Crit Care*. 2009;13(5):1–9. DOI: 10.1186/cc8044.
34. Marin-Corral J, Climent C, Muñoz R, Samper M, Dot I, Vilà C, et al. Patients with influenza A (H1N1) pdm09 admitted to the ICU. Impact of the recommendations of the SEMICYUC. *Med Intensiva Engl Ed*. 2018;42(8):473–81. DOI: 10.1016/j.medine.2018.08.002.
35. Domínguez-Cherit G. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico. *JAMA* [Internet]. 2009 Nov 4 [cited 2022 Aug 26];302(17):1880. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2009.1536>.
36. Rodríguez A, Socias L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maravi-Poma E, et al. Pandemic influenza A in the ICU: experience in Spain and Latin America. GETGAG/SEMICYUC/(Spanish Working Group on Severe Pandemic Influenza A/SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2010;34(2):87–94. DOI: 10.1016/j.medin.2009.12.005.
37. Raffo L. Influenza A (H1N1) epidemic in Argentina. Experience in a national general hospital (Hospital Nacional Alejandro Posadas). *Medicina (Mex)*. 2009;69(4):393–423. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19770095/>.
38. Censos IN de E y. Defunciones Generales 2019 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [cited 2021 May 14]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/defunciones-generales-2019/>.
39. Gu X, Zhou F, Wang Y, Fan G, Cao B. Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2020 Sep 30 [cited 2022 Aug 17];29(157):200038. Available from: <http://err.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/16000617.0038-2020>.
40. Banda-Lara MI, Hidalgo-Loperena H, Rivera-Benitez C. Severidad de la neumonía asociada a influenza A H1N1: Evaluación de escalas de severidad. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2011;74:1–2. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=71800>.
41. Cillóniz C, Ewig S, Menéndez R, Ferrer M, Polverino E, Reyes S, et al. Bacterial co-infection with H1N1 infection in patients admitted with community acquired pneumonia. *J Infect*. 2012;65(3):223–30. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.04.009.
42. Morejón Jaramillo PE. Factores asociados con mortalidad en pacientes confirmados con influenza A (H1N1) en un hospital terciario del Ecuador desde el 26 de noviembre de 2017 hasta el 24 de febrero de 2018 [B.S. thesis]. Quito; 2018. DOI: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/7665>.
43. Luyt CÉ, Combes A, Trouillet JL, Nieszkowska A, Chastre J. Virus-induced acute respiratory distress syndrome: Epidemiology, management and outcome. *Presse Médicale* [Internet]. 2011 Dec [cited 2022 Sep 13];40(12):e561–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0755498211004933>.
44. Li H, Weng H, Lan C, Zhang H, Wang X, Pan J, et al. Comparison of patients with avian influenza A (H7N9) and influenza A (H1N1) complicated by acute respiratory distress syndrome. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 Mar [cited 2022 Sep 13];97(12):e0194. Available from: <https://journals.lww.com/00005792-201803230-00037>.
45. Jamoussi A, Ayed S, Merhabene T, Doghri H, Ben Khelil J, Besbes M. Severe influenza A in a Tunisian ICU sentinel SARI centre: Epidemiological and clinical features. *Plos One*. 2022;17(7):e0270814. DOI: 10.1371/journal.pone.0270814.

46. Jaber S, Conseil M, Coisel Y, Jung B, Chanques G. ARDS and influenza A (H1N1): patients' characteristics and management in intensive care unit. A literature review. In: *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2010. p. 117–25. DOI: 10.1016/j.annfar.2009.12.026.
47. Haro López C de, Ferrer Roca R, Vallés Daunis J. Neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo producido por el virus influenza A (H1N1). *Med Intensiva*. 2009;33(9):455–8. DOI: 10.1016/j.medin.2009.09.004.
48. Bouneb R, Mellouli M, Bensoltane H, Baroudi J, Chouchene I, Boussarsar M. Characteristics and outcome of ill critical patients with influenza A infection. *Pan Afr Med J*. 2018;29(1):1–8. DOI: 10.11604/pamj.2018.29.174.13098. eCollection 2018.
49. Paredes G, Cevallos C. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, durante la pandemia de Influenza A H1N1 2009 en Ecuador. *Med Intensiva* [Internet]. 2010 Jun [cited 2021 Aug 4];34(5):310–7. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0210-56912010000500004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0210-56912010000500004).
50. Álvarez-Lerma F, Marín-Corral J, Vilà C, Masclans JR, Loeches IM, Barbadillo S, et al. Characteristics of patients with hospital-acquired influenza A (H1N1)pdm09 virus admitted to the intensive care unit. *J Hosp Infect* [Internet]. 2017 Feb [cited 2022 Aug 26];95(2):200–6. Available from: <https://10.1016/j.jhin.2016.12.017>.
51. Guérin C, Beuret P, Constantin JM, Bellani G, Garcia-Olivares P, Roca O, et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018 Jan [cited 2022 Sep 5];44(1):22–37. DOI: 10.1007/s00134-017-4996-5.
52. García-Arroyo A, Rosas-Dossetti M, Santoyo-Sánchez A, Salcedo-Roldán M, Ramos-Peñañiel CO. Deshidrogenasa láctica como factor pronóstico en neumonías. *Med Interna México*. 2017;33(5):563–71. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1042>.
53. Salvador JCN, Garduño LMB, Molina HL, Serrano AT, Macías MER, Murrieta FJF. Prognostic predictors of pneumonia mortality, due to influenza A H1N1 infection. *Med Interna México*. 2011;27(5):421–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=31188>.
54. Abdelaty NM. Risk factors and prognostic criteria in 230 patients with influenza A (H1N1) infection. *Egypt J Chest Dis Tuberc* [Internet]. 2013 Jan [cited 2022 Sep 22];62(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.02.006>.
55. Pfister R, Kochanek M, Leygeber T, Brun-Buisson C, Cuquemelle E, Machado MB, et al. Procalcitonin for diagnosis of bacterial pneumonia in critically ill patients during 2009 H1N1 influenza pandemic: a prospective cohort study, systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2014 [cited 2022 Sep 22];18(2):R44. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc13760>.
56. Rodríguez AH, Avilés-Jurado FX, Díaz E, Schuetz P, Tréfler SI, Solé-Violán J, et al. Procalcitonin (PCT) levels for ruling-out bacterial coinfection in ICU patients with influenza: A CHAID decision-tree analysis. *J Infect* [Internet]. 2016 Feb [cited 2022 Sep 22];72(2):143–51. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.11.007.
57. Wu MH, Lin CC, Huang SL, Shih HM, Wang CC, Lee CC, et al. Can procalcitonin tests aid in identifying bacterial infections associated with influenza pneumonia? A systematic review and meta-analysis: Procalcitonin test for diagnosis of secondary bacterial pneumonia associated with influenza. *Influenza Other Respir Viruses* [Internet]. 2013 May [cited



## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Características clínicas y resultados quirúrgicos de pacientes pediátricos intervenidos por cirugía robótica.

Clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric patients who underwent robotic surgery.

Melissa Carolina Badillo Pazmiño<sup>1</sup>, Freud Cáceres Aucatoma<sup>2</sup>, Pablo Guamán Ludeña<sup>3</sup>

CAMBios. 2022, v.21 (2): e875

Recibido: 2022-11-28 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito-Ecuador.

melybadillo98@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0791-7615>

<sup>2</sup>Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito-Ecuador.

freud.caceres@iess.gob.ec

<https://orcid.org/0000-0001-6177-3531>

<sup>3</sup>Unidad Técnica de Cirugía Pediátrica. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín- Quito- Ecuador.

pablo.guaman@iess.gob.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9010-2523>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La cirugía robótica se realiza gracias al sistema telemanipulado, alcanzando tareas repetitivas, precisas y mínimamente invasivas. En Ecuador inició en el año 2016, incluyendo este procedimiento a pediatría en el 2021. **OBJETIVO.** Describir las características clínicas y resultados quirúrgicos de pacientes pediátricos intervenidos por cirugía robótica. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio transversal analítico. Población de 278 y muestra de 40 datos de historias clínicas electrónicas de pacientes pediátricos intervenidos por cirugía robótica de agosto del 2021 a marzo del 2022 en el Hospital Carlos Andrade Marín. Criterios de inclusión: pacientes pediátricos intervenidos por cirugía robótica en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Criterios de exclusión: pacientes adultos, haber sido intervenidos quirúrgicamente por técnicas abiertas o laparoscópica. La información se obtuvo del sistema AS400; se creó una base de datos anonimizando a los pacientes. Se aplicó un análisis univariado y para determinar significancia estadística se utilizó la prueba de Chi-2. La información recolectada fue analizada en el programa estadístico International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences. **RESULTADOS:** De los pacientes del estudio: 45,00% (18; 40) era adolescente. El 52,50% (21; 40) no presentó comorbilidades. 50,00% (20; 40) de las intervenciones fueron colecistectomía. 55% (22; 40) fué por diagnóstico prequirúrgico y posquirúrgico gastrointestinal y hepático. El 95,00% (38; 40) no presentó complicaciones. El 100% (40; 40) presentó sangrado G1. El 97,50% (39; 40) no presentó eventos, y el 72,5% (29; 40) no presentó dolor. El promedio de peso de los pacientes fue 41 kilogramos, con una media de 3 días de estancia hospitalaria, un promedio de 65 minutos de cirugía total y 15 minutos de docking, los cuales son estadísticamente significativos con una  $p=0,001$ . **CONCLUSIONES.** Se registró las características clínicas y resultados quirúrgicos de pacientes pediátricos intervenidos por cirugía robótica. La cirugía robótica se aplicó con seguridad en pacientes pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín.

**Palabras clave:** Servicio de Cirugía en Hospital; Procedimientos Quirúrgicos Reconstructivos; Procedimientos Quirúrgicos Robotizados; Instrumentos Quirúrgicos; Pediatría; Robótica.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Robotic surgery is performed thanks to the telemanipulated system, achieving repetitive, precise and minimally invasive tasks. In Ecuador it started in the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín in 2016, including this procedure to pediatrics in 2021. **OBJECTIVE.** To describe the clinical characteristics and surgical outcomes of pediatric patients operated by robotic surgery. **MATERIALS and METHODS.** Analytical cross-sectional study. Population of 278 and sample of 40 data from electronic medical records of pediatric patients operated by robotic surgery from August 2021 to March 2022 at the Carlos Andrade Marín Hospital. Inclusion criteria: pediatric patients who underwent robotic surgery at the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Exclusion criteria: adult patients, having undergone open or laparoscopic surgery. The information was obtained from the AS400 system; a database was created by anonymizing the patients. Univariate analysis was applied and the Chi-2 test was used to determine statistical significance. The information collected was analyzed in the statistical program International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences. **RESULTS:** Of the patients in the study: 45,00% (18; 40) were adolescents. 52,50% (21; 40) had no comorbidities. 50,00% (20; 40) of the interventions were cholecystectomy. 55% (22; 40) were for preoperative and postoperative gastrointestinal and hepatic diagnosis. 95,00% (38; 40) had no complications. 100% (40; 40) presented G1 bleeding. 97.50% (39; 40) did not present events, and 72,5% (29; 40) did not present pain. The average weight of the patients was 41 kilograms, with a mean hospital stay of 3 days, an average of 65 minutes of total surgery and 15 minutes of docking, which are statistically significant with a  $p=0,001$ . **CONCLUSIONS.** The clinical characteristics and surgical results of pediatric patients who underwent robotic surgery were recorded. Robotic surgery was safely applied in pediatric patients at the Carlos Andrade Marín Hospital.

**Keywords:** Surgery Department, Hospital; Reconstructive Surgical Procedures; Robotic Surgical Procedures; Surgical Instruments; Pediatrics; Robotics.

### Correspondencia autor:

Melissa Carolina Badillo Pazmiño

Andrés Xaura y Mariscal Foch. Quito-Ecuador. Código postal: 170523

Teléfono (593) 983207824

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.875>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años, la medicina ha atravesado por cambios, con tendencia al desarrollo. Surgió la cirugía mínimamente invasiva (CMI) empleando en un inicio el método laparoscópico, que mostró ventajas frente a la técnica de cirugía abierta o convencional, surgió también la cirugía robótica (CR), que inició hace más de 30 años en países desarrollados como Estados Unidos y España. Se inició como un instrumento que potenciaría las habilidades quirúrgicas. A lo largo de la historia de la robótica, se han creado diversos sistemas, de los cuales solo algunos lograron ser aceptados, aunque todos brindaron un aporte para llegar a lo que actualmente se conoce acerca del tema<sup>1,2</sup>.

La CR se realiza gracias a un instrumento tecnológico que se encarga de lograr una interacción entre el cirujano y el paciente, denominado robot, el cual es telemanipulado, siendo el sistema quirúrgico da Vinci® el más utilizado a nivel mundial, mismo que ha sido aprobado por la Food and Drugs Administration (FDA). Este equipo consta de tres elementos:

- Consola del cirujano, desde la cual opera el especialista y que cuenta con controles maestros y pedales para conducir los brazos del robot además del visor tridimensional.
- El carro de visión, que permite supervisar el procedimiento y cuenta con: torre, cerebro y pantalla táctil.
- Carro del paciente, que es el que tendrá contacto con la mesa quirúrgica, constituido por tres o cuatro brazos dependiendo de la generación del sistema.

Dentro de las características de da Vinci®, destacan sus imágenes tridimensionales y con alta definición, su filtro de temblores y sus 7 rangos de movimiento o grados de libertad, mismas que han permitido mostrar mayor ventaja en procedimientos que requieren una disección muy detallada o que se realizan en lugares de difícil acceso como la pelvis y también en aquellas que requieren la realización de suturas, aportando a su vez mejores resultados estéticos<sup>2,3</sup>.

Aunque la CR inició hace varias décadas, se debe considerar que la mayoría de procedimientos se han realizado en pacientes adultos y que a nivel mundial, en la población pediátrica, las investigaciones son limitadas debido a la reducida información y número de procedimientos que existe en estos pacientes si se comparan con la población adulta; la cirugía robótica pediátrica al momento se encuentra en desarrollo, y existe todavía controversia acerca de si esta técnica es o no la más adecuada. Sin embargo, hoy en día se la está utilizando ya para procedimientos complejos, principalmente urológicos y también en otras especialidades quirúrgicas<sup>4,5</sup>.

En Ecuador se inició con CR en el 2016 con pacientes adultos de urología, ginecología y cirugía general, siendo el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) el pionero; se reportaron los primeros casos en pacientes pediátricos en agosto del 2021. Al momento se han realizado varios procedimientos por medio de esta técnica, sin embargo, los cirujanos pediatras se encuentran en curva de aprendizaje. En la actualidad, otras instituciones como el Hospital de Especialidades Eugenio

Espejo y el Hospital Metropolitano incluyeron esta técnica a su práctica<sup>6-8</sup>.

Los cirujanos que empiezan con la práctica de CR requieren cumplir un programa de entrenamiento que se realiza con un simulador y posterior a ello se realizan las prácticas reales en pacientes. La curva de aprendizaje está representada por un número de procedimientos que se estima entre 5-20 cirugías supervisadas por un médico con la misma especialidad, o por un periodo de tiempo que un cirujano necesita para ser capaz de realizar una técnica con resultados razonables; estas cirugías deben ser de preferencia del mismo procedimiento con el objetivo de mejorar las destrezas del cirujano. Los avances se objetivan midiendo el tiempo operatorio, los movimientos y destrezas; por otro lado, una vez analizado el proceso del novato, existe un comité encargado de otorgar la autorización y certificación como cirujano robótico<sup>9,10</sup>.

Se sabe que factores como la edad, el peso o comorbilidades asociadas, pueden influir en el procedimiento y en los resultados de la cirugía, y de no tener las características adecuadas, el paciente puede no soportar los cambios de un neumoperitoneo inducido o un mayor tiempo de exposición a anestesia, entre otros aspectos propios de un procedimiento robótico y presentar así, con mayor facilidad complicaciones o eventos. Además, en cada cirugía, independientemente de la técnica que se emplee siempre hay la posibilidad de conversión, en el caso de la CR, a técnica abierta o laparoscópica. Este hecho no debe ser reconocido como un fracaso; lo importante es que el cirujano sepa reconocer oportunamente el momento más adecuado para realizar el desacoplamiento del robot y proceder a dicha conversión<sup>11,12</sup>.

Dentro de los beneficios atribuidos a la cirugía robótica pediátrica están un menor sangrado intraoperatorio, menos complicaciones, disminución de la estancia hospitalaria, menor dolor post quirúrgico, menor tiempo de cirugía y mejores resultados estéticos, no obstante, llegar a estos resultados al inicio de la curva de aprendizaje sería más complicado y mucho más aún en pacientes pediátricos<sup>4,13</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio transversal analítico de una población de 278 se obtuvo una muestra de 40 pacientes pediátricos intervenidos por CR en el HECAM en el periodo agosto del 2021 a marzo del 2022. Los criterios de inclusión fueron: pacientes pediátricos intervenidos por CR en el HECAM y los criterios de exclusión fueron: ser pacientes adultos, haber sido intervenidos quirúrgicamente por técnicas abiertas o laparoscópica. La recolección de la información se hizo a partir de las historias clínicas electrónicas de los pacientes disponibles en el sistema AS-400 y para el análisis se hizo una base de datos en el programa estadístico International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences (IBM-SPSS), donde primero se realizó un Análisis univariado: Para las variables cuantitativas, en este caso se utilizó la media como medida de tendencia central, y para las variables cualitativas, se usó frecuencias; después se realizó un Análisis inferencial a través del Chi-2 para identificar diferencias significativas en el grupo.

Se obtuvo 16 variables, 12 de ellas fueron cualitativas y 4 cuantitativas, operacionalizadas de la siguiente manera: mes, edad (grupo etario), sexo (hombre, mujer), peso (kilogramos), comorbilidades (clasificadas por aparatos y sistemas), diagnóstico pre y post quirúrgico (clasificadas por aparatos y sistemas), tipo de cirugía, cantidad de sangrado intra-operatorio (según la escala de shock), conversión (sí o no), complicaciones (hemorragia, perforación de víscera, fallecimiento o ninguna), eventos (sí o no), estancia media hospitalaria (número de días), dolor post quirúrgico (según la EVA), tiempo de cirugía total y del robot o docking (minutos), los datos se obtuvieron de las historias clínicas disponibles en el sistema AS400, cada variable fue codificada para realizar la base de datos anonimizando a los pacientes.

**RESULTADOS**

**Análisis Univariado:**

Variables Cuantitativas: la media de peso fue 41 kg, con un error estándar de la media de 3,21; la media de tiempo de la cirugía fue 65 minutos, con un error estándar de la media de 8,29, la media de los minutos del docking fue 15, con un error estándar de la media de 1,69, y la media de estancia hospitalaria fue 3 días, con un error estándar de la media de 0,57. Tabla 1.

**Tabla 1: Análisis descriptivo de las variables cuantitativas**

	Peso (Kg)	Minutos cirugía	Minutos docking	Días de estancia
Media	41	65	15	3
Error standard de Media	3,21	8,29	1,69	0,57

\*n=40

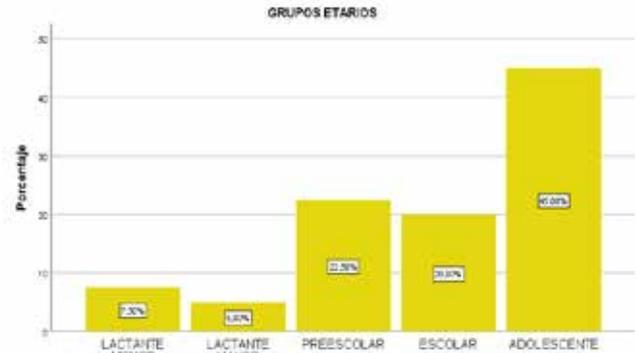
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Variables Cualitativas: Marzo fue el mes en el que más cirugías se realizaron con una frecuencia del 20% (8; 40), seguido de febrero con un 17,50% (7; 40), enero y agosto con el 15% (6; 40) cada uno, diciembre y octubre con el 12,50% (5; 40) cada uno, noviembre con el 5% (2; 40) y septiembre con el 2,5% (1; 40) Figura 1.



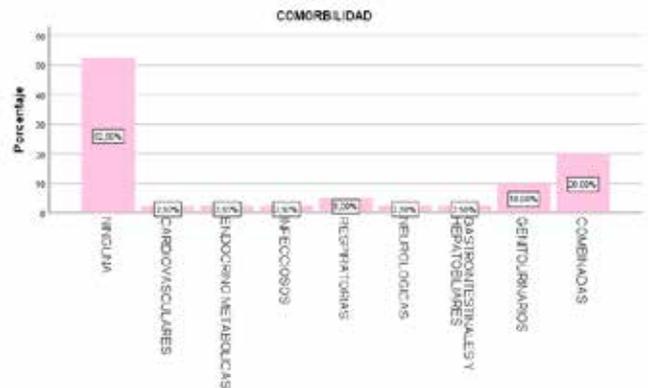
**Figura 1: Mes en el que se realizó la cirugía.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

El 45% (18; 40) de los pacientes fueron adolescentes, el 22,5% (9; 40) preescolares, el 20% (8; 40) escolares, los lactantes menores representan el 7,50% (3; 40) y los lactantes mayores el 5% (2; 40). Figura 2.



**Figura 2: Grupo etario.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

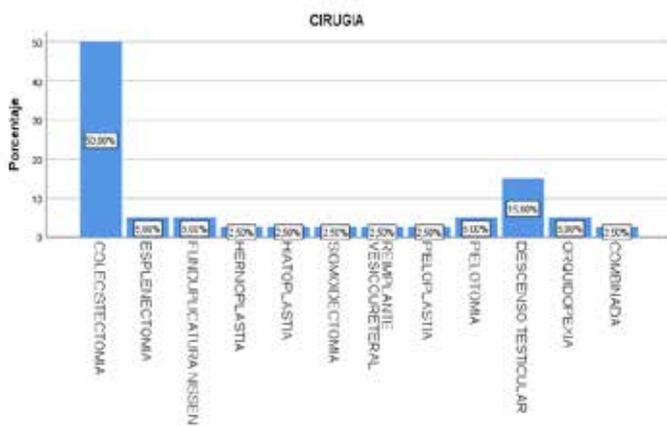
El 50% (20; 40) de los pacientes fue de sexo hombre. El 52,5% (21; 40) de los pacientes no tuvo ninguna comorbilidad, el 10% (4; 40) tuvo alguna comorbilidad genitourinaria, el 5% (2; 40) respiratoria, las comorbilidades cardiovasculares, endocrino metabólicas, infecciosas, neurológicas y gastrointestinales se presentaron con una frecuencia de 2,5% (1; 40) cada una; el 20% (8; 40) de pacientes tuvo comorbilidades combinadas. Figura 3.



**Figura 3. Comorbilidades.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

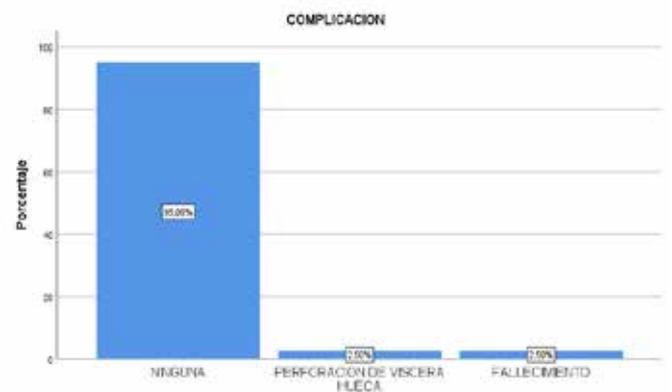
De las cirugías, el 50% (20; 40) fueron colecistectomías, el 15% (6; 40) descensos testiculares; las piectomías, funduplicaturas Nissen, orquidopexias y esplenectomías representan el 5% (2; 40) cada una, seguidas de hernioplastias, hiatoplastias, sigmoidectomías, reimplantes vesicoureterales, pieloplastias y cirugías combinadas con un 2,5% (1; 40) cada una. Figura 4.

De los diagnósticos prequirúrgicos, el 55% (22; 40) está representado por patologías gastrointestinales y hepatobiliares, el 30% (12; 40) por enfermedades genitourinarias, el 2,5% (1; 40) hematológicas y el 12,5% (5; 40) de pacientes tiene diagnósticos combinados. Los resultados de los diagnósticos posquirúrgicos fueron los mismos. Figuras 5 y 6.



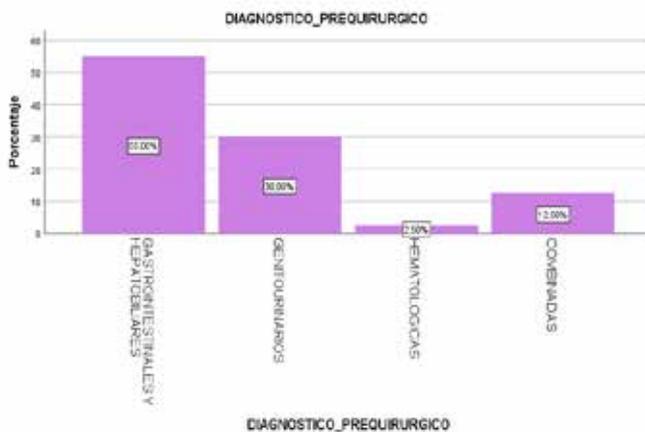
**Figura 4. Tipo de cirugía realizada.** Nota: Los resultados son expresados en porcentaje (%).  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

De la cantidad de sangrado, el 100% (40; 40) tuvo grado I es decir menos de 15% (6; 40) volumen plasmático. De la conversión, esta no ocurrió en ningún caso. De las complicaciones, el 95% (38; 40) no tuvo ninguna, el 2,5% (1; 40) de los casos tuvo perforación de una víscera hueca y en un 2,5% (1; 40) hubo fallecimiento. Figura 7

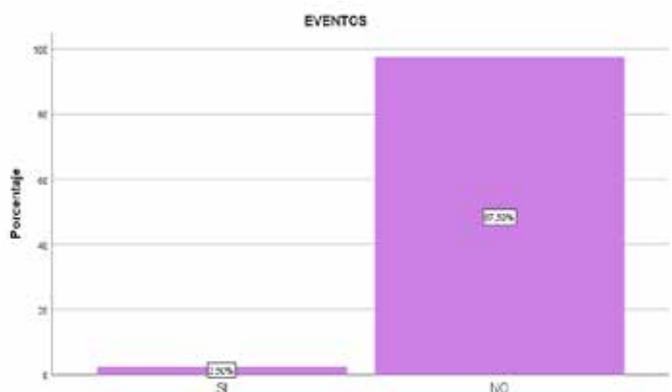


**Figura 7. Tipo de complicaciones.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

De los eventos, en el 97,5% (39; 40) de los casos no hubo y en el 2,5% (1; 40) de los casos sí. Figura 8.

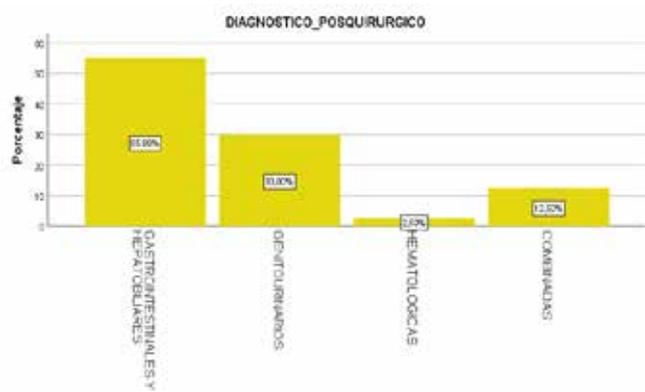


**Figura 5. Diagnóstico prequirúrgico.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

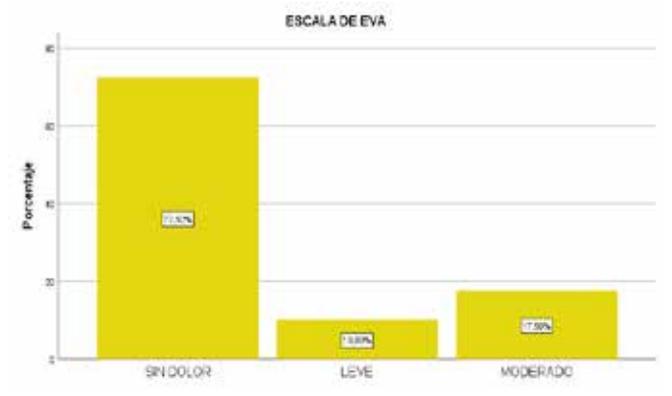


**Figura 8. Eventos.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Del dolor posquirúrgico, el 72,50% (29; 40) no presentó dolor, el 17,50% (7; 40) tuvo dolor moderado y el 10% (4; 40) dolor leve. Figura 9.



**Figura 6. Diagnóstico postquirúrgico.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.



**Figura 9. Niveles de dolor según la escala de EVA.**  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

**Análisis Inferencial:** las variables adolescentes, ninguna comorbilidad, cirugía tipo colecistectomía (Figura 10), diagnóstico prequirúrgico gastrointestinal y hepático, diagnóstico posquirúrgico gastrointestinal y hepático, ninguna complicación, no presentan eventos quirúrgicos, sin dolor de la EVA (Figura 11); promedios: peso 41 kilogramos, estancia hospitalaria 3 días, 65 minutos de cirugía total y 15 minutos de docking; son estadísticamente significativas (p= 0,001).

dizaje 1; así mismo, según Mlambo, la CR en comparación con la abierta y laparoscópica se asoció con una tasa significativamente menor de complicaciones generales y de eventos en sí; sin embargo, Zhou encontró una tasa ligeramente mayor de complicaciones por CR, afirmando que esto dependería de la etapa de aprendizaje del cirujano<sup>16,17</sup>.

Por otro lado, Benítez mencionó que el principal sitio de dolor posquirúrgico fue la zona de incisión y que al ser la robótica

	GRUPOS ETARIOS	LACTANTE MENOR	LACTANTE MAYOR	PREESCOLAR	ESCOLAR	ADOLESCENTE	COMORBILIDADES	NINGUNA	CARDIOVASCULAR	ENDOCRINO-ANTIBIÓTICA	INFECCIOSAS	RESPIRATORIAS	NEUROLÓGICAS	GASTROINTESTINALES Y HEPATOBILIAR	GENITOURINARIAS	COMBINADAS	TIPO DE CIRUGÍA	COLECISTECTOMIA	ESPIRECTOMIA	MUSEN	HERNIOPLASTIA	HIATOPLASTIA	SIGMOIDECTOMIA	REEMPLANTE URETERAL	PELOPLASTIA	PELOTONIA	DESCENSO TESTICULAR	ORQUIDOPEDIA	COMBINADAS
FRECUENCIA	3	2	9	8	18	21	1	1	1	1	2	1	1	4	8	20	2	2	1	1	1	1	1	1	2	6	2	1	
%	7,5	5	22,5	20	45	52,5	2,5	2,5	2,5	5	2,5	2,5	2,5	10	20	50	5	5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	5	15	5	2,5		
P	0,001					0,001										0,001													

Figura 10. Grupos etarios, comorbilidades, tipo de cirugía. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

	DIAGNÓSTICOS PRE Y POSQUIRÚRGICOS	GASTROINTESTINALES Y HEPATOBILIAR	GENITOURINARIAS	HEMATOLÓGICOS	COMBINADOS	COMPLICACIONES	NINGUNA	PERFORACIÓN DE VISCERA	FALLECIMIENTO	EVENTOS	SI	NO	NIVEL DE DOLOR	SIN DOLOR	LEVE	MODERADO
FRECUENCIA	22	12	1	5	38	1	1	1	1	1	39	29	4	7		
%	55	30	2,5	12,5	95	2,5	2,5	2,5	2,5	97,5	72,5	10	17,5			
P	0,001				0,001				0,001			0,001				

Figura 11. Diagnósticos pre y posquirúrgicos, complicaciones, eventos, nivel de dolor. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

**DISCUSIÓN**

Varios estudios demostraron resultados y análisis similares respecto a la edad y al peso; de esta forma, Denning afirmó que mientras mayor sea el paciente, más fácil será el procedimiento, lo cual está relacionado con el tamaño del robot quirúrgico y sus instrumentos diseñados principalmente para adultos; por otro lado, Cundy menciona que el determinante principal para seleccionar a los pacientes aptos para un procedimiento robótico tuvo que ver más con el peso que con la edad, estableciendo 10 kg como lo ideal; apoyando estos resultados, Subramaniam evidenció que las tasas de conversión fueron significativamente más altas en los niños más pequeños<sup>5,14,15</sup>. En la investigación desarrollada el peso medio fue de 41 kg.

Hernández identificó que los pacientes con comorbilidades asociadas podrían ser menos capaces de compensar los tiempos quirúrgicos prolongados experimentados durante la curva de apren-

una técnica de mínima invasión, el dolor fue menor<sup>18</sup>. Madani encontró respecto al tiempo de estancia hospitalaria, que este fue menor en la CR<sup>19</sup>. En cuanto a los tiempos, Vergez y colaboradores notaron que estos fueron significativamente más largos para la robótica, pero detallaron que fue producto de la suma del tiempo quirúrgico como tal, más el tiempo que se requirió para montar el carro robótico, conocido como tiempo Docking y adicional a ello, estuvo relacionado con la destreza del cirujano<sup>20</sup>.

Existió discrepancia en cuanto al tipo de cirugía, donde autores como Denning y Cundy revelaron que los procedimientos más frecuentes fueron de tipo urológico, encabezados por la pielo-plastia, seguida del reimplante ureteral y nefrectomía apareciendo después la colecistectomía<sup>5,14</sup>, sin embargo, según Osorio y Ellis la frecuencia de cirugías realizadas dependen de la frecuencia de patologías atendidas en cada zona analizada, además de la afinidad por algún procedimiento por parte del cirujano en

curva de aprendizaje para ser evaluado<sup>21,22</sup>, recordando que esta curva es importante ya que representa el periodo de tiempo durante el cual el cirujano va estudiando y practicando un procedimiento quirúrgico, por lo cual, mientras más cirugías de ese tipo realice mayor será el dominio por dicho procedimiento y complicaciones como sangrado disminuir<sup>9,10,23</sup>.

A lo largo del estudio se encontró algunas limitantes una de ellas es que los pacientes del estudio son únicamente del HECAM, además el tamaño de la muestra fue pequeño dado el tiempo de este estudio, lo cual pudo generar un sesgo de representatividad.

Otro sesgo encontrado fue que la información se tomó de las historias clínicas ya disponibles en el sistema y no directamente de los pacientes o de sus padres, los médicos que realizaron las historias clínicas pudieron redactar lo que ellos interpretaron de las respuestas de los pacientes, existiendo un probable sesgo del entrevistador.

Aunque para este estudio se tomó datos de pacientes de uno de los hospitales más representativos del Ecuador, existen algunos otros que introdujeron a su práctica ya estos procedimientos, se sugiere que los próximos estudios se enfoquen en otros hospitales ecuatorianos para que se pueda comparar los resultados y obtener información que se pueda extrapolar de forma más confiable a la población pediátrica de Ecuador.

Ecuador no cuenta con abundantes publicaciones que comparen los diferentes tipos de cirugía, tanto abierta, como laparoscópica y robótica, se recomienda realizar investigaciones al respecto para facilitar la toma de decisiones acerca de la mejor opción con sustentos científicos enfocados en las características propias de la gente de este país.

Recomendamos hacer un análisis costo-efectividad con la finalidad de determinar qué pacientes serían beneficiarios del programa robótico para no incurrir en gastos innecesarios.

## CONCLUSIONES

Las características clínicas significativas de los pacientes corresponden a pacientes: adolescentes, sin comorbilidad, con diagnóstico gastrointestinal/hepático, con sangrado grado I, sin conversión a un tipo de cirugía alterno, sin complicación quirúrgica, sin evento asociado y con escala de EVA 1.

La colecistectomía fue la cirugía más realizada. La media de tiempo total de cirugía robótica fue de 65 minutos y del tiempo Docking fue de 15 minutos, la media del peso fue 41 kg y 4 días como media de estancia hospitalaria.

Se registró las características clínicas y resultados quirúrgicos de pacientes pediátricos intervenidos por cirugía robótica. La CR demostró ser un procedimiento seguro en la población pediátrica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

## ABREVIATURAS

CR: Cirugía robótica; CMI: Cirugía mínimamente invasiva; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; OMS: Organización Mundial de la Salud; FDA: Food and Drugs Administration.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MB: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). FC: Análisis e interpretación de datos, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). PG: Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes, disponibles en el sistema AS400, no se hicieron consentimientos informados debido a que los pacientes ya fueron dados de alta, por lo que el CEISH del HECAM otorgaron una carta de anonimización. Los datos de los pacientes fueron entregados de manera anónima por el Dr. Freud Cáceres en calidad de jefe del área de cirugía del HECAM y director de este estudio.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador; CEISH/PUCE

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 7 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de la autora.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportan no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hernández M. Cirugía robótica [Internet]. Medigraphic.com. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endosco/ce-2018/ce183b.pdf>
- Yang Hee Woo YF. Cirugía Robótica [Internet]. Elsevier. 2021 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323640626000165?scrollTo=%23h10002336>
- Quirúrgico I. Da Vinci [Internet]. Quirúrgico intuitivo. 2021 [citado el 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.intuitive.com/en-us/about-us/company/leadership>
- Lendvay T, Ellison J. Principles of Laparoscopic and Robotic Surgery in Children [Internet]. CLINICALKEY. 2020 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323546423000276>
- Denning N, Kallis M, Prince JM. Pediatric Robotic Surgery [Internet]. EL SEVIER. 2019 [citado el 8 de no-

- viembre de 2022]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169188/>
6. Hospital Carlos Andrade Marín realiza su cirugía robótica número mil [Internet]. Edición Médica. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/gestion/hospital-carlos-andrade-mar-n-realiza-su-cirug-a-rob-tica-n-mero-mil-91503>
  7. Ecuador. Diario La Hora. Da Vinci manda en la cirugía robótica en Ecuador [Internet]. Diario La Hora. Sección Variedades. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.lahora.com.ec/secciones/da-vinci-manda-en-la-cirugia-robotica-en-ecuador/>
  8. Coello. C. El Eugenio Espejo repotencia quirófanos e incorpora el Da Vinci [Internet]. Edición Médica. 2020 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/gestion/el-eugenio-espejo-repotencia-quirofanos-e-incorpora-el-da-vinci--96463>
  9. Cedeño YM, Pazmiño Chancay MJ, Del Valle D'Ilio Gil H, Aguirre Tello AE. Cirugía robótica, la transición de la cirugía en la actualidad [Internet]. Reciamuc.com. 2022 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/articulo/view/862/1259>
  10. Pereira Fraga JG. Actualidad de la cirugía robótica [Internet]. Revista Cubana de Cirugía. 2017; 56 (1). [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v56n1/cir06117.pdf>
  11. Quiñonez Y, de Lope J, Maravall D. Proceso de Acoplamiento de Robots Móviles Modulares mediante Comportamientos Cooperativos [Internet]. Universidad Politécnica de Madrid. 2022 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://docplayer.es/64031156-Proceso-de-acoplamiento-de-robots-moviles-modulares-mediante-comportamientos-cooperativos.html>
  12. León A, Jiménez A, Olivares H. Cambios fisiológicos y consideraciones anestésicas en cirugía robótica no cardíaca [Internet]. Medigraphic.com. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2019/cma191h.pdf>
  13. Moreno Sanz C, Loureiro González C. Cirugía robótica [Internet]. Asociación Española de Cirujanos, AEC. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://davinci.imedhospitales.com/img/2020/03/monografias-cirugia-robotica.pdf>
  14. Cundy T, Di Fabrizio D, Alizai NK, Najmaldin AS. Conversions in pediatric robot-assisted laparoscopic surgery [Internet]. EL SEVIER. 2021 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Available from: <https://en.x-mol.com/paper/article/1460737292827000832>
  15. Subramaniam R. Current Use of and Indications for Robot-assisted Surgery in Paediatric Urology. Sept 2018 4 (5): 662-664. [Internet]. European Urology Focus. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30194030/>
  16. Mlambo B, Shih F, Li Y, Wren JM. The impact of operative approach on postoperative outcomes and healthcare utilization after colectomy [Internet]. Cirugía. 2022 Feb; 171 (2) 320-327. [citado el 8 de noviembre de 2022]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362589/>
  17. Zhou H,\* Shao W, Kong X, Ling J, Wu J. Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing. Impact of Initiating a Robotics Program on Surgical Education at a County Teaching Hospital [Internet]. Clinicalkey. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. DOI:10.1016/j.jmig.2018.09.080
  18. Benítez D, Gutiérrez, Mastache C, Pérez J. Manejo analgésico en cirugía robótica [Internet]. Medigraphic.com. 2019 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2019/cmas191ag.pdf>
  19. Madani A, Mueller CL, Fried GM. Emerging Technology in Surgery: Informatics, Robotics and Electronics [Internet]. Sabiston. 2021 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Available from: <https://thoracickey.com/emerging-technology-in-surgery-informatics-robotics-and-electronics/>
  20. Vergez S, Céruse P, Lallemand B, Morinière S, Vairel B, Dupret-Bories A, et al. Principios generales de la cirugía robótica en oncología ORL: técnicas, indicaciones y resultados [Internet]. EMC. 2018 [citado el 8 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/es/article/1271711/principios-generales-de-la-cirugia-robotica-en-onc>
  21. Kuri Osorio JA, Solorzano Adame JJ, Aguirre García MP, Galeana Noguera FI, Luján Mendoza KI. Primeros 230 casos en cirugía general asistida por robot por un solo grupo quirúrgico en México. Revista Mexicana de Cirugía Endoscópica [Internet]. 2020;21(2):79-85. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endosco/ce-2020/ce202d.pdf>
  22. Ellis DB Albrecht MA. Anestesia para Cirugía Robótica. Capítulo 71: 2236-2250. En: Miller RD, Cohen NH, Eriksson L, Fleisher L, Kronish JW, Young W. Miller Anestesia. 9th ed: Elsevier; España. 2021. ISBN: 9788491137368.
  23. Calvo Monge C. Puesta al Día Paciente Politraumatizado Grave: Resucitación hemostática. Rev Esp Pediatr. 2016;72(Supl. 1):41-5. Disponible en: <https://www.secip.com/images/uploads/2018/05/Resucitacion-hemostatica-Dra-Calvo-Monge.pdf>



## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Presentación clínica y hallazgos radiográficos de pacientes con diagnóstico histopatológico de mastitis granulomatosa idiopática.

Clinical presentation and radiological findings of patients with histopathological diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis.

Córdova Erreis Soraya Silvana<sup>1</sup>, Cadena Aguirre Mayra Alexandra<sup>2</sup>

CAMBios. 2022, v.21 (2): e878

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Imagenología. Quito- Ecuador.

sartoliny@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0255-1987>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Unidad Técnica de Imagenología. Cuenca-Ecuador;

alexacadena@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8057-110X>

### RESUMEN

Recibido: 2022-11-28 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

**INTRODUCCIÓN.** La mastitis granulomatosa idiopática es una patología inflamatoria benigna de mama con clínica y hallazgos imagenológicos no específicos; usualmente confundida con cáncer de mama. El síntoma más frecuente es una masa mamaria palpable. El diagnóstico es histopatológico. **OBJETIVO.** Describir el perfil demográfico, presentación clínica y hallazgos radiográficos de pacientes con diagnóstico histopatológico de mastitis granulomatosa idiopática. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Población de 1130 y muestra de 49 datos de historias clínicas electrónicas de pacientes con diagnóstico histológico de mastitis granulomatosa idiopática con el código CIE10 N61x Trastornos Inflamatorios de la mama, atendidas en la Unidad Técnica de Imagenología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en la ciudad de Quito entre enero 2019 hasta diciembre 2021. El criterio de inclusión fue la confirmación histopatológica de mastitis granulomatosa idiopática. Los criterios de exclusión: antecedentes de neoplasia maligna de mama, antecedentes de HIV, patología inflamatoria sistémica como granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, infecciones granulomatosas crónicas como tuberculosis, brucelosis, histoplasmosis, sífilis y reacciones a cuerpos extraños como material de implantes mamarios. Se analizaron datos demográficos, presentación clínica, hallazgos mamográficos, ecográficos y la categorización BIRADS. Se efectuó un análisis univariado; para las variables cualitativas se realizó frecuencias y porcentajes; para las variables cuantitativas se realizó medidas de tendencia central. La información recolectada fue analizada en el programa estadístico International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences. **RESULTADOS** La mediana de la edad fue 36 años. El 94,00% de pacientes tenían por lo menos un hijo; 77,50% presentaron con una masa palpable; 55,10% se acompañaron de signos inflamatorios; 16,00% asociaron fistulas y 24,40% presentaron secreción. Solo 1 caso presentó afectación bilateral. **CONCLUSIÓN** En este estudio, la mastitis granulomatosa idiopática afecta a mujeres en edad reproductiva sin antecedentes de malignidad quienes presentan una masa mamaria palpable que puede estar acompañada de signos inflamatorios, colecciones y fistulas. La realización de una biopsia core eco guiada, para confirmar su diagnóstico.

**Palabras clave:** Mastitis Granulomatosa; Enfermedades de la Mama; Mamografía; Ultrasonografía Mamaria; Biopsia con Aguja Gruesa; Mastitis.

### Correspondencia autor:

Córdova Erreis Soraya Silvana

Av. Chillo Jijón y Joaquín Larco, conjunto Kedra, casa 5.

Quito-Ecuador. Código postal: 170501

Teléfono (593) 991893877

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.878>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Idiopathic granulomatous mastitis is a benign inflammatory breast pathology with nonspecific clinical and imaging findings; usually mistaken for breast cancer. The most frequent symptom is a palpable breast mass. The diagnosis is histopathologic. **OBJECTIVE.** To describe the demographic profile, clinical presentation and radiographic findings of patients with histopathologic diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis. **MATERIALS AND METHODS.** Observational, descriptive, retrospective study. Population of 1130 and sample of 49 data from electronic medical records of patients with histological diagnosis of idiopathic granulomatous mastitis with ICD10 code N61x Inflammatory disorders of the breast, attended at the Technical Imaging Unit of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital in the city of Quito between January 2019 and December 2021. The inclusion criterion was histopathological confirmation of idiopathic granulomatous mastitis. Exclusion criteria: history of malignant breast neoplasia, history of HIV, systemic inflammatory pathology such as Wegener's granulomatosis, sarcoidosis, chronic granulomatous infections such as tuberculosis, brucellosis, histoplasmosis, syphilis and reactions to foreign bodies such as breast implant material. Demographic data, clinical presentation, mammographic and ultrasound findings and BIRADS categorization were analyzed. Univariate analysis was performed; frequencies and percentages were used for qualitative variables; measures of central tendency were used for quantitative variables. **RESULTS.** The median age was 36 years. 94,00% of patients had at least one child; 77,50% presented with a palpable mass; 55,10% were accompanied by inflammatory signs; 16,00% were associated with fistulas and 24,40% presented with discharge. Only 1 case presented bilateral involvement. **CONCLUSION.** In this study, idiopathic granulomatous mastitis affects women of reproductive age with no history of malignancy who present with a palpable breast mass that may be accompanied by inflammatory signs, collections and fistulas. The performance of an echo-guided core biopsy to confirm the diagnosis.

**Keywords:** Granulomatous Mastitis; Breast Diseases; Mammography; Ultrasonography, Mammary; Biopsy, Large-Core Needle; Mastitis.

## INTRODUCCIÓN

La mastitis granulomatosa (MG) o mastitis granulomatosa lobar es una patología inflamatoria benigna de mama y etiología desconocida, caracterizada por inflamación granulomatosa no necrotizante en los lóbulos del tejido mamario y en el parénquima mamario. Kessler y Wolloch describieron en 1972 el primer caso y desde entonces cientos de casos han sido reportados a nivel mundial<sup>1-5</sup>.

No hay datos certeros de su prevalencia mundial. Una incidencia de 2.4 casos por 100.000 mujeres entre 20 y 40 años ha sido reportada en EEUU, con un incremento en la frecuencia entre mujeres Hispanas<sup>6</sup>. En el 2020, el estudio de Pérez-Velásquez et al., concluyeron que la mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es una enfermedad confundida con otras enfermedades y, quizá, no es tan infrecuente como se describe en la bibliografía. Además, las cifras podrían variar según la susceptibilidad dependiente de características demográficas del entorno<sup>1</sup>.

Sus manifestaciones clínicas y los hallazgos de imagen no son específicos, por lo que es confundida con el cáncer de mama. El síntoma más frecuente es una masa palpable; hasta la mitad de casos se acompañan de edema y eritema. Algunos casos se presentan con hiperemia, retracción areolar, fistulas, úlceras y abscesos<sup>1,4,7,8</sup>.

La mastitis granulomatosa se clasifica en específica (MGE) e idiopática (MGI). La MGE representa una rara forma de presentación de una enfermedad inflamatoria sistémica como la granulomatosis de Wegener, la sarcoidosis, o infecciones granulomatosas crónicas como la tuberculosis, sarcoidosis, histoplasmosis, sífilis o es una reacción a un cuerpo extraño como ocurre cuando hay fuga del material de un implante mamario<sup>7,9-11</sup>.

Por otro lado, en la MGI no se identifica un agente etiológico y para concluir con este diagnóstico se requiere de un análisis histopatológico y microbiológico exhaustivo<sup>9,11</sup>.

Esta entidad sigue siendo de etiología desconocida con factores de riesgo no identificados. Se describe asociaciones con la edad reproductiva, con altos niveles hormonales (embarazo, lactancia, uso de anticonceptivos), enfermedades autoinmunes, diabetes, factores genéticos<sup>2,8,12</sup>.

Se ha postulado que puede ser una enfermedad autoinmune inflamatoria desencadenada por el daño epitelial pero no se ha identificado el agente desencadenante. También se ha propuesto que sea una reacción inflamatoria como respuesta a las secreciones extravasadas desde los lóbulos de la glándula mamaria<sup>7,12-14</sup>.

A pesar de que los estudios de imagen constituyen la primera línea de investigación, los hallazgos son poco específicos y pueden confundirse con una neoplasia maligna siendo categorizados como BIRADS 4 y siendo necesario realizar un estudio histopatológico para concluir el diagnóstico<sup>3,9,11</sup>.

En Ecuador, la MGI es poco conocida y por ende subdiagnosticada o de diagnóstico tardío. Se han publicado casos clínicos aislados, pero no disponemos de un estudio descriptivo sobre

el perfil demográfico de las mujeres afectadas, la presentación clínica de la enfermedad ni los hallazgos de imagen. Por ende, el propósito de este estudio es difundir la existencia de esta patología en nuestro medio, identificando las características demográficas de las mujeres afectadas, dar a conocer las pautas de diagnóstico clínico y radiológico y así disminuir el retraso en el diagnóstico, la recurrencia y la resistencia al tratamiento, acortar la duración de la enfermedad y por ende mejorar la calidad de vida de las pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Población de 1130 y muestra de 49 datos de historias clínicas electrónicas de pacientes con diagnóstico de MGI atendidas en la Unidad Técnica de Imagenología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) en la ciudad de Quito en el periodo enero de 2019 hasta diciembre de 2021. El criterio de inclusión fue la confirmación histopatológica de MGI. Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de neoplasia maligna de mama, antecedentes de HIV, patología inflamatoria sistémica como granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, infecciones granulomatosas crónicas como tuberculosis, brucelosis, histoplasmosis, sífilis, reacciones a cuerpos extraños como material de implantes mamarios.

Se realizaron 1130 biopsias core eco dirigidas de distintas patologías mamarias. Se realizó una búsqueda de las historias clínicas con el código CIE10 N61x Trastornos Inflamatorios de la mama. Se identificaron 54 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de MGI, de las cuales 49 cumplían con los criterios de inclusión. De la historia clínica se tomaron datos demográficos, características clínicas y de imagen. Entre los datos epidemiológicos se incluyeron: edad, paridad, antecedente de lactancia, uso de anticonceptivos, consumo de tabaco. Entre las características clínicas se incluyeron pacientes asintomáticas, masa mamaria palpable, signos inflamatorios, fistulas, secreción, lateralidad. También se incluyeron antecedentes patológicos como hiperprolactinemia, recurrencia de MGI y otras comorbilidades. Se incluyeron los hallazgos mamográficos y ecográficos y la respectiva categorización BIRADS.

Una vez que se obtuvo la aprobación del Comité de Bioética del HECAM, la información recolectada fue analizada en el programa estadístico International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences (IBM-SPSS). Se efectuó un análisis univariado; para las variables cualitativas se realizó frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se realizaron con medidas de tendencia central tipo mediana (Me).

## RESULTADOS

Al momento del diagnóstico, las pacientes presentaron un rango de edad entre 20 y 55 años, con una mediana de 36 años. El 93,88% (46; 49) tenía por lo menos un hijo y refirieron haber dado de lactar por lo menos 6 meses. El 38,78% (19; 49) reportó el uso de anticonceptivos hormonales por un periodo mayor a 6 meses en cualquier momento de sus vidas previo al diagnóstico de MGI. Solo el 6,12% (3; 49) reportó haber fumado por lo menos un cigarrillo diario en los 5 años previos al diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas están detalladas en la Tabla 1.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de mujeres con diagnóstico histopatológico confirmado de Mastitis Granulomatosa**

Variable	Número (frecuencia) n(%)
Asintomáticas	2 (4,08%)
Masa palpable	38 (77,55)
Signos inflamatorios	27 (55,10%)
Fistula	16 (32,65%)
Secreción	12 (24,49%)
Lateralidad	
Derecha	27 (55,10%)
Izquierda	21 (42,86%)
Bilateral	1 (2,04%)

\*n=49

Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores

Se tomó en cuenta los antecedentes clínicos que estas pacientes pudieron presentar con el fin de identificar posibles factores de riesgo o asociaciones de MGI a otras patologías, y estos datos están detallados en la Tabla 2.

**Tabla 2. Antecedentes patológicos de mujeres con diagnóstico histopatológico confirmado de Mastitis Granulomatosa**

Variable	Número (frecuencia) n(%)
Hiperprolactinemia	
Si	2 (4,08%)
Microadenoma productor de prolactina	1 (2,04%)
No	46 (93,88%)
Recurrencia de MGI	7 (14,29%)
Antecedentes patológicos	
Fibroadenoma	4 (8,16%)
Tejido ectópico mamario	2 (4,08%)
Sangrado uterino anormal	3 (6,12%)
Embarazo ectópico	1 (2,04%)
Diabetes mellitus	1 (2,04%)
Embarazo al momento del diagnóstico	1 (2,04%)
Ca de endometrio	1 (2,04%)
Ca de tiroides	1 (2,04%)
Síndrome de Addison	1 (2,04%)

\*n=49

Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

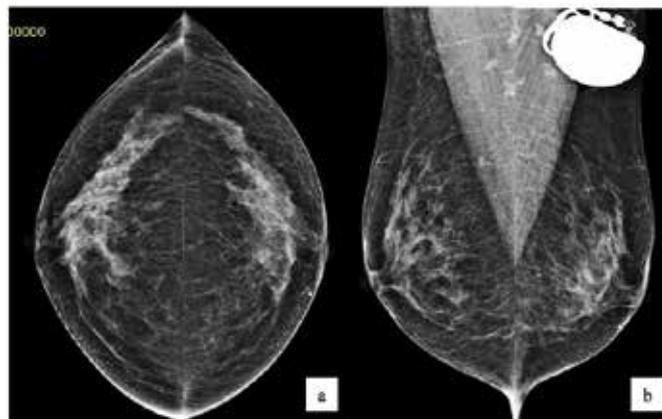
Siguiendo el protocolo de imagen del American College of Radiology, a todas las mujeres mayores de 40 años se les realizó una mamografía, los hallazgos y su categorización BIRADS se presentan en la Tabla 3.

**Tabla 3. Hallazgos mamográficos en mujeres con diagnóstico histopatológico confirmado de Mastitis Granulomatosa**

Variable	Número (frecuencia) n(%)
<b>Mamografía</b>	
Si	16 (32,65%)
No	33 (67,35%)
<b>Hallazgos mamográficos</b>	
Incremento en el tamaño mamario	1 (6,25%)
Asimetría focal	4 (25,00%)
Área no masa	1 (6,25%)
Nódulo no circunscrito	1 (6,25%)
Mama densa (Figura 1)	3 (18,75%)
Asimetría global (Figura 2)	1 (6,25%)
Prestador externo (hallazgos no disponibles)	4 (25,00%)
<b>Birads mamográfico</b>	
0 (Figura 3)	12 (75,00%)
2	2 (12,50%)
3	1 (6,25%)
4	1 (6,25%)

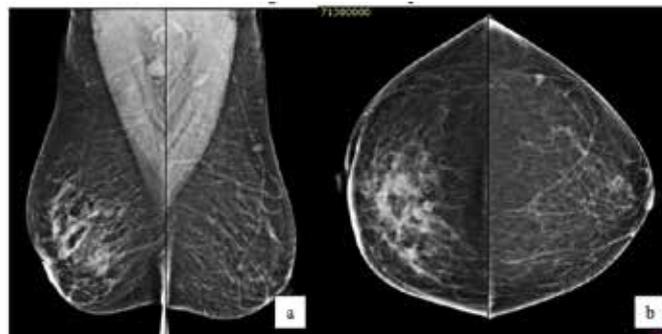
\*n=49

Fuente: Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.



**Figura 1. Mamografía con tejido mamario ACR C, mama heterogéneamente densa (a y b). BIRADS 0.**

Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.



**Figura 2. Asimetría global hacia cuadrantes internos de mama derecha (a y b).**

Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

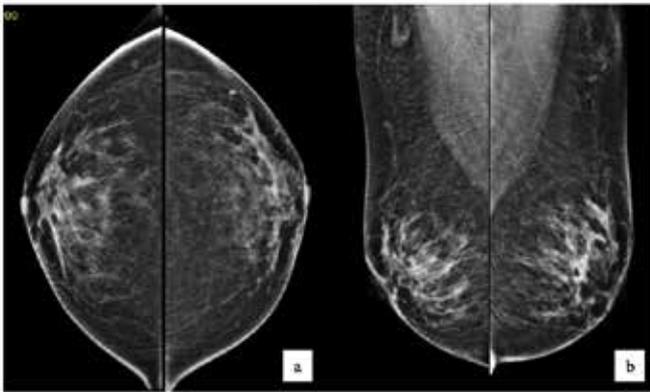


Figura 3. Mamografía B0, tejido mamario ACR C, ganglio intramamario hacia cuadrante superoexterno de mama derecha y tejido mamario accesorio bilateral de predominio izquierdo (a y b). Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

A las 49 mujeres se les realizó una ecografía mamaria. En 16 casos, la ecografía complementó la valoración mamográfica; y en 34 mujeres el ultrasonido mamario fue el examen de imagen inicial. Los hallazgos del reporte ecográfico se detallan en la Tabla 4.

Tabla 4. Hallazgos ecográficos en mujeres con diagnóstico histopatológico confirmado de Mastitis Granulomatosa

Variable	Número (frecuencia) n(%)
Ecografía	
Si	49 (100,00%)
No	0 (0,00%)
<b>Hallazgos ecográficos</b>	
Área hipocogénica vascularizada	2 (4,08%)
Masa difusa	1 (2,04%)
Masa compleja	1 (2,04%)
Engrosamiento cutáneo	1 (2,04%)
Dilatación ductal	6 (12,24%)
Reacción desmoplásica	1 (2,04%)
Colección irregular (Figura 4)	4 (8,16%)
Colección encapsulada (Figura 5)	4 (8,16%)
Colección y fistula (Figura 6)	5 (10,20%)
Nódulo mixto	1 (2,04%)
Nódulo vascularizado (Figura 7)	4 (8,16%)
Nódulo lobulado	5 (10,20%)
Nódulo angulado (Figura 8)	1 (2,04%)
Nódulo con refuerzo posterior	2 (4,08%)
Nódulo irregular	12 (24,49%)
Quiste heterogéneo de pared engrosada	1 (2,04%)
Área no masa (Figura 9)	1 (2,04%)
Lesión heterogénea con proyecciones	4 (8,16%)
<b>Tubulares (Figura 10)</b>	
Lesión heterogénea vascularizada (Figura 11)	3 (6,12%)

Área de distorsión	1 (2,04%)
Absceso (Figura 12)	3 (6,12%)
Lesión intraductal (Figura 13)	4 (8,16%)
<b>Birads ecográfico y ecográfico integrado (más mamografía)</b>	
4ª	27 (55,10%)
4B	10 (20,41%)
4C	4 (8,16%)
3	4 (8,16%)
2	4 (8,16%)

\*n=49

Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

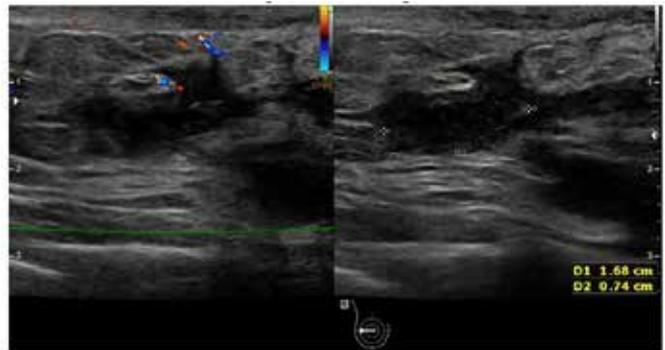


Figura 4. Colección de margen irregular Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.



Figura 5. Colección encapsulada. Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

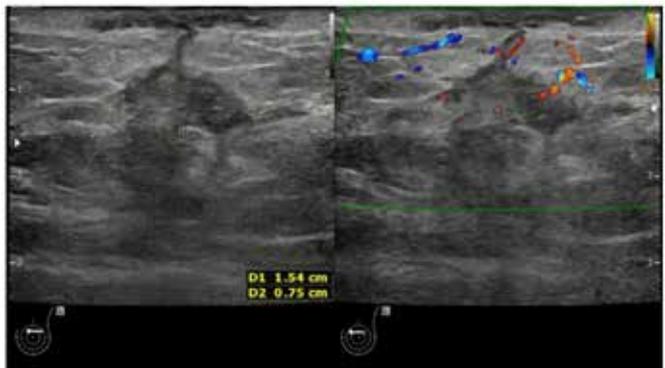


Figura 6. Colección y fistula. Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

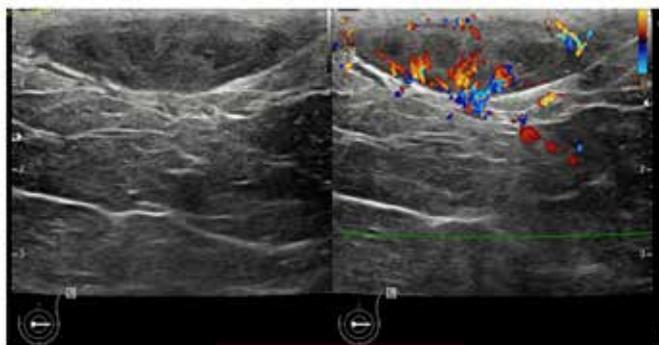


Figura 7. Nódulo vascularizado, heterogéneo  
Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.



Figura 10. Lesión heterogénea con proyecciones tubulares.  
Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.



Figura 8. Nódulo de margen angular.  
Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

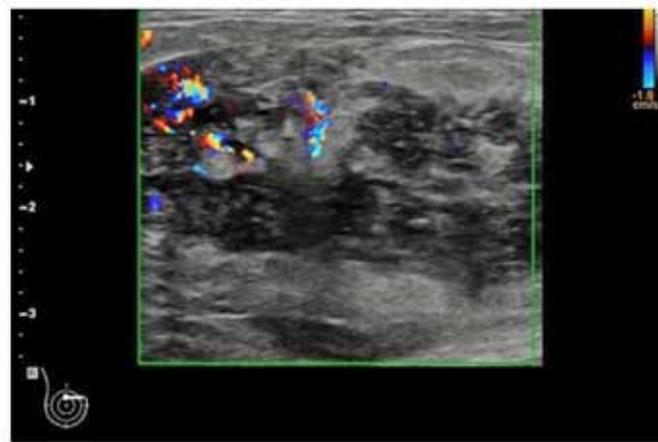


Figura 11. Lesión heterogénea vascularizada.  
Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

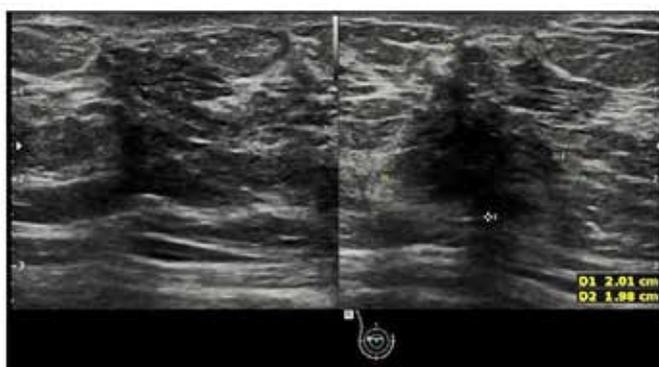


Figura 9. Área no masa, irregular, antiparalela, que muestra sombra acústica posterior.  
Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

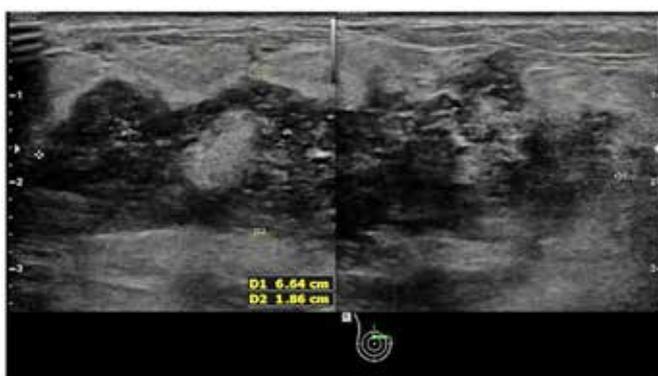


Figura 12. Absceso.  
Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

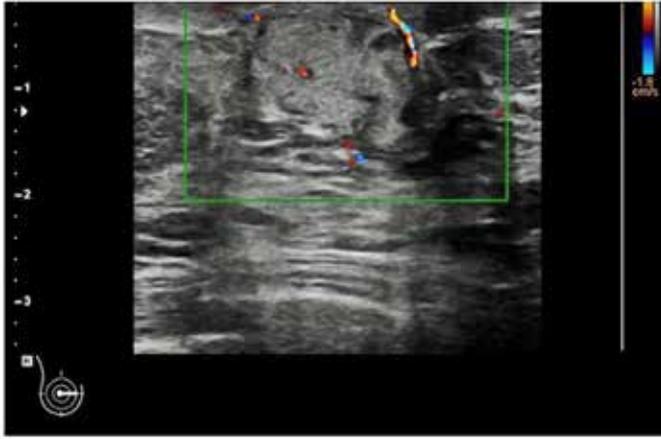


Figura 13. Nódulo intraductal.

Fuente. Base de Datos de la Investigación. Elaborado por. Autores.

## DISCUSIÓN

En este estudio, las mujeres afectadas por MGI tuvieron una edad mediana de 36 años con un rango entre 20 y 55 años. El 96,00% reportó haber tenido por lo menos un embarazo y una etapa de lactancia que duró por lo menos 6 meses. El 61,00% no ha usado métodos anticonceptivos hormonales y solo el 4,00% reportó consumo de tabaco. Estos hallazgos fueron similares a los reportados por Barreto et al., en el 2018; donde concluyó que la MGI es una patología mamaria benigna que afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad reproductiva con antecedentes de embarazo, lactancia y uso de anticonceptivos; siendo más alta la incidencia en mujeres Hispanas<sup>2</sup>.

En los casos estudiados, la MGI se presentó con mayor frecuencia como una masa palpable que se acompañó de edema, eritema y en algunos casos formó abscesos y fistulas cutáneas; casi siempre fue de afectación unilateral. Tuvo una presentación poco específica cuyo diagnóstico diferencial incluyó: procesos inflamatorios, infecciosos y neoplasias; por lo tanto, fue necesario realizar estudios de imagen para poder caracterizar la masa palpable e investigar los hallazgos asociados.

El protocolo de diagnóstico por imagen incluyó realizar una mamografía a mujeres mayores de 40 años con ecografía complementaria en caso de requerir. A mujeres menores de 40 años se las valoró con ecografía. Es posible que se requiera otro complemento de imagen (tomosíntesis, mamografía contrastada, resonancia magnética) según el caso de cada paciente. En casos de recurrencia o resistencia al tratamiento se recomendó realizar resonancia magnética<sup>15,16</sup>.

En esta serie, 75,00% de las mamografías fueron catalogadas como BIRADS 0 cuya nomenclatura al médico referente indicó que es un estudio incompleto y requirió estudio ecográfico complementario<sup>15,17</sup>.

A las 49 mujeres que forman parte de esta serie se les realizó una ecografía mamaria para valorar la masa palpable y la extensión de los cambios inflamatorios, comprobar la presencia de colecciones o abscesos y fistulas; para quienes tenían mamografía, el eco también permitió caracterizar mejor los hallazgos.

Frecuentes fueron: nódulo irregular 24,49% (12; 49), dilatación ductal 12,24% (6; 49), colección asociada a fistula 10,20% (5; 49), absceso 6,12% (3; 49), entre otros. Se los categorizó como BIRADS 2 (benigno), 3 (probablemente benigno), 4A, 4B Y 4C (sospecha de malignidad); esta variedad en los resultados fue consecuencia del amplio espectro de imagen que la MGI puede manifestar<sup>3,16,18-20</sup>.

En el caso de colecciones, abscesos y fistulas fue importante realizar un análisis citológico y microbiológico de los mismos para descartar procesos infecciosos e identificar al germen implicado. Los hallazgos con mayor sospecha de malignidad requirieron un estudio histopatológico para descartar neoplasias<sup>3,6,9</sup>.

En el pasado se utilizaba la punción aspiración con aguja fina (PAAF); sin embargo, la confiabilidad de los resultados fueron controversiales y en la actualidad los métodos de elección fueron los estudios histopatológicos cuyas muestras se adquirieron con biopsias core guiadas por ecografía, biopsias asistidas al vacío y biopsias excisionales. La biopsia core eco guiada para el diagnóstico de MGI tiene una precisión del 94-100%<sup>2,3,7</sup>.

Otra ventaja de la biopsia core dirigida por eco es que la muestra permitió una extensa valoración para descartar procesos infecciosos, neoplasias, y enfermedades inflamatorias no infecciosas de la mama. Aunque todavía no hay datos que indiquen si la realización de una biopsia core exacerba el proceso inflamatorio de una mama con MGI latente<sup>2,3</sup>.

Los estudios de imagen tuvieron un rol importante en el diagnóstico y tratamiento de MGI; brindaron guía para la toma de muestras histopatológicas. En el diagnóstico de MGI, las imágenes establecieron el número de lesiones, su localización, su tamaño; identificaron la presencia de abscesos y permitieron realizar drenajes guiados. Una vez que se inició un tratamiento clínico farmacológico, permitieron hacer un seguimiento y valorar la respuesta, e hicieron posible identificar la presencia de la enfermedad en la mama contralateral o casos de recurrencia.

## CONCLUSIONES

En este estudio al igual que en investigaciones internacionales, se evidenció que la MGI afectó con mayor frecuencia a mujeres en edad fértil con antecedentes de paridad y lactancia; debutó como una masa mamaria palpable que se puede acompañar de signos inflamatorios, abscesos y fistulas. Para su diagnóstico fue importante definir las características de la lesión mamaria con mamografía y ecografía, previo a la realización de una biopsia core guiada por ecografía.

Los hallazgos imagenológicos fueron muy variados. El hallazgo mamográfico frecuente fue la asimetría mamaria, y en el eco los nódulos irregulares, las lesiones heterogéneas con proyecciones tubulares y las colecciones, abscesos con o sin fistula; constituyendo lesiones que en el contexto clínico de una masa palpable requerían estudio histopatológico para descartar neoplasias; por lo tanto fueron categorizadas con mayor frecuencia como BIRADS 4A.

A todas las participantes se les realizó una biopsia core eco guiada, el cual constituyó un proceso mínimamente invasivo, ambulatorio, de fácil acceso que permitió obtener una muestra histopatológica de alta calidad que permitió al patólogo realizar un análisis exhaustivo y concluir con el diagnóstico de MGI.

## ABREVIATURAS

MG: Mastitis granulomatosa; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; MGE: Mastitis granulomatosa específica; MGI: Mastitis granulomatosa idiopática; Me: Mediana; PAAF: Punción aspiración con aguja fina.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SC, MC: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

El estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HCAM.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 del 7 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTOS

A mis hijos: Anabell, Ariel y Amelia por ser mi refugio e inspiración, a mi esposo Stalin, por su apoyo incondicional y al HECAM, por permitirme crecer en mi profesión; sin los cuales no hubiera sido posible realizar este estudio. (SC)

A Dios, porque sus planes son perfectos. A mi madre por ser mi inspiración y apoyo para ser mejor cada día. A mis maestros, por compartir incondicionalmente sus conocimientos (MC)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pérez-Velázquez EI, Espinosa-Valencia KM, Rosas-Baldazo D, Ibarra-Patiño R. Mastitis granulomatosa idiopática: características demográficas, clínicas e imagenológicas en una serie de casos. *Ginecol Obstet México*. Vol 88 (9): Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412020000900598&script=sci\\_arttext\\_plus&tlng=es](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412020000900598&script=sci_arttext_plus&tlng=es)
- Barreto DS, Sedgwick EL, Nagi CS, Benveniste AP. Granulomatous mastitis: etiology, imaging, pathology, treatment, and clinical findings. *Breast Cancer Res Treat*. octubre 2018;171(3):527-34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29971624/>
- Pluguez-Turull CW, Nanyes JE, Quintero CJ, Alizai H, Mais DD, Kist KA, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis: Manifestations at Multimodality Imaging and Pitfalls. *RadioGraphics*. marzo de 2018;38(2):330-56. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.2018170095>
- Manogna P, Dev B, Joseph LD, Ramakrishnan R. Idiopathic granulomatous mastitis—our experience. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 15 de enero de 2020;51(15):1-8. Available from: <https://ejrnm.springeropen.com/articles/10.1186/s43055-019-0126-4>
- Sepúlveda ÓAB, Herrera DEC. Mastitis granulomatosa. *Med UPB*. 15 de diciembre de 2020;39(2):41-48. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159064551009>
- Mathew Thomas V, Alexander SA, Bindal P, Vredenburg J. Idiopathic Granulomatous Mastitis-A Mystery Yet to be Unraveled: A Case Series and Review of Literature. *Cureus*. 12(2):e6895. Available from: <https://www.cureus.com/articles/26635-idiopathic-granulomatous-mastitis-a-mystery-yet-to-be-unraveled-a-case-series-and-review-of-literature>
- Wolfrum A, Kümmel S, Theuerkauf I, Pelz E, Reinisch M. Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care (Basel)*. 2018;13(6):413-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30800035/>
- Vanovcanova L, Lehotska V, Machalekova K, Waczulikova I, Minarikova E, Rauova K, et al. Idiopathic Granulomatous Mastitis - a new approach in diagnostics and treatment. *Neoplasma*. 23 de julio de 2019;66(4):661-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30943750/>
- Soltany A, Hraib M, Alkhayer M, Ibraheem B, Alshehabi Z. Clinicopathological features of idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective study & educational lessons from Syria. *Ann Med Surg* 2012. mayo de 2022;77:103587. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35444802/>
- Illman JE, Terra SB, Clapp AJ, Hunt KN, Fazzio RT, Shah SS, et al. Granulomatous diseases of the breast and axilla: radiological findings with pathological correlation. *Insights Imaging*. febrero de 2018;9(1):59-71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29404980/>
- Grover H, Grover SB, Goyal P, Hegde R, Gupta S, Malhotra S, et al. Clinical and imaging features of idiopathic granulomatous mastitis - The diagnostic challenges and a brief review. *Clin Imaging*. enero de 2021;69:126-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32717540/>
- Nikolaev A, Blake CN, Carlson DL. Association between Hyperprolactinemia and Granulomatous Mastitis. *Breast J*. marzo de 2016;22(2):224-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26705962/>
- Chirappapha P, Thaweevoradej P, Supsamutchai C, Biadul N, Lertsithichai P. Idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective cohort study between 44 patients with different treatment modalities. *Ann Med Surg*. diciembre de 2018;36:162-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30479764/>

14. Gautier N, Lalonde L, Tran-Thanh D, Khoury ME, David J, Labelle M, et al. Chronic granulomatous mastitis: Imaging, pathology and management. *Eur J Radiol*. abril de 2013;82(4):e165-75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23200627/>
15. Mainiero MB, Moy L, Baron P, diFlorio-Alexander R, et al. ACR Appropriateness Criteria® Breast Cancer Screening. Practice Guideline. *J Am Coll Radiol* 2017 Nov. 2014 (11S): S383-S390. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29101979/>
16. Rahmani M, Pourashraf M. A review of Imaging Findings of Idiopathic Granulomatous Mastitis: Imaging of IGM. *Arch Breast Cancer*. 5 de junio de 2022;9(3-SI):255-60. Available from: <https://www.archbreast-cancer.com/index.php/abc/article/view/590>
17. D'Orsi C, Sickles E, Mendelson E, Morris E, et al. Atlas BI-RADS® del ACR, Sistema de informes y registro de datos de imágenes de la mama. 5ta Edición. Reston, VA: American College of Radiology; 2013. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com/Papel+Digital/9789871981861/Bi-Rads%C2%AE+5%C2%AA+Ed++-+Sistema+De+Informes+Y+Registro+De+Datos+-+De+Imagen+De+Mama>
18. Smith E, Moore DA, Jordan SG. You'll see it when you know it: granulomatous mastitis. *Emerg Radiol*. diciembre de 2021;28(6):1213-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34292441/>
19. Alikhassi A, Azizi F, Ensani F. Imaging features of granulomatous mastitis in 36 patients with new sonographic signs. *J Ultrasound*. 2020;23(1):61-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31175613/>
20. Has Bahceci M, Kadioglu H. Use of Imaging for the Diagnosis of Idiopathic Granulomatous Mastitis: A Clinician's Perspective. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. noviembre de 2018; 28(11):862-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30369380/>



## ESTUDIO DE REVISIÓN

Aspectos clínicos asociados al diagnóstico y tratamiento de la aspergilosis laríngea en pacientes inmunocompetentes.

Clinical aspects associated with the diagnosis and treatment of laryngeal aspergillosis in immunocompetent patients.

Oswaldo Sebastián Huilca Villena<sup>1</sup>.

CAMBios. 2022, v.21 (2): e801

<sup>1</sup>Hospital General Docente de Calderón. Área de Otorrinolaringología. Quito-Ecuador.

sebastianhuilca@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1994-8072>

### Correspondencia autor:

Dr. Oswaldo Sebastián Huilca Villena

Av. De los Cedros Oe2-192 y Av. Real Audiencia de Quito – Ecuador

Código Postal: 170303

Teléfono (593) 983633818

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

Recibido: 2022-05-13 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

**INTRODUCCIÓN.** La aspergilosis laríngea en individuos inmunocompetentes, aunque rara, se reporta cada vez con más frecuencia; por lo cual, es necesario comprender mejor los aspectos clínicos y terapéuticos más adecuados para abordar su atención. **OBJETIVO.** Documentar los aspectos clínicos asociados al diagnóstico y el tratamiento de la aspergilosis laríngea en sujetos inmunocompetentes. **METODOLOGÍA.** Se realizó un estudio Bibliográfico Narrativo de carácter retrospectivo, donde se evaluaron los casos clínicos reportados de personas inmunocompetentes con aspergilosis laríngea desde el año 1983 hasta el 2022. Se hizo una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed/Medline y ScienceDirect, y se incluyeron todos los casos reportados en sujetos inmunocompetentes. **RESULTADOS.** Se identificaron 30 casos clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión dentro de un grupo de 586 artículos revisados. El patógeno más reportado fue *Aspergillus fumigatus* y la evaluación histopatológica la principal herramienta para diagnosticar la aspergilosis. Se reportaron más casos en mujeres con un 58%. La mayor incidencia se observó en sujetos entre 20 y 49 años de edad. Los síntomas más comunes fueron disfonía, disnea y tos. El tratamiento farmacológico empleado actualmente es el Itraconazol seguido por el Voriconazol. **CONCLUSIONES.** La evidencia reportada mostró que la aspergilosis laríngea en pacientes inmunocompetentes podría estar dejando de ser un evento “poco común” por lo que debe prestarse más atención a su diagnóstico y tratamiento.

**Palabras clave:** Aspergilosis/ tratamiento farmacológico; Terapéutica; Diagnóstico; *Aspergillus fumigatus*; Inmunocompetencia; Enfermedades de la Laringe

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Laryngeal aspergillosis in immunocompetent individuals, although rare, is reported with increasing frequency; therefore, it is necessary to better understand the most appropriate clinical and therapeutic aspects to address its care. **OBJECTIVE.** To document the clinical aspects associated with the diagnosis and treatment of laryngeal aspergillosis in immunocompetent subjects. **METHODOLOGY.** A retrospective Narrative Bibliographic study was performed, where clinical case reports of immunocompetent subjects with laryngeal aspergillosis from 1983 to 2022 were evaluated. A literature review was performed in PubMed/Medline and ScienceDirect databases, and all reported cases in immunocompetent subjects were included. **RESULTS.** Thirty clinical cases that met the inclusion criteria were identified from a pool of 586 articles reviewed. The most reported pathogen was *Aspergillus fumigatus* and histopathologic evaluation the main tool for diagnosing aspergillosis. More cases were reported in women with 58%. The highest incidence was observed in subjects between 20 and 49 years of age. The most common symptoms were dysphonia, dyspnea and cough. The pharmacological treatment currently used is Itraconazole followed by Voriconazole. **CONCLUSIONS.** The evidence reported showed that laryngeal aspergillosis in immunocompetent patients may no longer be a “rare” event and more attention should be paid to its diagnosis and treatment.

**Keywords:** Aspergillosis/drug therapy; Therapeutics; Laryngeal Diseases; Diagnosis; *Aspergillus fumigatus*; Immunocompetence; Laryngeal Diseases.

## CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.801>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## INTRODUCCIÓN

La aspergilosis laríngea (AL) en individuos inmunocompetentes, aunque rara, se ha incrementado con los años y su presentación clínica simula un proceso premaligno o maligno de la laringe<sup>1</sup>. Una evaluación clínica precisa y un tratamiento adecuado son necesarios debido a que no existen guías de práctica clínica sobre la AL en individuos sin deficiencias inmunológicas. Del género *Aspergillus*, 40 especies se asocian a infecciones en humanos, y *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* y *A. flavus*, son las más virulentas, además que se asocian con la AL en sujetos no inmunocomprometidos<sup>2</sup>.

Las aspergilosis pueden ser invasivas, crónicas y alérgicas<sup>3</sup>. Distinguir entre la colonización de *Aspergillus* y la enfermedad, sirve en el diagnóstico precoz, y para comenzar un tratamiento no invasivo<sup>4</sup>. En individuos inmunocompetentes, la aspergilosis invasiva, se produce como consecuencia de un diagnóstico tardío, y en el que también inciden otros factores iatrogénicos<sup>5</sup>.

Por su parte, la AL aislada o primaria, no se debe a inmunosupresión sistémica; esta, desarrolla en pacientes inmunocompetentes que se ven afectados por factores que alteran la condición normal de la laringe, como: abuso de las cuerdas vocales, hábito de fumar, sexo oral, entre otros; lo que ocasiona alteración de la flora microbiana normal de la laringe que facilita el crecimiento del hongo. El bajo grado de infección y la aparición tardía de hallazgos clínicos, puede llevar a la condición invasiva de la infección<sup>5</sup>. La aspergilosis alérgica se manifiesta, generalmente en pacientes con historial de asma y de sinusitis recurrente, por lo que se puede presentar como sinusitis alérgica o aspergilosis broncopulmonar alérgica<sup>6</sup>.

Desafortunadamente las guías de práctica clínica se centran en sujetos con aspergilosis invasiva, por lo que aquellos sujetos inmunocompetentes con AL son sub diagnosticados. De ahí que se necesiten elementos clínicos que permitan tener una alta sospecha de la AL en individuos inmunocompetentes<sup>7</sup>. No obstante, a pesar que esta infección en pacientes inmunocompetentes, cursa sin una sintomatología aparente<sup>8</sup>, se sabe que los principales síntomas destacables en estos pacientes son: disfonía, disnea y/o fatiga vocal y odinofagia<sup>5</sup>.

El diagnóstico diferencial de AL, se efectúa con evaluaciones microbiológicas o clínicas, por lo que, se requiere de la toma de biopsias para realizar un análisis histopatológico y un cultivo en el laboratorio que permita la identificación del hongo. En el tiempo reciente se ha comenzado a utilizar técnicas de PCR para concretar el diagnóstico<sup>5</sup>. La identificación en el laboratorio se basa en la observación de las hifas del *Aspergillus* sp. mediante tinciones específicas, por su parte, los cultivos son más utilizados si se tiene la previa sospecha de una infección por hongos, pero la similitud a lesiones malignas vuelve frecuente la utilización de la histopatología<sup>9</sup>. *Aspergillus fumigatus* es reportada en un 70% de los casos<sup>2</sup>.

Las opciones de tratamiento conservador y no conservador pueden ser diversas; esto dificulta la toma de decisiones sobre cómo abordar este aspecto<sup>10</sup>, que puede abarcar desde las resecc-

ciones quirúrgicas hasta terapias antimicóticas generales o específicas<sup>5</sup>. En todo caso, al ser una afección poco reportada en pacientes inmunocompetentes, se vuelve necesario recopilar información bibliográfica que permita conocer la tendencia en el uso de fármacos para su tratamiento, por lo que el objetivo de la presente investigación fue el de documentar los aspectos clínicos asociados al diagnóstico y el tratamiento de la AL en sujetos inmunocompetentes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación posee un enfoque descriptivo retrospectivo, cualitativo no experimental, y está basado en una revisión narrativa. No se comprobó ningún tipo de hipótesis.

La población de estudio, estuvo conformada por todos los reportes de casos clínicos de pacientes inmunocompetentes con AL que se encuentran publicados en las bases de datos de bibliografía científica consideradas para esta revisión. Se encontró información que data del año 1983 hasta publicaciones del año 2022. La muestra definitiva quedó conformada por modalidades de publicación del tipo “Reportes de casos clínicos”, en seres humanos, que registraron el tratamiento de la AL empleado, y asociados a pacientes inmunocompetentes. Fueron excluidos los documentos que no cumplieran al menos con uno de los siguientes criterios: estudios distintos a “reportes de casos clínicos”, estudios realizados en animales, casos reportados en pacientes inmunocomprometidos y estudios o casos que no mencionen el tratamiento aplicado. La obtención de los datos se fundamentó en los parámetros planteados por el método PRISMA para la realización de revisiones bibliográficas<sup>11</sup>. Se definió un protocolo de búsqueda, los casos se obtuvieron en las bases de datos PubMed/MEDLINE, y Science Direct, empleando los criterios de búsqueda mostrados en la Tabla 1.

**Tabla 1. Estrategias de búsqueda**

Base de datos	Criterio de búsqueda
PubMed / MEDLINE	(((((aspergillosis[Title/Abstract]) AND (laryngeal[Title/Abstract])) AND (immunocompetent[Title/Abstract])) OR (aspergillosis[Title/Abstract]) AND (immunocompetent[Title/Abstract])) OR (laryngeal[Title/Abstract]) AND (aspergillosis[Title/Abstract]))
ScienceDirect	aspergillosis AND laryngeal AND immunocompetent OR aspergillosis AND immunocompetent OR laryngeal AND aspergillosis

**Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor.**

En los buscadores, además de los términos indicados, se implementó un único filtro, que fue “Casos de estudio” (Study Cases), con lo cual, quedaron excluidas todas las publicaciones que no fueran un reporte de un caso clínico. No se implementaron límites en cuanto a la fecha de publicación ni el idioma de los artículos seleccionados.

Luego de la primera selección, se procedió a la revisión de cada artículo, y se descartaron aquellos que en el título y/o resumen se evidenciaron que no trataban sobre aspergilosis laríngeas en sujetos inmunocompetentes. En una nueva revisión de los artículos restantes, se verificó que el contenido se refiera y concuerde con los criterios de selección, a saber: reporte del tratamiento empleado, identificación del patógeno y desenlace del tratamiento de la infección. Los datos asociados a cada reporte fueron incluidos en una base de datos creada en el programa Excel. Los datos obtenidos fueron presentados en forma de tablas y gráficos y se mostraron las características más relevantes asociadas al tema. Se documentaron también las causas de exclusión de los estudios.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se logró identificar un total de 576 publicaciones. En adición, 11 reportes fueron localizados como citas en dichas publicaciones; éstas no se encontraban dentro de las búsquedas en PubMed / MEDLINE o ScienceDirect, y dado que contenían los criterios de elegibilidad, fueron totalizados dentro de la evaluación. En la Figura 1 se muestra un resumen descriptivo del proceso de búsqueda y selección de los artículos asociados con el tema de estudio. Del total de estudios identificados, 557 fueron eliminados por diversas causas, entre las que destacan los casos donde no se evaluaron aspergilosis de tipo laríngeo, y donde la afección

fúngica no era causada por *Aspergillus* sp.; tres artículos se descartaron por no hacer referencia al tratamiento implementado para el cuadro micótico.

En la Tabla 2 se observan las características principales de los estudios que se incluyeron en la presente revisión bibliográfica. En total, se localizaron 28 reportes que sumaban un total de 30 pacientes en un lapso de tiempo de 38 años (desde el primer reporte localizado en el año 1983 hasta el año 2022). Se observó, es que en años recientes fue común encontrar más reportes por año, aunque en la actualidad la frecuencia sigue siendo baja, por lo que el evento de infección laríngea por aspergilosis en pacientes inmunocompetentes podría seguir considerándose como raro, lo que no implica que la AL no ocurra en mayor cantidad de veces; solo deja espacio para suponer que algunos casos pueden ser identificados y no son reportados en la literatura clínica y/u ocurren, pero el mismo sistema inmune de los afectados enfrenta la infección de manera satisfactoria antes de que el paciente estime necesaria una valoración médica de especialidad.

Se puede apreciar en la Tabla 2 que en el 33,33% de los casos, los pacientes presentaban una condición predisponente para los casos de laringitis fúngica en pacientes inmunocompetentes como: uso prolongado de esteroides inhalados, radioterapias previas, tabaquismo<sup>12</sup>, entre otros.

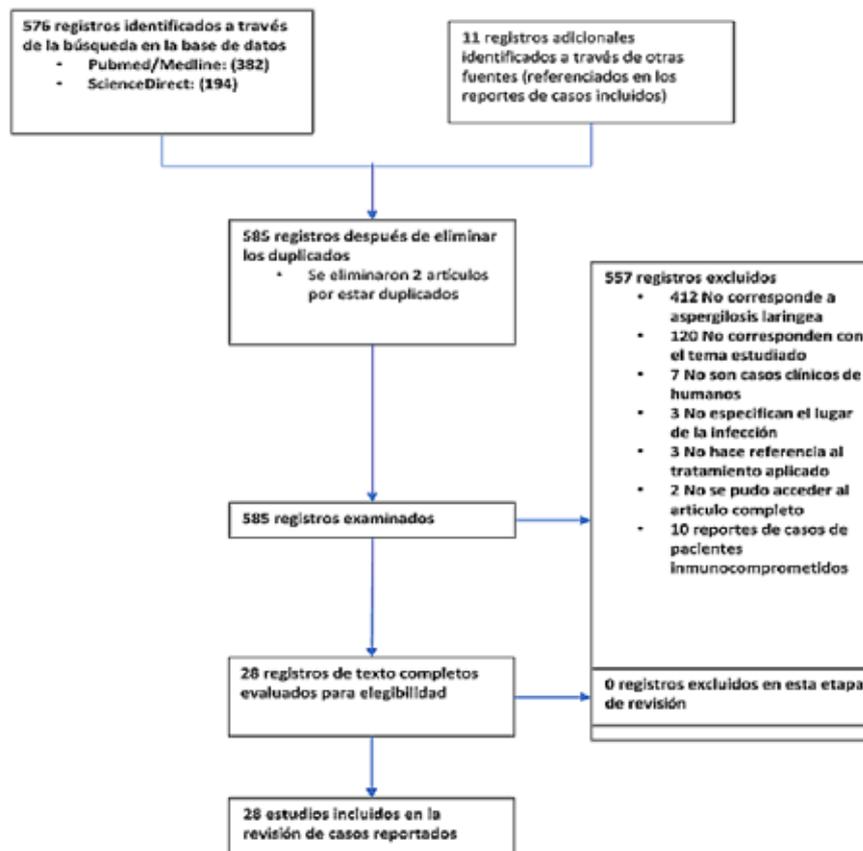


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión documental.

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por: Autor.

**Tabla 2. Características de los estudios incluidos.**

Autor	n	Síntomas	Antecedentes de interés	Método Dx	Patógeno	Tratamiento indicado	Curación (semanas)
Kheir, S. y col. <sup>16</sup>	1	Disfonía	Fumador	LC, AH, CM	Aspergillus spp.	EL + Nistatina	40
Benson-Mitchell R, y col. <sup>6</sup>	1	Disfonía		AH	Aspergillus spp	EL	8
Brent R. y col. <sup>17</sup>	1	Disfonía y disnea	Cáncer de laringe tratada con radioterapia	LC, AH, CM	A. fumigatus	Laringotomía total	No indica
Beust L, y col. <sup>18</sup>	2	Disfonía	---	AH	Aspergillus spp	Caso 1: Anfotericina B. Caso 2: Anfotericina B IV + Itraconazol	3
Fairfax, A. y col. <sup>19</sup>	1	Afonía	Asma crónica con tratamiento en curso	BC, AH	A. fumigatus	STC + anfotericina tópica (10 mg cuatro veces al día)	14
Dean CM, y col. <sup>20</sup>	1	Disfonía y fatiga vocal	---	AH	Aspergillus spp.	Fluconazol	3
Ogawa, Y. y col. <sup>21</sup>	1	Disfonía	Radioterapia y diabetes	LC, AH, CM	Aspergillus spp.	EL, Itraconazol (x 2 meses) + Anfotericina B	8
Ran, Y. y col. <sup>22</sup>	1	Disfonía, tos, disnea, obstrucción y dolor nasal, sequedad y dolor nasal	---	LC, AH, CM, PCR	A. fumigatus	Itraconazol oral (20 ml 2 x día) x 4 semanas	2
Liu, Y. y col. <sup>23</sup>	2	Disfonía	---	AH	A. fumigatus	Caso 1: Itraconazol. Caso 2: Itraconazol + cirugía	4
Doloi, P. y col. <sup>24</sup>	1	Disfonía y tos	---	LC, AH, CM	A. fumigatus	Itraconazol oral (100 mg)/ día x 3 semanas	3
Ran. Y col. <sup>25</sup>	1	Disfonía, fatiga vocal, tos y, vómitos	---	LC, AH, CM, PCR	A. fumigatus	Itraconazol oral (20 ml 2 x día x 14 días)	2
Ran, Y. y col. <sup>14</sup>	1	Disfonía, tos, taquipnea	Paciente reporta antecedentes de prácticas de sexo oral	LC, AH, CM, PCR	A. fumigatus	Itraconazol oral (20 ml 2 x día x 5 días)	1
Darley, D. y col. <sup>26</sup>	1	Disfonía	Asma con su tratamiento	LC, AH, CM	A. ssp.	Itraconazol	12
Gangopadhyay, M, y col. <sup>27</sup>	1	Disfonía	---	AH	A. niger	Itraconazol	No indica
Qu, W. y col. <sup>28</sup>	1	Picazón, secreción nasal, fiebre, disnea	---	FB, TM, AH, CM	A. fumigatus	Voriconazol (200 mg 2 x día)	16
Chen, Z. y col. <sup>29</sup>	1	Disfonía y disnea	---	LC; AH, CM	Aspergillus spp.	Voriconazol + Itraconazol	3
Villanueva y col. <sup>30</sup>	1	Disfonía y tos	---	LC; AH	Aspergillus spp.	Voriconazol (400 mg al día x 1 mes)	4
Saha, A. y col. <sup>31</sup>	1	Disfonía	Asma (tratamiento activo), abuso vocal	LC; AH, CM	A. fumigatus	EL, STC, Voriconazol (200 mg 2 veces al día x 8 días)	2
Law, R. y Reyes, S. <sup>32</sup>	1	Disfonía	Asma (tratamiento activo)	CAO, AH	Aspergillus. spp	STC, Voriconazol (cinco meses)	20
Swain S. y Sahu, M. <sup>15</sup>	1	Disfonía	El paciente es flautista	LC, AH, CM	A. fumigatus	Itraconazol (100 mg x 2 x día x 3 semanas)	3
Swain, S. y col. <sup>33</sup>	1	Disfonía	Uso de inhaladores con corticoides	LC, AH, CM	A. fumigatus	Itraconazol (50 mg x 2 x día x 3 semanas)	3
Dutta M, y col. <sup>13</sup>	1	Disfonía y dolor de garganta	---	AH	A. fumigatus	Itraconazol	4
Subramanya S. y col.	1	Disfonía y tos	---	AH, PCR	A. fumigatus	Itraconazol	4
Wisniowski-Yañez y col. <sup>34</sup>	1	Fiebre, tos, rinorrea, Disfonía, disnea, dolor	---	LC, AH, CM	A. fumigatus	Voriconazol (6mg/kg x 12h x 2 dosis, luego 4mg/kg x 12h. Y luego voriconazol oral (200 mg x 12 h)	No indica

Khan, S. y col. <sup>35</sup>	1	Secreción nasal, disfagia, disfonía, disnea, tos	---	AH	A. fumigatus	Voriconazol + Anfotericina B y Budesonida tópica	32
Sarkar N, y Gope B. <sup>36</sup>	1	Disfonía, tos, fatiga vocal	---	AH	Aspergillus spp	Itraconazol	2
Paloma, I. y col. <sup>37</sup>	1	Disnea	---	LC, AH, CM	A. fumigatus	EL, Voriconazol (intravenosa x 3 meses x 2 x día,)	6
Ranford, D, y col. <sup>8</sup>	1	Disfonía	---	AH	A. fumigatus	Itraconazol	No indica

LC: Laringoscopia; AH: Análisis histopatológico; CM: Análisis y cultivos Microbiológicos; BC: Broncoscopia; PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa; FB: Fibrobroncoscopia; TM: Tomografía, CAO: Conjunto de análisis otorrinolaringológicos; EL: Extirpación de la lesión; STC: Suspensión de la terapia con corticosteroides para el asma

**Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor.**

El uso prolongado de esteroides inhalados es un factor predisponente importante para la laringitis fúngica primaria. En el caso de la terapia con corticosteroides inhalados, la proporción sustancial de moléculas se deposita en las vías respiratorias cuando se inhala a través de formas secas, lo que a menudo aumenta la colonización de las superficies epiteliales y causa laringitis fúngica y candidiasis orofaríngea<sup>12</sup>.

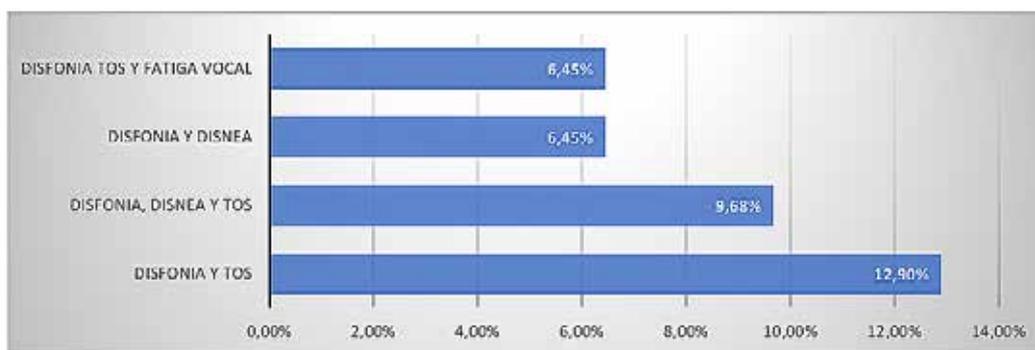
Entre las características que distinguen a la población estudiada, se observa que son más los casos de mujeres con un 58%; la edad fué de entre 20 y 49 años en el 50% de las personas. No se reportó evidencia que asocie al sexo o edad como factores predisponentes de AL. Es probable que la proporción de casos sea únicamente circunstancial, y que está asociada a la aleatoriedad en la que los casos fueron descubiertos y reportados, por lo que este hallazgo debe ser considerado cuidadosamente, y entender que es una característica única del grupo de personas que conformaron el grupo de reporte de casos. Sin embargo, estudios como el de Dutta et al.<sup>13</sup>, indicaron que en los últimos 14 años son más comunes estas afecciones en mujeres, y Ran et al.<sup>14</sup>, señalaron que las mujeres entre 20 y 40 años de edad tienen una incidencia mucho mayor que los hombres, lo que coincidió con lo observado.

Se encontró variedad de síntomas que se relacionan en específico con afecciones en las vías respiratorias. En particular: disfonía, tos y disnea, se encuentran presentes en la mayoría de los casos descritos (90%, 30% y 23% respectivamente), bien sea solas o en conjunto con otros de los síntomas reportados. Figura 2. Se sabe que las personas afectadas con AL, pueden presentar disfonía, disfagia y, en ocasiones, obstrucción de las vías respiratorias<sup>15</sup>, lo cual, se evidenció en las observaciones recabadas de los casos clínicos.

El diagnóstico de la laringitis fúngica primaria, a menudo se pasa por alto en pacientes inmunocompetentes, ya que generalmente se considera como propia de personas inmunocomprometidas. En los casos analizados, una constante que se repitió fue el diagnóstico en base a análisis histopatológicos (Tabla 2), aunque se emplearon con frecuencia otras evaluaciones, como los análisis laringoscópico y microbiológico.

La histopatología es fundamental para un diagnóstico correcto; ya que se pueden observar las hifas septadas con ramificación dicotómica característica a 45 grados<sup>25</sup>; por su parte, los análisis microbiológicos facilitan la identificación del microorganismo en base a los patrones de cultivo del hongo<sup>13</sup>. En los años más recientes, la PCR se ha implementado con más frecuencia para la identificación del hongo<sup>14,25</sup>. Debido a que el diagnóstico de la AL puede ser definitivo mediante la demostración de esporas, hifas o pseudohifas en los tejidos afectados, es probable que esta sea la razón por la que el análisis microbiológico fue el método más reportado. La biopsia inicial, ayuda a excluir la malignidad y su progresión. Los rasgos característicos del examen histopatológico se denominan: hiperplasia pseudoepiteliomatosa<sup>23</sup>.

Con respecto al microorganismo que predomina en los casos reportados, se evidenció que el *Aspergillus fumigatus* es la especie identificada más común (60% de veces identificado). Aunque también se reportó 3,30% de casos con *Aspergillus niger*. Existió un 36,66% de casos donde no se identificó a la especie involucrada, por lo cual, se puede pensar que en esta proporción indeterminada se pudo tratar de una de estas dos especies (Tabla 2); esto no es de extrañar ya que es uno de los hongos saprofitos omnipresentes en el aire, siendo lo normal que la infección solo se manifieste en personas inmunodeprimidas.



**Figura 2. Combinación de síntomas comunes reportados en los casos clínicos.**

**Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor.**

A pesar de que, en varios de los reportes se indicó que el tratamiento de elección fue o incluyó a las intervenciones quirúrgicas como mecanismo para tratar la afección (Tabla 2), ésta opción se tomó por la gravedad del caso presentado. No obstante, la terapia con antimicóticos siempre se presentó como una opción importante para la erradicación del hongo. En este sentido, sólo se han reportado a lo largo de los años cinco antifúngicos, que han sido administrados individualmente o en conjunto, siendo el Itraconazol el medicamento más empleado (56,66%), seguido del Voriconazol 26,66% y la Anfotericina B 16,66%. Estos medicamentos, en muchos casos no fueron administrados solos, y el Itraconazol sólo repuntó como el medicamento de preferencia en los últimos 20 años; previamente, la elección principal fue la Anfotericina B (Figura 3) y se sigue empleando, tal como se observó como una preferencia en los casos clínicos más graves.

del uso prolongado de antibióticos, el reposo de la voz y la aplicación de agentes antifúngicos, se consideran parte importante del tratamiento<sup>38</sup>. Como se observa, el tratamiento de la laringitis micótica primaria es principalmente conservador.

## CONCLUSIONES

La incidencia de AL primaria en individuos inmunocompetentes ha aumentado considerablemente en los últimos años. La evidencia reportada demostró que la AL en pacientes inmunocompetentes puede dejar de ser un evento “poco común” por lo que debe prestarse más atención a su diagnóstico y tratamiento.

## RECOMENDACIONES

Sospechar en un caso de aspergilosis primaria en pacientes sanos que presenten disfonía, que aparentemente no se hayan expuesto

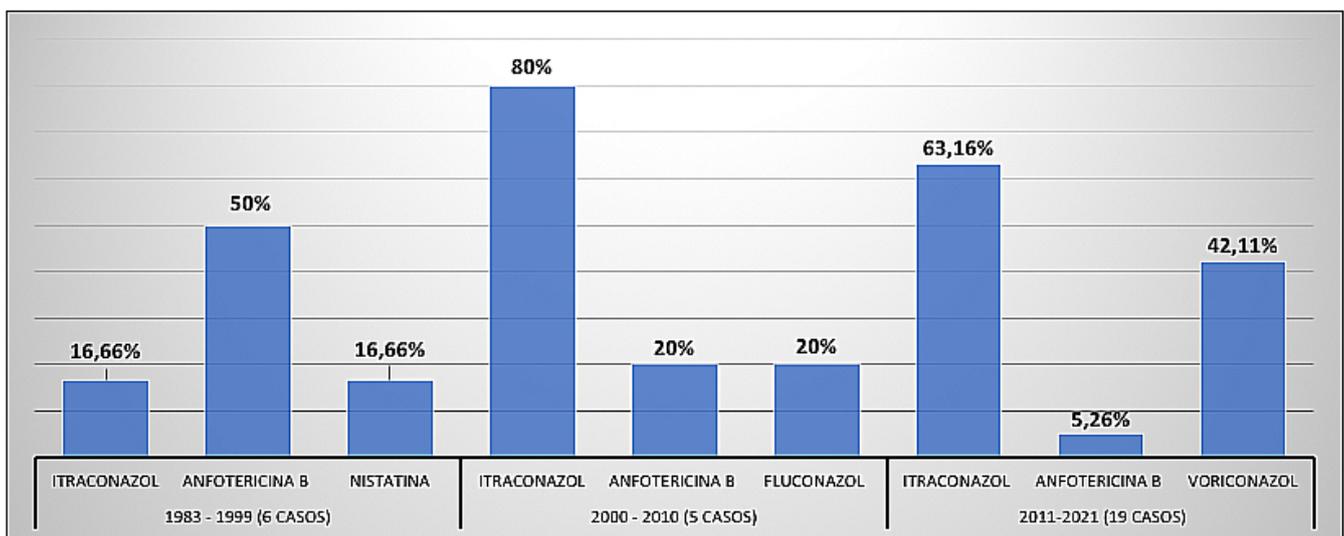


Figura 3. Evolución en el tiempo de la preferencia de uso de terapias antifúngicas para combatir la AL en personas inmunocompetentes.

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor.

La falta de pautas para el diagnóstico clínico debido a la rareza de la enfermedad pudo haber resultado en la variabilidad observada de las dosis que se emplearon en el tratamiento antimicótico. Actualmente, tras observar el incremento de casos en los últimos años, la AL primaria en sujetos inmunocompetentes podría empezar a considerarse como una “enfermedad emergente”. El análisis de la frecuencia de casos por año, desde la primera documentación encontrada en esta revisión, muestra que ha habido un fuerte aumento de la línea de tendencia, por lo que podría ser más común de lo que se considera.

Tal como se observó en los casos reportados, el tratamiento se aborda mediante el empleo de antimicóticos, pero en los casos en los que el especialista clínico considere necesario, según las características etiológicas aportadas por el propio paciente, se puede complementar con la eliminación de factores de riesgo<sup>15</sup>. No hay en la actualidad, datos epidemiológicos sobre la incidencia de laringitis fúngica primaria por *Aspergillus* sp., por lo que de manera general: la escisión de la lesión, la interrupción

a agentes ambientales que afecten la salud de la laringe, y que se observe mediante laringoscopia: manchas blancas fácilmente removibles, pequeña úlcera cubierta por esfacelos o nódulo vocal.

Considerar a los cuadros de disfonía progresiva como sugestivos de AL dado que es un síntoma común en los casos clínicos reportados a la fecha. Además, debe tenerse en cuenta los antecedentes de uso de corticosteroides inhalados.

Recomendar que el tratamiento a elegir siga siendo la implementación de terapias con antimicóticos ajustadas a la condición y gravedad del paciente, y que los procesos quirúrgicos se mantengan como opción a considerar en casos de extrema gravedad.

Recomendar el uso de Voriconazol a dosis entre 100 – 200mg por vía oral en un intervalo de 2 a 4 semanas, con controles clínicos y laringoscópicos seriados al menos durante el primer año de iniciado el tratamiento, que fue el periodo más reportado en la bibliografía con altas tasas de curación.

Considerar las técnicas de PCR para realizar diagnósticos diferenciales de manera oportuna.

## ABREVIATURAS

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses; LC: Laringoscopia; AH: Análisis histopatológico; CM: Análisis y cultivos Microbiológicos; BC: Broncoscopia; PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa; FB: Fibrobroncoscopia; TM: Tomografía, CAO: Conjunto de análisis otorrinolaringológicos; EL: Extirpación de la lesión; STC: Suspensión de la terapia con corticosteroides para el asma.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

OH: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitados. La información está disponible bajo requisición al autor principal.

## CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica Cambios HECAM en acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, Intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres a quienes considero mi soporte y mi fuente de inspiración para seguir adelante. A la Universidad Central del Ecuador y de manera especial a la Facultad de Ciencias Médicas por permitirme desarrollar la especialización, y a todos los profesores que me acompañaron en este proceso. A mis colegas y maestros que se encuentran en el mismo camino en el que me encuentro. Espero contar siempre con su valioso apoyo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dutta M, Jotdar A, Kundu S, Ghosh Bm Mukhopadhyay S. Aspergillase laríngea primária no estado imunocompetente: atualização clínica. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2017;83(2):228–234; DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.06.002.
- Rokas A, Mead ME, Steenwyk JL, et al. Evolving Moldy Murderers: *Aspergillus Section Fumigati* as a Model for Studying the Repeated Evolution of Fungal Pathogenicity. *PLoS Pathog* 2020;16(2):e1008315; DOI: 10.1371/journal.ppat.1008315.
- Sheth MC, Paul RR, Mathews SS, Albert RR. Isolated *Aspergillus Laryngitis*: Spectrum, Management, and Review of Literature. *J Voice* 2022; 36 (6): 880:e13-e19; DOI: 10.1016/j.jvoice.2020.09.009.
- Gago S, Denning DW, Bowyer P. Pathophysiological Aspects of *Aspergillus* Colonization in Disease. *Med Mycol* 2019;57(Supplement\_2):S219–S227; Available from: [https://academic.oup.com/mmy/article/57/Supplement\\_2/S219/5098503](https://academic.oup.com/mmy/article/57/Supplement_2/S219/5098503)
- Rajmohan KS, Khan ID, Kapoor U, Hashimi SA. Primary laryngeal aspergillosis in an immunocompetent patient: (Case Report). *International Journal of Medicine and Medical Research* 2020;5 (2):15–19; DOI: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2019.2.10456.
- Benson-Mitchell R, Tolley N, Croft CB, Gallimore A. Aspergillosis of the Larynx. *J Laryngol Otol* 1994;108(10):883–885; DOI: 10.1017/s0022215100128403.
- Jenks JD and Hoenigl M. Treatment of Aspergillosis. *J Fungi (Basel)* 2018;4(3):98; DOI: 10.3390/jof4030098.
- Ranford D, Kang C, Kelly M, Volpini L. Primary Aspergillosis of the larynx causing acute airway distress. *BMJ Case Reports CP* 2021;14(4):e240434; DOI: 10.1136/bcr-2020-240434.
- Ujval M, Sharma V, Fatima SS, Dangwal V. Fungal Laryngitis. *D Y Patil Journal of Health Sciences* 2022;9(1):36–38; DOI: 10.4103/dypj.dypj\_3\_21.
- Nerurkar N, Sapre A and Gosavi R. Fungal Laryngitis in Immunocompetent Individuals: Not so Uncommon. *International Journal of Phonosurgery and Laryngology* 2017;7:66–71; DOI: 10.5005/jp-journals-10023-1147.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología* 2021;74(9):790–799; DOI: 10.1016/j.recesp.2021.06.016.
- Swain SK, Sahu MC, Debtda P, et al. Primary Fungal Laryngitis: An Overlooked Clinical Entity. *Apollo Medicine* 2019;16(1):11; DOI: 10.4103/am.am\_85\_18.
- Dutta M, Jotdar A, Kundu S, Ghosh B, Mukhopadhyay S. Primary Laryngeal Aspergillosis in the Immunocompetent State: A Clinical Update. *Braz J Otorhinolaryngol* 2017;83(2):228–234; DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.06.002.
- Ran Y, Lu Y, Cao L, et al. Primary Laryngeal Aspergillosis Related to Oral Sex? A Case Report and Review of the Literature. *Med Mycol Case Rep* 2012;2:1–3; DOI: 10.1016/j.mmcr.2012.11.002.
- Swain SK and Sahu MC. Isolated Vocal Cord Aspergillosis in a Professional Flute Player – A Case Report. *Polish Annals of Medicine* 2016;23(2):161–164; DOI: 10.1016/j.poamed.2016.02.005.
- Kheir SM, Flint A and Moss JA. Primary Aspergillosis of the Larynx Simulating Carcinoma. *Hum Pathol* 1983;14(2):184–186; DOI: 10.1016/s0046-8177(83)80249-4.
- Richardson BE, Morrison VA and Gapany M. Invasive Aspergillosis of the Larynx: Case Report and Review of the Literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;114(3):471–473; DOI: 10.1016/s0194-5998(96)70221-8.
- Beust L, Godey B, Le Gall F, Grollier R, Clech G Le. Primary Aspergillosis of the Larynx and Squamous Cell Carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(10 Pt 1):851–854; DOI: 10.1177/000348949810701007.

19. Fairfax AJ, David V, Douce G. Laryngeal Aspergillosis Following High Dose Inhaled Fluticasone Therapy for Asthma. *Thorax* 1999;54(9):860–861; DOI: 10.1136/thx.54.9.860.
20. Dean CM, Hawkshaw M, Sataloff RT. Laryngeal Aspergillosis. *Ear Nose Throat J* 2001;80(5):300. DOI: 10.1177/01455613010800050.
21. Ogawa Y, Nishiyama N, Hagiwara A, Takahisa A, Hioryuki F, Tomoyuki Y, et al. A Case of Laryngeal Aspergillosis Following Radiation Therapy. *Auris Nasus Larynx* 2002;29(1):73–76; DOI: 10.1016/s0385-8146(01)00115-8.
22. Ran Y, Yang B, Liu S, et al. Primary Vocal Cord Aspergillosis Caused by *Aspergillus Fumigatus* and Molecular Identification of the Isolate. *Med Mycol* 2008;46(5):475–479; DOI: 10.1080/13693780701851703.
23. Liu Y-C, Zhou S-H and Ling L. Aetiological Factors Contributing to the Development of Primary Laryngeal Aspergillosis in Immunocompetent Patients. *J Med Microbiol* 2010;59(Pt 10):1250–1253; DOI: 10.1099/jmm.0.021634-0.
24. Dolo PK, Baruah DK, Goswami SC, Pathak GK. Primary Aspergillosis of the Larynx: A Case Report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 66 (Suppl 1):326–328; DOI: 10.1007/s12070-011-0299-2.
25. Ran Y, Li L, Cao L, et al. Primary Vocal Cord Aspergillosis and Scanning Electron Microscopical Observation of the Focus of Infection. *Mycoses* 2011;54(5):e634-637; DOI: 10.1111/j.1439-0507.2010.01954.x.
26. Darley D, Lowinger D and Plit M. Laryngeal Aspergilloma: A Complication of Inhaled Fluticasone Therapy for Asthma. *Respirol Case Rep* 2014; 2(4):123–125; DOI: 10.1002/rcr2.70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25025412/>
27. Gangopadhyay M, Majumdar K, Bandyopadhyay A, et al. Invasive Primary Aspergillosis of the Larynx Presenting as Hoarseness and a Chronic Nonhealing Laryngeal Ulcer in an Immunocompetent Host: A Rare Entity. *Ear Nose Throat J* 2014;93(7):265–268. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25025412/>
28. Qu WX, Feng XW and Zhao L. Successful Treatment of Larynx-Tracheobronchial-Pulmonary Aspergillosis in an Immunocompetent Host. *Genet Mol Res* 2014;13(4):9308–9314; DOI: 10.4238/2014. February.14.8.
29. Chen Z, Zhuo M and Yang F. [Primary laryngeal aspergillosis with laryngeal obstruction:a case report]. 2015;50(4):328. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26081089/>
30. Villanueva JCR, Opuencia AP, Calavera KZ, et al. Primary Laryngeal Aspergillosis in a Postpartum Patient. *Philippine Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2015;30(2):47–49; DOI: 10.32412/pjohns.v30i2.353.
31. Saha A, Saha K and Chatterjee U. Primary Aspergillosis of Vocal Cord: Long-Term Inhalational Steroid Use Can Be the Miscreant. *Biomed J* 2015;38(6):550–553; DOI: 10.1016/j.bj.2015.09.001.
32. Law RH and Reyes SA. Primary Aspergillosis of the Larynx. *Case Rep Otolaryngol* 2016;2016:1234196; DOI: 10.1155/2016/1234196.
33. Swain SK, Nahak B and Sahu MC. Fungal Laryngitis in Asthmatic Boy Treated with Inhalatory Corticosteroids: A Case Report. *Pediatrics Polska* 2017;92(4):453–456; DOI: 10.1016/j.pepo.2017.03.017.
34. Wisniewski-Yáñez A, Ramírez-Anguiano J, Rosado-Canto R, et al. *Aspergillus* Infection of the Larynx in a Solid Organ Transplant Recipient. *Transpl Infect Dis* 2018;20(4):e12900; DOI: 10.1111/tid.12900.
35. Khan SN, Manur R, Brooks JS, et al. Invasive Pseudomembranous Upper Airway and Tracheal Aspergillosis Refractory to Systemic Antifungal Therapy and Serial Surgical Debridement in an Immunocompetent Patient. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):13; DOI: 10.1186/s12879-019-4744-2.
36. Sarkar NK and Gope BP. Pulmonary Tuberculosis in an Immunocompetent Patient with Primary Laryngeal Aspergillosis. *Respirol Case Rep* 2020;8(5):e00586; DOI: 10.1002/rcr2.586.
37. Perez PI, Gunter AE, Patel JA, Boseley ME. First Report of Pediatric Aspergilloma Presenting as an Isolated Subglottic Mass. *Otolaryngology Case Reports* 2021;20:100315; DOI: 10.1016/j.xocr.2021.100315.
38. Chatterjee S, Pal N, Chakraborty S, Mahhi B. An Unusual Cause of Hoarseness of Voice in an Immunocompetent Individual. *Journal of Medical Sciences, Taiwan* 2017;37(1):29–31; DOI: 10.4103/1011-4564.200740.



## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Perforación timpánica y colesteatoma, una patología de niños y adultos.

Tympanic perforation and cholesteatoma, a pathology of children and adults.

Ruth Catalina Regalado Rosas<sup>1</sup>

CAMBios. 2022, v.21 (2): e859

<sup>1</sup>Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Unidad de Otorrinolaringología. Quito – Ecuador.

kattymed90@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5535-3191>

### Correspondencia autor:

Ruth Catalina Regalado Rosas

Quito – Ecuador

Código postal: 170523

Teléfono (593) 983320779

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2022-10-22 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La patología de oído es una enfermedad frecuente en nuestro medio, asociada a infecciones a repetición del oído, con la presencia de perforación timpánica y colesteatoma, que determinará la presencia de lesiones mucho más acentuadas en cuanto a la evolución auditiva o complicaciones locales o sistémicas. **OBJETIVO.** Determinar la asociación existente entre la presencia de colesteatoma y perforación timpánica en pacientes con otitis media crónica. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio epidemiológico analítico retrospectivo. Población de 4 733 y muestra de 75 pacientes para casos y 75 para controles basados en historias clínicas tomadas del sistema informático AS 400, que acudieron a la consulta externa de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019; Criterios de inclusión para grupo de casos: Hombres y mujeres de 20 a 65 años de edad, diagnóstico de otitis media crónica, diagnóstico de colesteatoma ótico. Criterios de inclusión para grupo controles: Hombres y mujeres de 20 a 65 años de edad, no presentar diagnóstico de colesteatoma. **RESULTADOS.** Se observó una relación fuerte entre el poseer perforación timpánica y el desarrollo de colesteatoma con un valor de OR 33,14 con un IC al 95% de 31,94 – 34,34, con lo que se comprobó la hipótesis del estudio. Se determinó que la perforación timpánica es un factor de riesgo asociado con el desarrollo de colesteatoma en pacientes con otitis media crónica, la prevalencia de colesteatoma en relación a la edad estuvo en un 72% en pacientes de 41 a 65 años, con mayor predominancia en mujeres en un 57,3%. **DISCUSIÓN.** La presencia de perforación timpánica de acuerdo a lo observado es un factor de riesgo para el desarrollo de colesteatoma, ligado en su mayoría a cuadros de Otitis Media Crónica. **CONCLUSIONES.** Se confirmó que la perforación timpánica, es un factor de riesgo en el desarrollo del colesteatoma en los pacientes que tienen otitis media crónica, lo que demuestra la necesidad de manejo actualizado y continuo en pacientes con esta patología de oído. Se requieren estudios con muestras más amplias para determinar otros factores de riesgo como sexo, nivel de educación y edad que podrían influir en el desarrollo de colesteatoma. **PALABRAS CLAVE:** Colesteatoma del Oído Medio; Membrana Timpánica; Enfermedades del Oído; Otorrinolaringología; Oído/patología; Oído Medio.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Ear pathology is a frequent disease in our environment, associated with repeated ear infections, with the presence of tympanic perforation and cholesteatoma, which will determine the presence of much more accentuated lesions in terms of auditory evolution or local or systemic complications. **OBJECTIVE.** To determine the association between the presence of cholesteatoma and tympanic perforation in patients with chronic otitis media. **MATERIALS AND METHODS.** Retrospective analytical epidemiological study. Population of 4 733 and sample of 75 patients for cases and 75 for controls based on clinical histories taken from the AS 400 computer system, who attended the Otorhinolaryngology outpatient clinic of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital in the period from January 2018 to December 2019; Inclusion criteria for case group: Men and women aged 20 to 65 years, diagnosis of chronic otitis media, diagnosis of otic cholesteatoma. Inclusion criteria for controls group: men and women aged 20 to 65 years, no diagnosis of cholesteatoma. **RESULTS.** A strong relationship was observed between having tympanic perforation and the development of cholesteatoma with an OR value of 33,14 with a 95% CI of 31,94 - 34,34, thus proving the study hypothesis. It was determined that tympanic perforation is a risk factor associated with the development of cholesteatoma in patients with chronic otitis media, the prevalence of cholesteatoma in relation to age was 72% in

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.859>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

patients aged 41 to 65 years, with greater predominance in women in 57,3%. **DISCUSSION.** The presence of tympanic perforation according to what was observed is a risk factor for the development of cholesteatoma, mostly linked to Chronic Otitis Media. **CONCLUSIONS.** It was confirmed that tympanic perforation is a risk factor in the development of cholesteatoma in patients with chronic otitis media, which demonstrates the need for updated and continuous management in patients with this ear pathology. Studies with larger samples are required to determine other risk factors such as sex, education level and age that could influence the development of cholesteatoma.

**Keywords:** Cholesteatoma Middle Ear; Tympanic Membrane; Ear Diseases; Otolaryngology; Ear/pathology; Ear, Middle.

## INTRODUCCIÓN

La perforación timpánica está definida como la presencia de un orificio o ruptura en el tímpano dejando descubierto al oído medio con posibilidad de infecciones frecuentes, desarrollo de colesteatoma además de hipoacusia<sup>1</sup>, las cuales son patologías descritas dentro de la historia natural de la enfermedad. En Ecuador, en el año 2016, se realizó un estudio de prevalencia acerca de las características de los pacientes con perforación timpánica en donde se observó los siguientes resultados, el 50,50% de pacientes fue mujer y el 65,20% de la población tenía entre 20 y 59 años. El 80% de los casos fue secundario a infección; la otitis media crónica (OMC) supurativa se encontró en el 56% de los pacientes y los traumatismos en el 14%. La perforación central fue la más frecuente. El 43,7% de los individuos se realizó una timpanoplastia, con una tasa de éxito del 58%<sup>2</sup>. Sin embargo, hasta el momento no existen estudios epidemiológicos que documenten la relación entre la perforación timpánica en la OMC y el desarrollo de colesteatoma en nuestro país. Los pacientes con cuadros crónicos de otitis media deben ser manejados en las unidades de primer nivel hasta que se presente algún tipo de complicación, o que como parte de su evolución requieren ser manejados por unidades de mayor nivel, como es el caso de pacientes de OMC colesteatomatosa. El estudio de la relación entre la perforación timpánica y el colesteatoma no ha sido expuesta en el país.

El tener investigaciones de tipo retrospectivo acerca de este tema permite un mayor conocimiento de la patología y de su manejo, con la disminución de complicaciones. El análisis de perforación timpánica ha sido motivo de estudios desde hace años, a nivel latinoamericano y mundial debido a que la hipoacusia está considerada como el segundo lugar en importancia según el indicador internacional “Años Vividos con Discapacidad” (Years Lived with Disability “YLD”)<sup>1</sup>. A nivel latinoamericano, se han realizado diversos estudios que valoran la hipoacusia como resultado de OMC, Campos, en su investigación realizada en México, indica que la incidencia de OMC es del 0,5% en aquellas personas mayores de 15 años, en quienes alguna vez padecieron de alguna de sus formas supuradas, y en torno al 4% algún tipo de perforación timpánica. La distribución entre sexos y edades (en la etapa adulta) es aparentemente homogénea<sup>3</sup>. Estudios realizados en otros países, Bogotá (2014), México (2015), Estados Unidos (2017), demostraron una asociación entre perforación timpánica y OMC con colesteatoma, por lo que existe un antecedente a nivel latinoamericano.

En una investigación realizada en el 2015, se establece una relación entre la OMC en pacientes con perforación timpánica, así mismo, en el 2017, acerca de los determinantes para presentación de hipoacusia conductiva, se habla acerca de la presencia de perforación timpánica y su relación con el desarrollo a largo plazo de hipoacusia como consecuencia de cuadros como OMC con colesteatoma, recalcando el tamaño de la perforación y la presencia o no de OMC.

En el 2015, se describe que la presencia de OMC es un factor que está relacionado con el desarrollo de Hipoacusia, de manera especial en los países en vías de desarrollo<sup>4</sup>. De manera similar, en el protocolo chileno acerca de este tema, se indica que ésta enfermedad es una patología acompañada del desarrollo de hipoacusia en más del 60% de los casos<sup>5</sup>, al ser un país latinoamericano, su realidad puede ser similar a la nuestra y puede servir de puntal para futuras comparaciones.

Actualmente, la mayoría de los estudios realizados marcan su objetivo en encontrar la manera de controlar la OMC, más aún si está relacionada con la presencia de perforación timpánica y la presencia de colesteatoma ya que depende del lugar de la perforación, el tamaño y la ubicación de la misma.

En el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM), la prevalencia de atenciones de pacientes con diagnóstico de OMC, está en el 1,28%, según la información entregada por el servicio de Otorrinolaringología. El análisis fue realizado para determinar la existencia de asociación entre la perforación timpánica en pacientes con OMC y el desarrollo de colesteatoma, relación que es necesaria tener en conocimiento para mejorar el manejo de esta patología en el servicio y ser referente para el resto de unidades de salud.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño epidemiológico, analítico, retrospectivo. La población de este estudio fue de 4 733 pacientes de 20 a 65 años atendidos en la consulta de Otorrinolaringología con Diagnóstico de OMC del HECAM desde enero de 2018 a diciembre de 2019. La muestra fue calculada de acuerdo a la fórmula para el tipo de estudio a realizar, separados por grupos de casos y controles que cumplieron con los criterios tanto de inclusión como de exclusión.

### Criterios de inclusión para grupos de casos:

1. Historias Clínicas de pacientes de 20 a 65 años de edad que hayan acudido a la consulta de Otorrinolaringología por OMC en el HECAM desde noviembre de 2018 al 2019.

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de colesteatoma ótico.
- Historias clínicas de hombres y mujeres.

#### Criterios de exclusión para grupos de casos:

- Historias clínicas de pacientes menores de 20 años de edad o mayores de 65 años.
- Historias clínicas de pacientes que no tengan diagnóstico de colesteatoma ótico.

#### Criterios de inclusión para grupos de controles:

- Historias clínicas de pacientes de 20 a 65 años de edad atendidos en el HECAM desde noviembre de 2018 al 2019.
- Historias clínicas ambos sexos
- Historias clínicas de pacientes que no presentan diagnóstico de colesteatoma.

#### Criterios de exclusión para grupos de controles:

- Historias clínicas de pacientes menores de 20 años de edad o mayores de 65 años.
- Historias clínicas de pacientes que tengan diagnóstico de colesteatoma ótico.

En base a los criterios expuestos, la muestra colectada fue de 75 historias clínicas para el grupo casos y 75 historias clínicas para el grupo control.

El presente estudio se realizó con la toma de datos del sistema médico AS 400, no se requirió estandarización. Al tratarse de un estudio de tipo retrospectivo, se realizó el análisis de datos usando estadística descriptiva para variables cualitativas (medidas de tendencia central como media) y cuantitativas (Odds Ratio, Desvío Estándar y Rango), las mismas que fueron reportadas en gráficos o tablas; pruebas de estadística inferencial y pruebas de comprobación de hipótesis como Odds Ratio, Chi cuadrado e Intervalo de Confianza al 95%. El nivel de significancia se consideró a 0,05. Para el análisis estadístico se usó el programa SPSS versión 25.

## RESULTADOS

En el grupo de Casos de la muestra estudiada, con relación al sexo, el 57,00% (43; 75) corresponde a mujeres. Gráfico 1.

De manera similar, en el grupo de controles de la muestra en estudio, se observa que el 60,00% (45; 75) corresponde a mujeres. Gráfico 2

En cuanto a la variable Edad, se observó que en el grupo de casos el promedio estuvo en 47,57 +/- 11,05 y un rango estadístico de 45, con un valor mínimo de 20 y máximo de 65 años (Gráfico 3); en el grupo de controles, el promedio estuvo en 48,52 años +/- 12,16 y un rango estadístico de 45, con un valor mínimo de 20 y máximo de 65. Gráfico 4.



Gráfico 1. Distribución porcentual de sexo del grupo de Casos del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Carlos Andrade Marín 2018 – 2019. Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

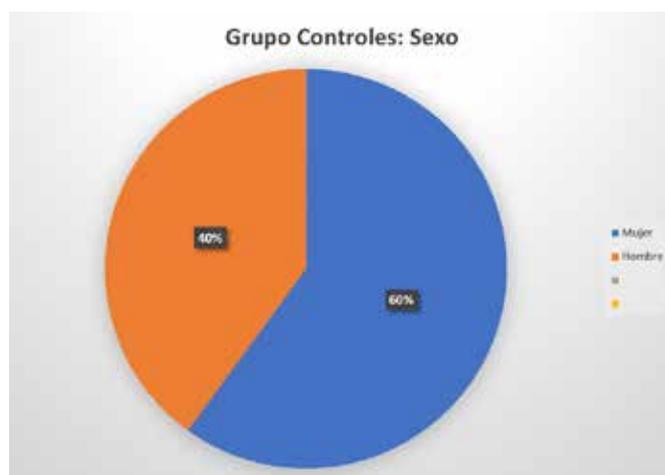


Gráfico 2. Distribución porcentual de sexo del grupo de Controles del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Carlos Andrade Marín 2018 – 2019. Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

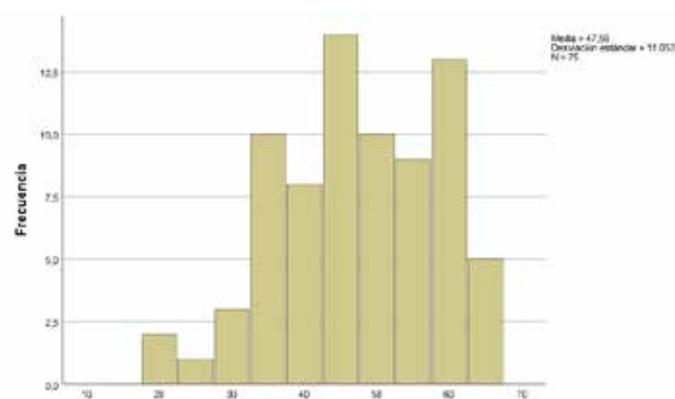
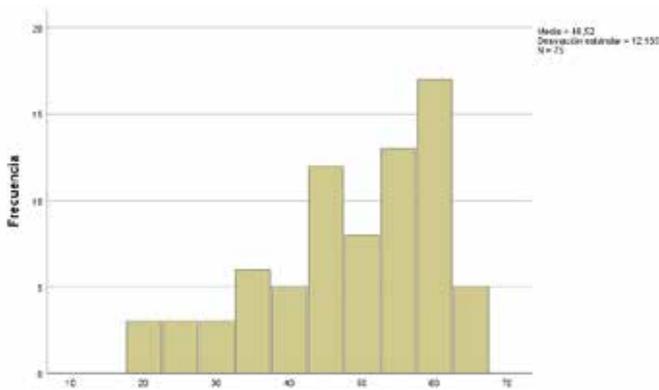


Gráfico 3. Distribución de la edad del grupo de Casos. Hospital Carlos Andrade Marín. 2018- 2019. Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.



**Gráfico 4. Distribución de la edad del grupo de controles. Hospital Carlos Andrade Marín. 2018- 2019.**  
Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

En cuanto a la Edad en categorías, se observó que el 72,00% (54; 75) de los casos y el 76,00% (57; 75) de los controles pertenecieron a la edad de 41 a 65 años; en el nivel educativo, se observó que el 73,33% (55; 75) de los casos tiene ya estudios de secundaria y superior, valor similar en el grupo de controles que se observó 69,33% (52; 75); en la hipoacusia, existe una predominancia notoria en la presencia de la misma con un porcentaje de 100,00% para casos y 90,67% (68; 75) para controles. Tabla 1.

**Tabla 1. Distribución porcentual de las variables edad, nivel de educación, hipoacusia en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Carlos Andrade Marín 2018 - 2019**

Variables		Casos n (%)	Controles n (%)
Edad	20-40	21 (28,00)	18 (24,00)
	41-65	54 (72,00)	57 (76,00)
Nivel educativo	Primaria	20 (26,67)	23 (30,66)
	Secundaria y superior	55 (73,33)	52 (69,33)
Hipoacusia	Si	75 (100,00)	68 (90,67)
	No	0	7 (9,33)
TOTAL		75 (100,00)	75 (100,00)

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

En la perforación timpánica, se observó que el 77,33% (58; 75) de los casos tuvo perforación timpánica, al contrario del grupo controles en donde se observó mayor predominancia por la ausencia de perforación timpánica 90,67% (68; 75). Tabla 2.

**Tabla 2. Distribución porcentual por perforación timpánica en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Carlos Andrade Marín 2018 – 2019**

Variables	Casos n (%)	Controles n (%)
Perforación Timpánica	SI	58 (77,33)
	NO	17 (22,67)
TOTAL	75 (100,00)	75 (100,00)

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

En la variable sexo, se obtuvo un valor de OR de 1,116 con un exceso de riesgo de 0,116 y este se debe al azar por lo tanto el sexo no es un factor de riesgo para el desarrollo de colesteatoma. Tabla 3.

**Tabla 3. Determinación de riesgo según sexo en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Carlos Andrade Marín 2018 – 2019.**

Sexo	Casos n (%)	Controles n (%)
Hombre	32 (42,67)	30 (40,00)
Mujer	43 (57,33)	45 (60,00)
TOTAL	75 (100,00)	75 (100,00)

P: <0,05; OR: 1,116.

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

La perforación timpánica estuvo presente en el 77,33% (58; 75) de los casos y el 9,33% (7; 75) de los controles, se obtuvo un valor de OR 33,14, lo que demuestra que hay asociación de riesgo y un 32,14 de exceso de riesgo lo que explica que un sujeto con perforación timpánica tiene treinta y dos veces más la probabilidad de desarrollar colesteatoma y no se debe al azar  $p < 0,05$ ; el IC 95% permite estimar que el riesgo en el universo de iguales características con el 95% estaría entre el 31,94 – 34,34, quedando demostrada la hipótesis. Tabla 4.

**Tabla 4. Determinación de riesgo según perforación timpánica en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Carlos Andrade Marín 2018 – 2019.**

Perforación timpánica	Casos n (%)	Controles n (%)
Si	58 (77,33)	7 (9,33)
No	17 (22,67)	68 (90,67)
TOTAL	75 (100,00)	75 (100,00)

P: <0,05; OR: 33,14; IC: 31,94 – 34,34.

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autora.

## DISCUSIÓN

El manejo de la patología de oído ha tomado una importancia notable en el país y en el mundo, ya que cada vez se van analizando las causas de ésta enfermedad lo que permite que tengamos a la mano mayor conocimiento de la misma y de cómo manejarla.

La perforación timpánica, ya sea traumática o postinfecciosa, que no se maneje adecuadamente, puede llegar a ser determinante en el desarrollo de múltiples patologías de oído, dentro de ellas la otitis media crónica o el colesteatoma<sup>6-8</sup>. En este estudio se observó que existe una relación muy fuerte entre el poseer perforación timpánica y el desarrollo de colesteatoma con un valor de OR 33,14 con un IC al 95% de 31,94 – 34,34, con lo que se comprueba la hipótesis del estudio, lo que se equipara con estudios similares como el de Y. Yamamoto et al.<sup>9</sup>, del año 2013, el cual fue un estudio retrospectivo, en donde se evaluaron 13 pacientes con colesteatoma que tuvieron perforación timpánica, 9 de ellos con historia de otitis media crónica y 3 de ellos con perforación traumática y 1 sin historia de patología conocida en la membrana timpánica. Además, se indica que, en el total de pacientes con perforación timpánica, se observó una perforación que involucra de 3 a 4 cuadrantes de la membrana timpánica tanto posterosuperior como anterosuperior, además del compromiso del tendón del músculo timpánico en todos los casos con el desarrollo de colesteatoma a posterior.

La edad promedio de presentación fue de 63,4 años, el rango evaluado fue de 34 a 86 años, lo que demuestra que el proceso para el desarrollo de colesteatoma, tomaría varios años<sup>10</sup>, en comparación con este estudio, en donde se observó que la edad promedio de los pacientes evaluados del grupo casos fue de 47,57 +/- 11,05 años, y en el grupo controles, una edad promedio de 48,52 +/- 12,16 años, demostrando de igual manera que la edad de presentación no es temprana y llevaría varios años su desarrollo, situación que se observa en nuestro medio, ya que la edad de identificación de patología crónica de oído no es temprana lo que lleva a que sea diagnosticada cuando existe un proceso crónico en desarrollo<sup>11</sup>, de ahí la importancia de fortalecer el primer nivel de atención en salud para la derivación temprana de pacientes con patología de oído crónico. Algo similar se observó en el estudio realizado por Solanki<sup>12</sup> en el 2019 en donde la edad de presentación fue en la tercera y cuarta década de la vida, representado por el 63,77%, con porcentajes más bajos en los extremos de la vida. Situación similar se observó en el estudio de Jae Ho Chung, en Korea del sur, en donde establece que la prevalencia de colesteatoma es estadísticamente más significativa, a medida que la edad del paciente va aumentando con un valor de  $p < 0,001$ <sup>13</sup>.

Jackson, en su estudio acerca del colesteatoma y sus diferencias entre niñez y adultez, indica que mientras a edades más tempranas se presente el colesteatoma, más invasivo será; en cuanto a la edad promedio de necesidad de cirugía, en los niños fue de 11 años y en los adultos a los 46 años, demostrando intraoperatoriamente que la gravedad, fue mayor en los niños que en los adultos posiblemente debido a una mayor reacción inflamatoria por parte de los niños<sup>14</sup>, en nuestro estudio, no se valora las características intraoperatorias del colesteatoma, sin embargo, sería importante tener esta información para poder potenciar los niveles primarios de atención y evitar la progresión y posibles complicaciones en los pacientes portadores de otitis media crónica colesteatomatosa.

El nivel de educación es un factor que en este estudio no demostró asociación con un nivel de educación en específico, que

puede estar relacionado al grupo etéreo estudiado, ya que podría ampliarse el rango de edad y valorar con el nivel de educación de la madre, con el objetivo de tener una visión más amplia de este aspecto. En países fuera de nuestro continente, como Corea del sur, en el año 2016<sup>13</sup> se realizó un estudio de prevalencia en donde se observó que el nivel de educación bajo de la madre está relacionado estadísticamente con el desarrollo de otitis media crónica colesteatomatosa con un valor de  $p < 0,05$ .

En el estudio realizado Shaheen en el 2012, recalca la importancia y la asociación entre el nivel de educación de la madre con el desarrollo de patología en los hijos, incluso menciona que el nivel de educación está directamente relacionado con la higiene personal, conciencia en salud, nutrición y otros factores que están relacionados con la salud de los niños<sup>15</sup>, en nuestro medio, aún son necesarios los estudios valorando estos aspectos, con los cuales, se pueden implementar nuevas políticas para mejorar la salud familiar y disminuir la prevalencia de esta patología.

La otitis media crónica, es una enfermedad que aún está presente en países con nivel socioeconómico bajo, a lo largo de los años se ha ido disminuyendo esta incidencia por el incremento en las políticas de educación y el mejor control médico de las personas en el primer nivel de atención médica<sup>16</sup>.

En cuanto a la relación con el sexo y el desarrollo de colesteatoma, en el presente estudio se observó un exceso de riesgo de 0,116 lo que demuestra que se debe al azar y por lo tanto no representa un factor de riesgo en el grupo de pacientes estudiados; sin embargo, es importante conocer que, en grupos más amplios, se puede estudiar más a fondo esta relación, de hecho, en el estudio realizado por Komori<sup>17</sup> en donde se estudiaron a 183 pacientes incluidos desde el año 2009 a 2015 se observa que existe una mayor prevalencia de colesteatoma en pacientes hombres 57,4% que en mujeres, situación contraria a lo observado en el presente estudio en donde se observó una prevalencia de 60% de colesteatoma en mujeres.

El nivel de hipoacusia también fue valorado en este estudio, se observó que el 100% de los casos posee hipoacusia, por lo que no se puede realizar un análisis estadístico. Sin embargo, en el estudio de Komori se observa que el deterioro auditivo es mucho mayor en pacientes de edad avanzada ya que el acceso a atención médica especializada estuvo limitada, por lo tanto, la progresión actual de la hipoacusia es mucho menor por la mayor atención especializada que reciben los pacientes junto con el mayor acceso a la misma y en forma más temprana<sup>17</sup>.

La patología de oído aún requiere de estudios para poder reducir la progresión de la enfermedad e impedir la incapacidad en las personas que la padecen, actualmente se pueden usar algunas escalas a manera de cuestionarios como el Zurich chronic middle ear inventory (ZCMEI-21)<sup>18</sup> el cual se está validando para su uso en la consulta otorrinolaringológica del paciente con patología de oído medio.

Existen estudios que se están basando en la biología molecular del paciente con colesteatoma, existen teorías de que el desarrollo de colesteatoma con perforación timpánica, podría estar

relacionado con el mayor desarrollo de interleucinas y prostaglandinas como respuesta inflamatoria de cada paciente, es decir basados en una predisposición genética<sup>19-21</sup>. Aún hay investigaciones por realizar y por analizar para poder brindar el mejor tratamiento.

## CONCLUSIONES

Se pudo confirmar que la perforación timpánica efectivamente, es un factor de riesgo importante en el desarrollo del colesteatoma en los pacientes que tienen otitis media crónica, lo que demuestra la necesidad de manejo actualizado y continuo en pacientes con perforación timpánica.

Además, es necesario plantearse la realización de estudios en donde se valore la presencia de colesteatoma, pero en aquellos pacientes que no presenten perforación timpánica, sin embargo, tengan sintomatología de otitis media crónica, alteraciones o hallazgos en examen físico que amerite una evaluación con tomografía en donde se confirma el colesteatoma.

Se requieren estudios con muestras de mayor amplitud para determinar otros factores de riesgo tales como edad, nivel de educación y sexo que podrían influir en el desarrollo de colesteatoma, en pacientes con perforación timpánica.

## ABREVIATURAS

OMC: Otitis Media Crónica; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; YLD: Años Vividos con Discapacidad (Years Lived with Disability); OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confianza; ZCMEI-21: Zurich Chronic Middle Ear Inventory.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RR: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

El estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HCAM.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial del HECAM, en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés,

personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anggraeni, Ratna, Phyllis Carosone-Link, Bulantrisma Djelantik, Eka P. Setiawan, Widya W. Hartanto, Aba Ghanie, Denny S. Utama, et al. "Otitis Media Related Hearing Loss in Indonesian School Children." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 125 (June 19, 2019): 44–50. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.06.019.
2. Trelles García DP, Trelles García VP. Perforación De La Membrana Timpánica: Características Clínicas, Epidemiológicas Y Modalidades De Manejo. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador. 2011 - 2015. [Tesis] Universidad De Cuenca, 2016. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25338/1/TESIS%20.pdf>
3. Campos Navarro LA, Barrón Soto M, Fajardo Dolci G. Otitis media aguda y crónica, una enfermedad frecuente y evitable. *Revista de La Facultad de Medicina (México)* 57. no. 1 (February 2014): 5–14. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422014000100002](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422014000100002)
4. Wallis S, Atkinson H, Coatesworth AP. Chronic Otitis Media. *Postgraduate Medicine* (May 2015): 127 (4): 391–95. DOI: 10.1080/00325481.2015.1027133.
5. Gutiérrez Céléry D, Godoy Villegas A, Cárdenas Serón J, Argomedo Saavedra FJ. Protocolo de Referencia y Contrareferencia En Otitis Media Crónica. Chile. Hospital San José. 2018. Disponible en: [https://www.ssmn.cl/descargas/protocolos\\_referencia\\_contrareferencia\\_hospital\\_clinico\\_san\\_jose/oftalmologia/otitis\\_media\\_cronica.pdf](https://www.ssmn.cl/descargas/protocolos_referencia_contrareferencia_hospital_clinico_san_jose/oftalmologia/otitis_media_cronica.pdf).
6. De Juan Beltrán J, Virós Porcuna C, Orús Dotú C. Bases Anatómicas Del Oído y el Hueso Temporal. Capítulo 2. En Libro De Formacion Virtual En ORL, 1–29, 2008. Disponible en: <http://seorl.net/PDF/Otologia/002%20-%20BASES%20ANAT%20C3%93MICAS%20DEL%20O%20C3%8DDO%20Y%20EL%20HUESO%20TEMPORAL.pdf>.
7. Mittal R, Lisi C, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, et al. Current Concepts in the Pathogenesis and Treatment of Chronic Suppurative Otitis Media. *Journal Medical Microbiology*. 2015; 64 (10): 1103–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26248613/>
8. Barttol P. ORL. Accessed September 28, 2019. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP16.pdf>.
9. Yamamoto Y, Takahashi K, Morita Y, Takahashi S. "Clinical behavior and pathogenesis of secondary acquired cholesteatoma with a tympanic membrane perforation". *Acta OtoLaryngologica*. 2013; 133: 1035–1039. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23848236/>
10. Tran Ba Huy P. Otitis media crónica. Historia natural y formas clínicas. *EMC - Otorrinolaringología* 34, no. 2 (January 2005): 1–27. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/es/article/44078/otitis-media-cronica-historia-natural-y-formas-cli>.
11. Flint PW, Robbins T, Haughey B., Lund V, Robbins K, Thomas et al. *Cummings Otolaryngology Head And Neck Surgery*. Sexta. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. ISBN: 9780323612166

12. Solanki B, Sharma S; “Cholesteatoma Versus Granulations: Changing Incidence Trends and Association with Age and Complications”; *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Jun;72(2):208-213. DOI: 10.1007/s12070-019-01765-0
13. Chung J, Hwan Lee S, Young Woo S, Woo Kim S, Sun Cho Y, “Prevalence and associated factors of chronic suppurative otitis media: Data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2012. *The Laryngoscope.* 2016; 126: 2351-2357. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27076099/>
14. Jackson R, Addison AB, Prinsley PR. Cholesteatoma in children and adults: are there really any differences? *J Laryngol Otol* 2018;1–4. DOI: 10.1017/S0022215118000890
15. Shaheen M, Raquib A, Muniruddin Ahmad S; “Prevalence and associated socio-demographic factors of chronic suppurative otitis media among rural primary school children of Bangladesh”; *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 76 (2012) 1201–1204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22652497/>
16. Bhutta, Mahmood F., Ruth B. Thornton, Lea-Ann S. Kirkham, Joseph E. Kerschner, and Michael T. Cheeseman. “Understanding the Aetiology and Resolution of Chronic Otitis Media from Animal and Human Studies.” *Disease Models & Mechanisms* 10, no. 11 (November 1, 2017): 1289–1300. DOI: 10.1242/dmm.029983
17. Manabu Komori, Takeshi Tada, Hiromi Koizumi, et al; “Practical analysis of pars flaccida cholesteatoma with classification and staging system proposed by Japan Otological Society: a comparative study”; *Acta Oto-Laryngologica*, 2018; 138:11, 977-980, DOI: 10.1080/00016489.2018.1498593
18. Bächinger D, Rösli C, Ditzen B, Huber AM; “Development and validation of the Zurich chronic middle ear inventory (ZCMEI-21): an electronic questionnaire for assessing quality of life in patients with chronic otitis media”; *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Oct;273(10):3073-81. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-016-3915-7>
19. Louw, L. “Acquired cholesteatoma: summary of the cascade of molecular events.” *The Journal of Laryngology & Otology*, June 2013. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-laryngology-and-otology/article/abs/acquired-cholesteatoma-summary-of-the-cascade-of-molecular-events/9DCA-8328C97883A6A5497B43CBEB628C>.
20. Wiatr A, Job K, Składzień J, Wiatr M. Chronic suppurative otitis media with cholesteatoma and chronic otitis media with granulation investigated by scanning electron microscope based on an analysis of 140 patients. *Polish Journal of Otolaryngology.* No. 75 (3) Febrero 2021: 21-27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33949967/>
21. Kuczkowski J, Brzoznowski W, Nowicki T. Bone Damage in Chronic Otitis Media. *Ear, Nose & Throat Journal.* Agosto 2022;101(7):428-429. DOI:10.1177/0145561320955124



## INFORMES DE CASO

Prótesis Starr-Edwards vigente y funcional por más de 40 años.

Starr-Edwards prosthesis current and functional for more than 40 years.

Georgina del Cisne Jadán Luzuriaga<sup>1</sup>, Robert Fernando Paladines Jimenez<sup>2</sup>, Marcelo Luiz Campos Vieira<sup>3</sup>, Fabio Fernandes<sup>4</sup>

CAMBios. 2022, v.21 (2): e861

Recibido: 2022-10-25 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

<sup>1</sup>Unidade de Miocardiopatias e Doenças de Aorta, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.

g.delcisne@hc.fm.usp.br

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6000-1297>

<sup>2</sup>Unidade de Ecocardiografia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.

robsagito18@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8373-5026>

<sup>3</sup>Unidade de Ecocardiografia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.

mluiz766@terra.com.br

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4561-5717>

<sup>4</sup>Unidade de Miocardiopatias e Doenças de Aorta, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, Brasil.

fabio.fernandes@incor.usp.br

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9323-8805>

### Correspondencia autor:

Georgina del Cisne Jadán Luzuriaga

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 - Cerqueira César

São Paulo, Brasil. Código postal 05403-900

Teléfono +55 (11) 950391560

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.861>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Las enfermedades valvulares cardíacas han sido un foco de estudio y de evolución continua, pues existen grupos de pacientes seleccionados en quienes el cambio valvular es parte de su terapéutica. En 1960 surgió el modelo de prótesis de válvula en forma de esfera enjaulada de Albert Starr y Lowell Edwards. El diseño fue perfeccionándose y es usado hasta la actualidad ya que muestra resultados clínicos aceptables. **OBJETIVO.** Describir el caso de un paciente portador, de uno de los primeros prototipos de prótesis valvular cardíaca metálica Starr-Edwards vigente y funcional por más de 40 años. **CASO CLÍNICO.** Paciente masculino con prótesis Starr-Edwards en posición aórtica, quien hasta la fecha lleva más de 40 años de uso, mantiene la clase funcional II de la New York Heart Association, realizando anticoagulación con Warfarina así como controles estrictos del índice internacional normalizado. **DISCUSIÓN.** Es primordial la evaluación y seguimiento de portadores de prótesis valvular para analizar manifestaciones clínicas (disnea) y hallazgos en los exámenes de laboratorio o de imagen (ecografía) para el control clínico y hemodinámico del paciente, con la intención de contemplar circunstancias que podrían determinar la nueva intervención valvular. **CONCLUSIONES.** Las válvulas metálicas, en particular las del tipo de prótesis de Starr-Edwards presentan alto riesgo trombótico por lo que es recomendable mantener anticoagulación plena evitando valores de índice internacional normalizado muy elevados que podrían crear escenarios de eventos hemorrágicos. Varios pacientes portadores de una de las prótesis más antiguas como es el modelo la prótesis Starr-Edwards, pueden llegar a tener una mejor supervivencia y resultados clínicos aceptables.

**Palabras clave:** Válvula Aórtica; Prótesis Valvulares Cardíacas; Implantación De Prótesis De Válvulas Cardíacas; Reoperación; Complicaciones Posoperatorias; Procedimientos Quirúrgicos Cardíacos.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Cardiac valve diseases have been a focus of study and continuous evolution, since there are selected groups of patients in whom valve replacement is part of their therapy. In 1960, the caged sphere valve prosthesis model of Albert Starr and Lowell Edwards was developed. The design was refined and is still used today because it shows acceptable clinical results. **OBJECTIVE.** To describe the case of a patient with one of the first prototypes of Starr-Edwards metallic heart valve prosthesis, which has been in use and functional for more than 40 years. **CLINICAL CASE.** Male patient with Starr-Edwards prosthesis in aortic position, who to date has been used for more than 40 years, maintains functional class II of the New York Heart Association, performing anticoagulation with Warfarin as well as strict controls of the international normalized index. **DISCUSSION.** The evaluation and follow-up of valve prosthesis carriers is essential to analyze clinical manifestations (dyspnea) and findings in laboratory or imaging tests (ultrasound) for the clinical and hemodynamic control of the patient, with the intention of contemplating circumstances that could determine the new valve intervention. **CONCLUSIONS.** Metallic valves, particularly those of the Starr-Edwards prosthesis type, present a high thrombotic risk and it is therefore advisable to maintain full anticoagulation, avoiding very high values of the international normalized index that could create scenarios of hemorrhagic events. Several patients carrying one of the older prostheses, such as the Starr-Edwards prosthesis model, may have better survival and acceptable clinical results.

**Keywords:** Aortic Valve; Heart Valve Prosthesis; Heart Valve Prosthesis Implantation; Reoperation; Postoperative Complications; Cardiac Surgical Procedures.

## INTRODUCCIÓN

En 1960, el ingeniero M. Lowell Edwards diseñó una válvula cardíaca en forma de esfera enjaulada, misma que fue presentada al cirujano Albert Starr, quien posteriormente hizo uso de tal durante una cirugía cardíaca en el cambio de válvula de paciente con estenosis mitral<sup>1,2</sup>. De esta forma, este innovador tipo de prótesis aumentó la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, teniendo como problema constante mantener la trombogenicidad baja.

La prótesis de Starr-Edwards (PSE) (Figura 1), consiste en un anillo de teflón y tela de polipropileno, cubierto por una jaula de aleación de cromo-cobalto. Dentro de la jaula se ubica una bola de goma de silicón (Silastic) o de titanio, con movilidad libre dentro de ella y que ocluye el anillo en forma intermitente. Es la válvula que ha demostrado mayor longevidad (mayor a 30 años) sin fallas estructurales, pero su alto perfil y resistencia al flujo la hacen poco fisiológica desde el punto de vista hemodinámico. El flujo lateral en vez de central se asocia con gradientes transpróticos relativamente altos. Del mismo modo, lleva la carga de ser una prótesis muy trombogénica, en particular en posición mitral, lo que requiere una anticoagulación cuidadosa. El propósito del presente informe es dar a conocer un caso de un paciente portador, hasta la actualidad, de uno de los primeros prototipos de prótesis valvular cardíaca metálica, del modelo Starr-Edwards<sup>3</sup>.



Figura 1. Prótesis valvular cardíaca, modelo Starr-Edwards.  
Fuente: [https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah\\_735412](https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_735412)

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años de edad, nacido y residente en el estado de São Paulo, Brasil, con antecedente personal de dos cirugías cardíacas. La primera a los 17 años de edad debido a valvulopatía aórtica de etiología reumática, en la cual fue colocada una prótesis biológica. Dos años después, la bioprótesis se vio afectada por endocarditis infecciosa, siendo intervenido por segunda ocasión y realizado en la temporada (1979), el implante

de una nueva prótesis, pero esta vez de naturaleza metálica, del modelo Starr-Edwards (Figura 2). Luego de algunos años de la segunda intervención quirúrgica relató que presentó fibrilación auricular.

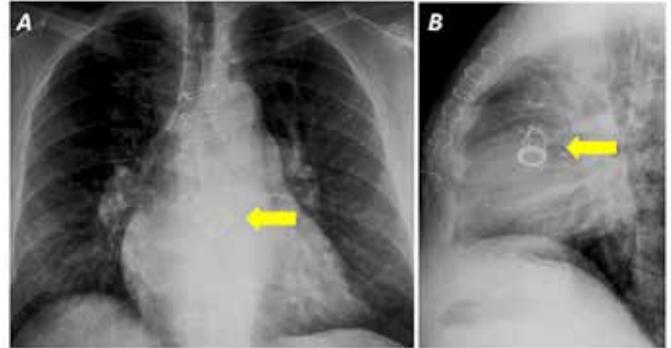


Figura 2. Radiografía simple de tórax evidencia la prótesis Starr-Edwards (PSE).  
Fuente: Autores.

Cínicamente, refirió disnea a los moderados esfuerzos y negó presentar otros síntomas. En los exámenes de laboratorio, tanto la biometría hemática como la función renal, no evidenciaron alteraciones. El ecocardiograma (Figura 3) evidenció un atrio izquierdo de 52 mm (42 ml/m<sup>2</sup>), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 42% (Simpson), con diámetros diastólico y sistólico de 56 mm x 42 mm respectivamente, además con hipocinesia en las paredes inferior y septal. El ventrículo derecho presentó hipocinesia discreta. La válvula mitral fue discretamente espesada, con fusión de las comisuras y con insuficiencia de grado discreto. En la evaluación de la válvula en posición aórtica, la PSE tuvo movilidad preservada y mínima regurgitación central al Doppler (reflujo fisiológico), con gradiente sistólico máximo del Ventrículo izquierdo (VI) a la aorta de 60 mmHg y medio de 33 mmHg (Figura 4). Descripción ecocardiográfica que mantenía desde la segunda operación.

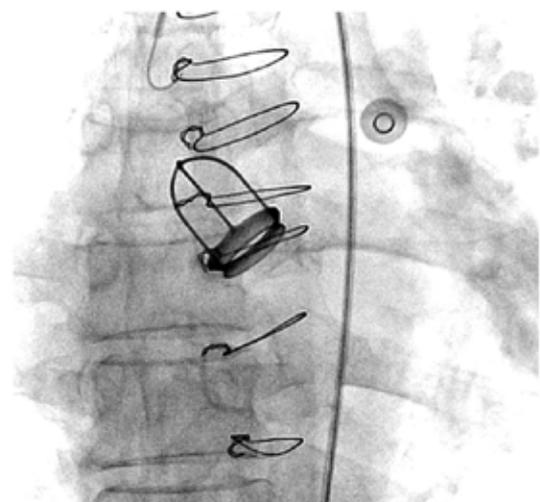


Figura 3. PSE vista durante la cinecoronariografía.  
Fuente: Autores.

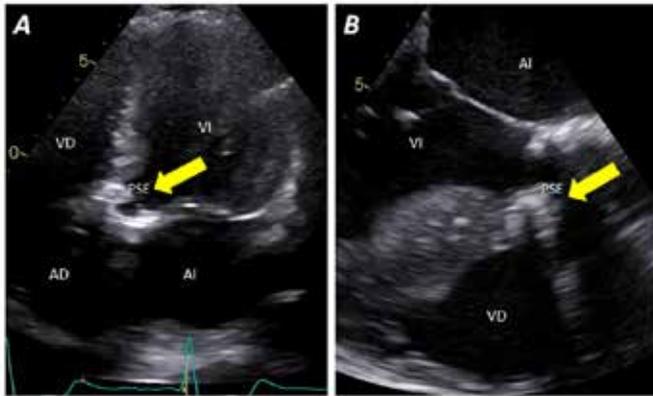


Figura 4. A. AI: atrio izquierdo, AD: atrio derecho, VI: ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho. B. Ecocardiograma transtorácico, eje apical cinco cámaras, con imagen hiperecogénica correspondiente a la PSE.

Fuente: Autores.

En la investigación de otras causas que podrían ocasionar la fracción de eyección alterada fue descartada carditis reumática mediante centellografía miocárdica, pues esta fue normal. Y, debido a las alteraciones segmentarias del VI, fue solicitada una cinecoronariografía que no tuvo alteraciones (Figura 5).

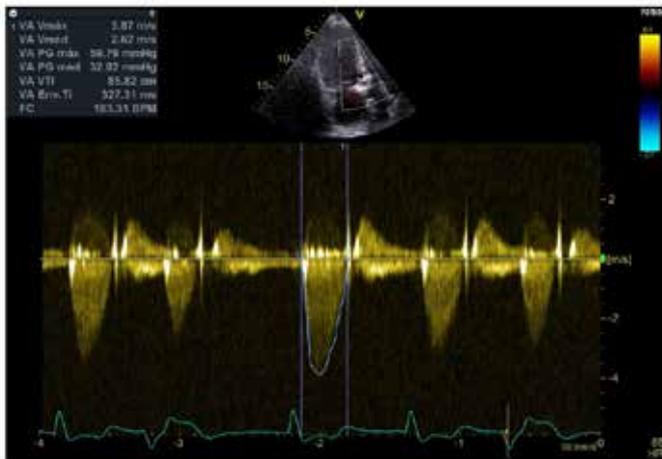


Figura 5. Ecocardiograma transtorácico, en la evaluación de la PSE, el gradiente sistólico del ventrículo izquierdo a la aorta máximo de 60 mmHg y medio de 33 mmHg. Fuente: Autores.

Actualmente, luego de un período extenso desde el implante de la PSE, el paciente mantiene la clase funcional (CF) II de la New York Heart Association (NYHA), realizando anticoagulación con Warfarina así como controles estrictos del índice internacional normalizado (INR). No ha reportado otras intervenciones quirúrgicas de las válvulas cardíacas, internaciones hospitalarias, complicaciones relacionadas a la prótesis o a la misma anticoagulación.

## DISCUSIÓN

Se presenta el caso de paciente portador de PSE en posición aórtica y que a la fecha actual completa 43 años de uso desde su implante. Este modelo de prótesis metálica (PM) fue consti-

tuido inicialmente por una jaula prototipo de plástico, material que más tarde fue sustituido por acero inoxidable; y, una bola que crea un efecto ocluidor a través de una goma de silicona, mantenida en su posición por el arnés plástico sujeto a un anillo. En esta estructura la bola se desplaza libre y pasivamente desde el anillo, en su posición de cierre, hasta el extremo de la jaula en su posición de apertura. El perfil de estas PM de mecanismo ocluidor, ocasionado por la bola al flujo sanguíneo en el centro de la apertura de la válvula, daba lugar a complicaciones relacionadas al aumento de trombogenicidad y hemólisis, por lo que los fabricantes apostaron por nuevos diseños<sup>4</sup>. Aun así, la PSE representó el inicio de una nueva era para el tratamiento de enfermedades valvulares cardíacas.

En la evaluación y seguimiento de portadores de PSE u otro tipo de prótesis metálicas, son primordiales. En la hipótesis de disfunción valvular, es importante analizar manifestaciones clínicas (disnea es el síntoma más común) y hallazgos en los exámenes de laboratorio o de imagen nuevos o que agravaron, que podrían explicar la condición clínica y hemodinámica del paciente. De la misma forma, la educación del paciente juega un papel importante para lograr una anticoagulación estable en el rango terapéutico y evitar eventos tromboembólicos<sup>2,5</sup>. En el caso del paciente, presentó disnea a los moderados esfuerzos, es adherido a la terapia de anticoagulación plena con antagonista de la vitamina K (Warfarina), realizando en forma continua controles del INR.

Como fue expuesto, la hemólisis es una de las complicaciones más frecuentes de las PM, incluso aquellas normofuncionantes que ocasionan hemólisis de grado leve. Sin embargo, los resultados de los procedimientos transcáteter representan una alternativa a cirugía cardíaca atenuando esta complicación<sup>6</sup>. En relación al paciente, esta dificultad no estuvo presente.

Así mismo, se debe contemplar circunstancias que podrían determinar la nueva intervención valvular. En el ecocardiograma hallazgos sugestivos de trombosis o pannus protésicos, progresión de disfunción ventricular e hipertensión pulmonar, son parámetros que se deben considerar<sup>7,8</sup>. Estas características tampoco fueron encontrados en los controles ecocardiográficos del paciente.

La PSE es uno de los modelos más antiguos de PM, mejoró posteriormente en su diseño y en su funcionalidad, aumentando la supervivencia de los pacientes valvulopatas que hasta la actualidad continúan mostrando resultados favorables. De esta manera, existe evidencia donde los pacientes con PSE llegan a alcanzar funcionalidad que sobrepasa los 40 años de uso<sup>9-18</sup>.

Además, ya se ha demostrado que se podrían realizar procedimientos percutáneos en pacientes de alto riesgo quirúrgico y que tienen este tipo de prótesis. Es así que, por medio de un simulado guiado por computadora, el reemplazo de válvula aórtica transcáteter en presencia de una prótesis mitral previa de Starr-Edwards puede ser viable<sup>19</sup>. Actualmente, ya hay servicios que han realizado la inserción percutánea de válvula aórtica en pacientes con PSE en posición mitral<sup>20,21</sup>.

El Museo Nacional de Historia Estadounidense guarda un modelo físico de la PSE y en su página online, existen diferentes versiones de pacientes o de sus familiares, quienes dan a conocer sus diferentes experiencias relacionadas al uso de estas prótesis metálicas<sup>22</sup>.

## CONCLUSIONES

Las válvulas metálicas, en particular las del tipo de PSE presentan alto riesgo trombótico por lo que es recomendable mantener anticoagulación plena evitando valores de INR muy elevados que podrían crear escenarios de eventos hemorrágicos.

Varios pacientes portadores de una de las prótesis más antiguas como es el modelo la PSE, pueden llegar a tener una mejor supervivencia y resultados clínicos aceptables.

De la misma forma, es importante destacar que el paciente continúa asistiendo a todos los controles médicos solicitados y es adherido al tratamiento, lo que reduce el riesgo de descompensaciones clínicas o complicaciones relacionadas con la misma anticoagulación.

## ABREVIATURAS

PSE: Prótesis de Starr-Edwards; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; CF: clase funcional; NYHA: New York Heart Association; INR: índice internacional normalizado; PM: prótesis metálica.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

GJ: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). RP: Análisis, interpretación y contribución de imágenes ecocardiográficas. MC: Análisis, interpretación de imágenes ecocardiográficas y asesoría técnica. FF: Asesoría técnica. (ICMJE)

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos expuestos están disponibles en la historia clínica de la institución hospitalaria - Instituto do Coração.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Considerando, el “Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH)”, aprobado el 02 de agosto de 2022 mediante Acuerdo Ministerial 00005, que menciona: “Artículo 59.- Los reportes o análisis de casos clínicos se podrían considerar como exentos de evaluación y aprobación por un CEISH. Sin embargo, para su desarrollo deben contar con el consentimiento informado del titular o representante legal cuando corresponda, previo a la revisión de la historia clínica y recopilación de datos de ésta.”

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022, ya que el estudio cuenta con consentimiento informado del paciente.

## FINANCIAMIENTO

El presente trabajo no recibió financiamiento de ningún titular o institución.

## CONFLICTO DE INTERÉS

El grupo de autores no posee conflicto de intereses.

## AGRADECIMIENTOS

Se extiende un agradecimiento a nuestros familiares porque son el apoyo sustancial en las labores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castañeda-Porras O. Revisión de la evidencia de estudios de supervivencia de pacientes con prótesis valvular biológica. *Rev. Colomb. Cardiol.* 2019;26(6):328-337. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1115589>
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. Directrices ESC/EACTS 2021 para el tratamiento de la cardiopatía valvular: desarrolladas por el grupo de trabajo para el tratamiento de la cardiopatía valvular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Europea de Cirugía Cardiorrástica (EACTS). *Eur. Heart J.* 2022;43:7,561–632. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
3. Chaikof EL. The development of prosthetic heart valves--lessons in form and function. *N Engl J Med.* 2007 Oct 4;357(14):1368-71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17914037/>
4. Rajput FA, Zeltser R. Reemplazo de válvula aórtica. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-.* Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537136/>
5. Otto C, Nishimura R, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Gentile F, et al. Guía ACC/AHA 2020 para el manejo de pacientes con enfermedad cardíaca valvular: resumen ejecutivo. *J Am Coll Cardiol.* febrero de 2021, 77 (4) 450–500. Disponible en: <https://www.siacardio.com/consejos/enfermedades-valvulares/editoriales-enfermedades-valvulares/guiasacc/>
6. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, Santis A, et al. Actualización de las Directrices Brasileiras de Valvopatías. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020;115(4):720-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111877/>
7. De Souza Beck AL. My Approach to Echocardiographic Evaluation of Valve Prosthesis: Como eu faco ecocardiográfica das Próteses Valvares. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovsc.* 2020;33(2):e000E5. Available from: [http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2020/ingles/Revista02/L3\\_EDITORIAL\\_ADENALVA%20LIMA\\_ingles.pdf](http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2020/ingles/Revista02/L3_EDITORIAL_ADENALVA%20LIMA_ingles.pdf)
8. Raghuram K, Sasidharan B, Agarwal A, Gangil N. TCTAP C-112 Reemplazo de válvula aórtica transcatheter en presencia de Prótesis Starr-Edward en posición mitral con prótesis expandible con balón - Desafíos técnicos. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(14):S245-S247. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/350704654\\_TCTAP\\_C-112\\_Trans\\_Catheter\\_Aortic\\_Valve\\_Replacement\\_in\\_the\\_Presence\\_of\\_Starr-Edward\\_Prosthesis\\_in\\_Mitral\\_Position\\_Using\\_Balloon\\_Expandable\\_Prosthesis\\_-\\_Technical\\_Challenges](https://www.researchgate.net/publication/350704654_TCTAP_C-112_Trans_Catheter_Aortic_Valve_Replacement_in_the_Presence_of_Starr-Edward_Prosthesis_in_Mitral_Position_Using_Balloon_Expandable_Prosthesis_-_Technical_Challenges)

9. Raymundo Martínez G, Gopar Nieto R, Araiza Garaygordobil D, Cabello López A, Martínez Amezcua P, Farjat Ruiz J, Arias Mendoza A. A 51 year old Starr-Edwards caged ball valve. *Arch Cardiol Mex.* 2020; 90(3):361-362. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32952157/>
10. Amrane M, Soulat G, Carpentier A, Jouan J. Starr-Edwards aortic valve: 50+ years and still going strong: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* Dec. 2017;1(2):ytx014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31020072/>
11. Dimitrakakis G, Wheeler R, Von Oppell U. Starr-Edwards mitral valve - 48 years till redo surgery, with over 54 years of patient survival after primary mitral valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021; 4:33(4):640-642. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33954795/>
12. Masiello P, Citro R, Mastrogiovanni G, et al. Prótesis Mitral de bola enjaulada, explantada después de 50 años. *J Am Coll Cardiol Case Rep.* 2021 Jun, 3 (6) 884-887. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jaccas.2021.03.029>
13. Powell S, Choxi R, Gunda S, Jovin I. A 43 year old functional Starr-Edwards ball and cage mechanical aortic valve. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 69(1): 97-99. DOI: 10.1007/s11748-020-01383-6.
14. Hatton GE, Tanaka A, Estrera AL. Ascending aortic aneurysm repair 44 years after Starr-Edwards caged-ball aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 Nov 1;54(5): 962-963. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy161>
15. Sabouni MA, Baumeister RH, Traverse P. 49 years of normal functioning Starr-Edwards aortic valve prosthesis. *Oxf Med Case Reports.* 2020 Feb 24;2020(2):omz141. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32123569/>
16. Tsuji S, Imamura Y, Saito D, Tabayashi A, Koizumi J, Tsuboi J, et al. Valve Re-replacement after Aortic Valve Replacement with Starr-Edwards Ball Valve Fortyfive years Ago: Repor of a Case. *Kyobu Geka.* Mar 2021; 74(3): 221-223. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33831878/>
17. Dias S, Bueno R, Crozatti L, Cordeiro J, Dueñas Accorsi T, Egipto Rosa V, et al. Starr-Edwards valve prosthesis half a century of durability. *Rev Soc Cardiol.* 2019;29(2):201-2. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/1009930/starr-edwards-valve-prosthesis-half-a-century-of-durability.pdf>
18. Chagas Martins T, Modesto dos Santos V, Cobra Neireiros S. Longa duracao de prétese tipo Starr-Edwards produzida e implantada no Hospital de Base do Distrito Federal. *Brasilia Med.* 2021; 58:1-5. DOI: 10.5935/2236-5117.2021v58a67
19. Obaid DR, Smith D, Gilbert M, Ashraf S. Computer simulated "Virtual TAVR" to guide TAVR in the presence of a previous Starr-Edwards mitral prosthesis. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019;13(1):38-40. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/328186314\\_Computer\\_simulated\\_Virtual\\_TAVR\\_to\\_guide\\_TAVR\\_in\\_the\\_presence\\_of\\_a\\_previous\\_Starr-Edwards\\_mitral\\_prosthesis](https://www.researchgate.net/publication/328186314_Computer_simulated_Virtual_TAVR_to_guide_TAVR_in_the_presence_of_a_previous_Starr-Edwards_mitral_prosthesis)
20. Greason K, Sandhu G, Nkomo V, King K, Joyce D, Williamson E, et al. Transcatheter aortic valve insertion after previous mitral valve operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Sept 2017: 154(3):810-815. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522317306372>
21. Raghuram K, Sasidharan B, Agarwal A, Gangil N. TCTAP C-112 TCTAP C-112 Trans Catheter Aortic Valve Replacement in the Presence of Starr-Edward Prosthesis in Mitral Position Using Balloon Expandable Prosthesis - Technical Challenges. *Desafios técnicos. J Am Coll Cardiol.* 2021;77(14\_Supplement):245-247. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.03.286>
22. US. National Museum of American History [Internet]. Starr-Edwards Heart Valve Prosthesis. [citado el 13 de mayo de 2022]. Available from: [https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah\\_735412](https://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_735412)



## PROTOCOLO MÉDICO

Directrices para el diagnóstico y tratamiento de Molares Retenidos.

Guidelines for diagnosis and treatment of impacted molars.

**Myriam Paola Chiriboga Paredes<sup>1</sup>, Yolanda Fabiola Concha Cabay<sup>2</sup>, Guido Fernando Morales Ramírez<sup>3</sup>, Pedro Miguel Cárdenas Mora<sup>4</sup>, Fabián Hernán Martínez Arboleda<sup>5</sup>.**

Recibido: 2022-12-01 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.  
Manejo del desprendimiento de retina regmatógeno.  
Protocolo Médico. Código SGC-0F-FL-DDR-001.  
Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Oftalmología  
HECAM.

### CAMBios. 2022, v.21 (2): e884

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Área de Estomatología. Quito – Ecuador.

myriam.chiriboga@iess.gob.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4394-0938>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Área de Estomatología. Quito – Ecuador.

conchayolanda509@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7397-260X>

<sup>3</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Área de Estomatología. Quito – Ecuador.

gofa\_martinez@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9022-1998>

<sup>4</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Área de Estomatología. Quito – Ecuador.

cardenaspedromo@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1906-4218>

<sup>5</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Área de Estomatología. Quito – Ecuador.

fmr060979@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1419-2897>

### Cómo citar este documento:

Chiriboga MP, Cárdenas PM, Morales GF, Martínez FH, Concha YF. Molares Retenidos. Quito – Ecuador. Área de Estomatología. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-ES-PR-001. Versión IV. Quito. Cambios. rev. méd. 2022; 21(2):e884.

### Correspondencia HECAM:

Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N,  
Quito -Ecuador.

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 26449900

### Correspondencia autor:

Myriam Paola Chiriboga Paredes

Pasaje Isidro Otero N44-129 y José Paredes.

Quito – Ecuador

Código postal: 170510

Teléfono: (593) 984253353

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.884>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## AUTORIDADES

Dra. María José Flores Olmedo, Gerente General HECAM

Dr. Mauricio Rodrigo Heredia Fuenmayor, Director Técnico HECAM

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Dra. Myriam Paola Chiriboga Paredes, Cirujana Dento Alveolar, Área de Estomatología HECAM.

Dra. Yolanda Fabiola Concha Cabay, Cirujana Oral, Área de Estomatología HECAM.

Dr. Guido Fernando Morales Ramírez, Odontólogo Especialista en Cirugía Maxilofacial, Área de Estomatología HECAM.

Dr. Pedro Miguel Cárdenas Mora, Odontólogo, Área de Estomatología HECAM.

Dr. Fabián Hernán Martínez Arboleda, Odontólogo Máxilo Facial, Área de Estomatología HECAM.

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dr. Hugo Enrique Miranda Maldonado, Coordinador General de Hospitalización y Ambulatorio HECAM.

Dr. Francisco Javier Del Pozo Alzamora, Jefe del Área de Estomatología HECAM.

Esp. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita, Coordinador General de Investigación HECAM.

Dra. Natalia Milliet Lozano Galarza, Coordinadora General de Control de Calidad HECAM.

Dra. Rocío del Carmen Quisiguiña Aldáz, Coordinador General de Docencia HECAM.

Ing. Mónica Gabriela Méndez Cevallos, Analista Administrativo de la Coordinación General de Control de Calidad HECAM.

## EDICIÓN GENERAL

Área de Estomatología HECAM.

Este protocolo está diseñado para establecer directrices para el diagnóstico y tratamiento de los terceros molares incluidos a pacientes que acuden por terceros molares retenidos para ser diagnosticados y dar tratamiento adecuado de acuerdo a la especialidad de Cirugía Dentoalveolar y Maxilofacial con el objetivo de mejorar la salud oral y optimizar el uso racional y eficiente de recursos disponibles.

## GENERAL EDITION

HECAM Stomatology Área.

This protocol is designed to establish guidelines for the diagnosis and treatment of third molars included in patients who come for retained third molars to be diagnosed and give adequate treatment according to the specialty of Dentoalveolar and Maxillofacial Surgery with the aim of improving oral health and optimizing the rational and efficient use of available resources.

## CONTENIDO

- |                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| 1. Introducción  | 5. Involucrados       |
| 2. Objetivos     | 6. Actividades        |
| 3. Alcance       | 7. Anexos             |
| 4. Marco Teórico | 8. Control de Cambios |

## 1. INTRODUCCIÓN

Los terceros molares son piezas dentarias correspondientes a la dentición permanente y se encuentran por detrás de los segundos molares. Erupcionan entre los 18 y 27 años aproximadamente, tienen variedad de formas, anomalías y disposición diversa. Normalmente se encuentran total o parcialmente retenidos en el hueso maxilar. La retención es muy frecuente y afecta aproximadamente al 75% de la población. La causa principal es por la falta de espacio dentro de la boca.

La patología derivada de la retención de un tercer molar puede generar diferentes alteraciones: abscesos, sinusitis, reabsorción de las raíces de los dientes adyacentes, caries del molar retenido y/o del segundo molar, úlceras en la mucosa contigua, podrían generar quistes, ameloblastomas y ulceraciones leucoqueratósicas que pueden degenerar en carcinomas, alteraciones nerviosas o vasomotoras: dolores faciales, trismus, y parálisis facial ipsilateral.

Las extracciones profilácticas de terceros molares asintomáticos están justificadas cuando los terceros molares se encuentran bajo prótesis removible que puede estimular su erupción, molares semierupcionados que pueden generar pericoronitis, caries o problemas periodontales; pacientes que van a ser sometidos a radioterapia; cuando el diente incluido interfiera en una cirugía ortognática. Si el molar retenido presenta sintomatología por parte del paciente está aconsejada su extracción quirúrgica. **Palabras clave:** Diente no Erupcionado; Diente Impactado; Tercer Molar; Mandíbula; Maxilar; Cirugía Bucal.

### ABSTRACT

The third molars are dental pieces corresponding to the permanent dentition and are located behind the second molars. They erupt between the ages of 18 and 27 approximately, have a variety of shapes, anomalies, and diverse dispositions. They are normally fully or partially retained in the maxillary bone. Retention is very frequent and affects approximately 75% of the population. The main cause is due to the lack of space inside the mouth.

The pathology derived from the retention of a third molar can generate different alterations: abscesses, sinusitis, resorption of the roots of adjacent teeth, caries of the retained molar and/or second molar, ulcers in the contiguous mucosa, could generate cysts, ameloblastomas and leukokeratotic ulcerations that can degenerate into carcinomas, nervous or vasomotor disorders: facial pain, trismus, and ipsilateral facial paralysis.

Prophylactic extractions of asymptomatic third molars are justified when the third molars are under removable prosthesis that can stimulate their eruption, semi-erupted molars that can generate pericoronitis, caries or periodontal problems; patients who are going to undergo radiotherapy; when the included tooth interferes with orthognathic surgery. If the retained molar presents symptoms on the part of the patient, its surgical extraction is recommended.

**Keywords:** Tooth/Unerupted; Tooth/Impacted; Mandible; Third/Molar; Maxilla; Oral Surgery.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Establecer directrices para el diagnóstico y tratamiento de los terceros molares incluidos en el Servicio de Estomatología del HECAM-IESS.

### 2.2 Objetivos específicos

- Establecer la metodología para la elaboración, modificación, control, difusión y uso apropiado de los documentos y registros del Sistema de Gestión de Calidad.
- Socializar el presente protocolo con todos los especialistas cirujanos orales y maxilofaciales para la aplicación del mismo.

## 3. ALCANCE

**Tipo de protocolo: clínico y quirúrgico.**

Está dirigido a los profesionales especialistas cirujanos orales y maxilofaciales.

Este protocolo está diseñado para establecer directrices para el diagnóstico y tratamiento de los terceros molares incluidos en el Servicio de Estomatología del HECAM-IESS.

Aplica a pacientes que acuden por terceros molares retenidos al Área de Estomatología para ser diagnosticados y dar tratamiento adecuado de acuerdo a la especialidad de Cirugía Dentoalveolar y Maxilofacial con el objetivo de mejorar la salud oral y optimizando el uso racional y eficiente de recursos disponibles.

## 4. MARCO TEÓRICO

Los terceros molares son los dientes que con más frecuencia se hallan incluidos, de acuerdo a Escoda<sup>1</sup>, siendo el tercer molar inferior el que con mayor frecuencia permanece incluido. El tercer molar es el último diente en erupcionar por lo que fácilmente puede quedar impactado o sufrir desplazamientos, si no hay espacio suficiente en la arcada dentaria. Para Bjork<sup>2</sup>, el 45% de los pacientes de una clínica odontológica presenta cordales incluidos y de ellos el 75% presentan patología que requieren tratamiento quirúrgico. Por lo tanto, su extracción es uno de los procedimientos más importantes de Cirugía Bucal. Se considera que solo el 20% de los molares retenidos llegan a tener una posición normal en la arcada dentaria<sup>2</sup>.

La evolución de este diente se efectúa en un espacio muy limitado, entre el segundo molar y el borde anterior de la rama ascendente por una parte y entre las corticales óseas<sup>3</sup>.

### 4.1 Clasificación

Para el estudio de las posibles localizaciones de los molares retenidos, se basa en la clasificación de Pell y Gregory, la misma que se refiere a la relación del molar con la rama ascendente de la mandíbula y segundo molar<sup>4</sup>:

- Clase I: suficiente espacio anteroposterior para la erupción, es decir entre el borde anterior de la rama y la cara distal del segundo molar<sup>4</sup>.
- Clase II: Aproximadamente la mitad del tercer molar está cubierto por la rama mandibular y la otra mitad tiene espacio para la erupción<sup>4</sup>.

- Clase III: Tercer molar totalmente incluido en la rama mandibular, por lo tanto, este tercer molar no va a tener un espacio en la boca para poder erupcionar<sup>4</sup>.

#### **Pell y Gregory relacionado con la altura del molar retenido**

- Clase A: Plano oclusal del tercer molar al mismo nivel que plano oclusal del segundo molar.
- Clase B: Plano oclusal del tercer molar se encuentra entre plano oclusal y línea cervical del segundo molar.
- Clase C: Tercer molar por debajo de línea cervical del segundo molar<sup>4</sup>.

#### **Las diversas posiciones de esta clasificación de Winter son<sup>4</sup>:**

- Vertical: En ella el eje mayor del tercero es paralelo al eje mayor del segundo molar.
- Mesioangular: Su eje forma con la horizontal un ángulo de entre 30° y 80°.
- Mesioangular invertida: Eje oblicuo hacia abajo y adelante entre 90° y 120°<sup>4</sup>.
- Distoangular: Similar al anterior, pero con el ángulo abierto hacia atrás y su corona apunta en grado variable hacia la rama ascendente.
- Horizontal: El eje mayor del tercer molar es perpendicular al eje mayor del segundo.
- Distoangular invertida: Similar a la anterior con eje oblicuo hacia abajo y hacia atrás.
- Linguoangular: Eje oblicuo hacia lingual (Corona hacia la lengua) y ápices hacia la tabla externa. Vestibuloangular: Eje oblicuo hacia vestibular y sus raíces hacia lingual<sup>4</sup>.

### **4.2 Estudios radiológicos**

Es imprescindible realizar siempre un estudio radiológico preciso que muestre en molar retenido y las estructuras que lo rodean. Para ello se efectúa una ortopantomografía (panorámica) que nos da una visión general y las radiografías periapicales que sean precisas para valorar los detalles locales<sup>5</sup>.

Estas placas radiográficas permiten evaluar detalladamente al tercer molar a extraer tanto su corona como raíces, hueso, conducto dentario inferior, relaciones con el segundo molar y en el caso de los superiores su relación con el seno maxilar. Con el estudio clínico y radiológico será posible establecer la complejidad de la extracción del tercer molar<sup>5</sup>.

#### **Diagnósticos relacionados en CIE-10<sup>5</sup>.**

- (K010) DIENTES INCLUIDOS
- (K011) DIENTES IMPACTADOS

### **4.3 Diagnóstico**

La evaluación se realiza en el Área de Estomatología del HECAM, los pacientes acuden por remisión de otros centros de salud de menor complejidad. Dentro del diagnóstico se incluye la historia clínica completa médica y dental, así como una exploración completa intra y extraoral en donde se analiza: el estado de erupción del tercer molar, la presencia o no de infección local (dolor), caries en el tercer o en el segundo molar adyacente, estado periodontal, orientación del tercer molar y relación con el conducto dentario inferior, borde basilar mandibular

y relación con el seno maxilar, relación oclusal con pieza dental antagonista, relación - función de la ATM y presencia de nódulos linfáticos. Además, el diagnóstico se complementará con la radiografía panorámica y radiografías periapicales y oclusales si el caso lo amerita<sup>6</sup>.

## **ALGORITMO TERCEROS MOLARES RETENIDOS. (ANEXO FLUJOGRAMA)**

### **4.4 Apoyos Complementarios**

#### **Motivo de la Consulta e Historia Clínica**

Por lo general, el paciente que requiere tratamiento quirúrgico del tercer molar acude a la consulta con dolor de la región retromolar o inflamación de la misma zona que puede o no estar acompañada con signos de infección, caries dental o enfermedad periodontal asociada.

#### **Signos y Síntomas:**

Dolor y aumento de volumen de la región retromolar, con dificultad para masticar y trismus.

#### **Indicaciones para las extracciones de Terceros Molares Retenidos:**

- Prevención de enfermedad periodontal y cicatrización periodontal óptima.
- Prevención de caries dental.
- Prevención de pericoronaritis.
- Prevención de reabsorción radicular de dientes vecinos, dientes retenidos bajo una prótesis dental.
- Prevención de quistes y tumores odontogénicos.
- Tratamiento del dolor de origen desconocido.
- Prevención de fracturas mandibulares.
- Indicaciones ortodónticas.

#### **Contraindicaciones para extracciones de Terceros Molares Retenidos:**

- Edad avanzada
- Estado médico comprometido
- Probable daño de estructuras anatómicas vecinas al tercer molar retenido (nervio dentario inferior, piezas dentales vecinas, nervio lingual, seno maxilar<sup>7</sup>).

### **4.5 Exámenes de Laboratorio**

Las pruebas o exámenes de laboratorio, nos permite valorar el estado general de salud del paciente previo a la cirugía para prevenir así riesgos y complicaciones que puedan aparecer durante o después del procedimiento. Adicionalmente, complementa la atención del mismo al ser un mecanismo de direccionamiento a otras especialidades a través de mediante interconsultas en caso de que lo amerite para mejorar su condición<sup>8</sup>. Por lo tanto, se solicita:

- Biometría Hemática
- Química Sanguínea: Glucosa, Úrea, Creatinina, Triglicéridos, Colesterol, Electrolitos en sangre.
- Pruebas de Coagulación: TP, TTP, INR.

## 4.6 Exámenes Imagenológicos

De igual manera, otra herramienta fundamental para la valoración de terceros molares retenidos es el examen imagenológico, por lo que, se solicitará los siguientes exámenes imagenológicos en base a lo que amerite cada caso en particular<sup>8</sup>.

- Rx. Panorámica de Maxilares.
- Rx. Periapicales.
- Rx oclusal.

## 4.7 Tratamiento

### Tratamiento no farmacológico.

El tratamiento no farmacológico de los terceros molares retenidos consiste en la excéresis quirúrgica de los mismos (exodoncia)<sup>8</sup>. El procedimiento se realiza bajo anestesia local con o sin sedación endovenosa. La cirugía inicia con la elevación de un colgajo mucoperiostico, protección de los tejidos blandos, y la eliminación de hueso (osteotomía) con fresa e irrigación fría con solución salina, odontosección de ser necesario y la enucleación quirúrgica de la pieza dental. Se debe realizar la excéresis completa de la pieza dentaria y los cuidados de la cavidad ósea. Al final se realizará la síntesis o sutura con seda o material reabsorbible de preferencia. En el caso de rotura apical quedando un pequeño fragmento (ápex radicular), hay que valorar si su extracción conlleva mayor riesgo que su abandono. El paciente debe ser informado y el hecho registrado en la historia clínica<sup>9</sup>.

### Tratamiento farmacológico

La terapia farmacológica está indicada para el manejo del dolor e infección producida por la presencia del tercer molar retenido.

### Selección del medicamento

#### 1. Analgésicos- Aines:

Son fármacos que actúan inhibiendo las síntesis de prostaglandinas y con ello se disminuye la inflamación, el dolor y la fiebre<sup>10</sup>.

##### • Paracetamol

Presentación: Cápsulas, Ampollas.

Posología y forma de administración: Oral

Adultos: 1g/6-8 h o adultos y niños > 12 años: 500-650 mg/4-6 h; máx. 4 g/día.

Niños desde 0 meses: 15 mg/kg/6 h o 10 mg/kg/4 h.

Precauciones: Se puede administrar en embarazo, no en pacientes alérgicos.

Efectos indeseables: Riesgo de daño hepático grave con dosis altas.

Observaciones: Ninguna.

##### • Diclofenaco sódico

Presentación: Cápsulas, Ampollas.

Posología y forma de administración: Oral

Adultos.: 50 mg/8 h adultos y niños mayores de 12 años: 50 mg/8 h. Ampolla 75 mg IM/día.

Precauciones: Los efectos en vía gastrointestinal son los más habituales cuando se utiliza la vía oral. Se observa hemorragia, úlcera o perforación de la pared intestinal.

Se debe tener cuidado en pacientes con insuficiencia hepática y renal.

Efectos indeseables: Trastornos gastrointestinales.

Observaciones: Categoría de riesgo B. No se recomienda durante el embarazo y la lactancia<sup>10</sup>

##### • Ketorolaco

Presentación: Comprimidos, Ampollas.

Posología y forma de administración: Oral

Adultos: 10 a 20 mg c/8 horas máximo por tres días. Ampollas de 30 mg-60 mg cada 8 horas I.M. o I.V. administrar lentamente.

Precauciones: No se puede administrar en embarazo, ni en pacientes alérgicos. Máximo por tres días, No en pacientes con Insuficiencia Renal.

Efectos indeseables: Riesgo de daño renal.

Observaciones: Ninguna.

Observaciones: Ninguna<sup>10</sup>

## 2. Antibióticos Betalactámicos:

Actúan sobre la pared celular bacteriana interfiriendo con enlazamiento cruzado de la misma (bacteriostático) y activa la hidrolasa muréica que destruye la pared bacteriana (Bactericida).

Presentación: Comprimidos, Ampollas.

Posología y forma de administración: Oral

Adultos: 10 a 20 mg c/8 horas máximo por tres días. Ampollas de 30 mg-60 mg cada 8 horas I.M. o I.V. administrar lentamente.

Precauciones: No se puede administrar en embarazo, ni en pacientes alérgicos. Máximo por tres días, No en pacientes con Insuficiencia Renal.

Efectos indeseables: Riesgo de daño renal.

Observaciones: Ninguna<sup>9</sup>.

##### • Penicilinas y Cefalosporinas

Presentación: Cápsulas, Ampollas, solución.

Posología y forma de administración:

Penicilina G sódica, 5.000.000. UI cada /4 horas de 7 a 10 días.

Sultamicilina, 1.5 gr., IV, cada 6/7 horas de 7 a 10 días.

Cefazolina Sódica, 1gr, cada 8 horas de 7 a 10 días.

Precauciones: Se puede administrar en embarazo, no en pacientes alérgicos

Efectos indeseables: Hipersensibilidad, flebitis, síntomas gastrointestinales, alteraciones renales, hepáticas y hematológicas.

Observaciones: Ninguna<sup>9-10</sup>.

##### • Lincosamidas

Inhiben la síntesis proteica bacteriana a nivel del ribosoma 50s. Además, se dice que facilita la opsonización, fagocitosis y destrucción de la bacteria intracelular<sup>9-10</sup>.

### • Clindamicina

Indicada en pacientes alérgicos a la Penicilina

Presentación: Cápsulas, Ampollas

Posología y forma de administración: Clindamicina,

Vía oral, Cápsulas de 300 mg, cada 8 horas, de 7 a 10 días

Ampollas 600 mg VI o IM Cada 8 horas de 7 a 10 días.

Precauciones: No en pacientes alérgicos

Efectos indeseables: Hipersensibilidad, flebitis, síntomas gastrointestinales, alteraciones renales, hepáticas y hematólogicas.

Observaciones: Ninguna<sup>9-10</sup>.

## 5. INVOLUCRADOS

Tabla 1. Personal que interviene en el protocolo

Cargo	Responsabilidad / Autoridad
Jefe de Área	Autorizar la aplicación del protocolo
Tratantes Cirujanos Orales y Maxilofaciales	Cumplir lo establecido en el protocolo
Auxiliares de Odontología	Cumplir lo establecido en el protocolo

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

## 6. ACTIVIDADES

Los pacientes acuden por consulta externa del servicio de Estomatología del HECAM, portando la hoja de transferencia, remitidos de dispensarios de segundo nivel o prestadores externos. A continuación, se describe las actividades a realizarse en la dependencia de Cirugía Dentoalveolar del servicio de Estomatología del HECAM:

### 6.1 Apertura de Historia Clínica

Se realiza una historia clínica completa que contenga información detallada de datos de filiación del paciente, anamnesis, investigando todos los antecedentes que puedan ser de interés. Revisión de signos y síntomas del proceso o enfermedad actual, todos estos datos se registrará el sistema AS400. Una vez recopilada la información se solicita un examen complementario, como es el radiológico que en este caso corresponde a la radiografía Panorámica. Así con todos los resultados recopilados se llega al diagnóstico y tratamiento a realizar.

### 6.2 Solicitud de análisis de laboratorios, estudios radiológicos y anatomopatológicos.

Esto incluye: - Exámenes radiológicos, TAC, RM, etc. - Especímenes o muestras anatómicas. - Exámenes de laboratorio: BH (biometría hemática), QS (química sanguínea), TP (tiempo de protrombina), TPT (tiempo de tromboplastina), etc. - Fotografías<sup>11</sup>.

### 6.3 Manejo de profilaxis antibiótica.

La finalidad de la profilaxis antibiótica en cirugía es prevenir la posible aparición de infección a nivel de la herida quirúrgica<sup>11,12</sup>, creando un estado de resistencia a los microorganismos mediante concentraciones antibióticas en sangre que

eviten la proliferación y diseminación bacteriana a partir de la puerta de entrada que representa la herida quirúrgica<sup>1-2,11,13,14</sup>.

La profilaxis está indicada siempre que exista un riesgo importante de infección, ya sea por las características mismas de la operación o por las condiciones locales o generales del paciente<sup>13</sup>. Entre los factores que van a determinar la posibilidad de aparición de la misma destacan el tipo y tiempo de cirugía y el riesgo quirúrgico del paciente por su comorbilidad (riesgo ASA): diabetes, nefropatías, hepatopatías (cirrosis), cardiopatías, terapéuticas inmunosupresoras (corticoides, radioterapia, quimioterapia, infecciones previas con antibioticoterapia no bien conocida o racionalizada). Intervenciones menores en pacientes sanos no requieren profilaxis<sup>11,13,14</sup>.

### 6.4 Agendamiento de cita subsecuente en el sistema AS400.

Se genera la cita próxima y se dan indicaciones prequirúrgicas por escrito.

### 6.5 El paciente acude a la cita programada previamente.

El profesional de Cirugía Oral o Maxilofacial analiza de manera minuciosa los resultados de exámenes de laboratorio, exámenes imagenológicos y el cumplimiento de indicaciones prequirúrgicas. Si hay cumplimiento de todos los requisitos se procede a la cirugía propiamente dicha.

### 6.6 Acto quirúrgico propiamente dicho<sup>14</sup> Tiempos quirúrgicos

- Realizar antisepsia de la región y colocación de campos estériles.
- Anestesia local regional. Comprobar sensibilidad de la zona anestesiada.
- Incisión del área de la mucosa bucal del sector por intervenir.
- Levantamiento de colgajo mucoperióstico.
- Osteotomía y osteotomía.
- Odontosección si el caso lo amerita (ver protocolo).
- Exéresis de pieza dentaria retenida.
- Cuidados de lecho quirúrgico a través de curetaje y lavados con suero fisiológico.
- Sutura.
- Colocar tapón de gasa durante 30 minutos.
- Indicaciones Posquirúrgicas

### 6.7 Control posquirúrgico<sup>15</sup>

Se realiza ocho días posteriores a la cirugía donde se valorará las condiciones locales y regionales.

## COMPLICACIONES Y/O DESVIACIONES DEL PROTOCOLO

Una complicación puede definirse como un evento desagradable que ocurre durante o después de una intervención quirúrgica<sup>11,15</sup>.

Las complicaciones se dividen en intraoperatorias y posoperatorias, inmediatas y tardías:

#### a. Complicaciones Intraoperatorias

- Hemorragias
- Fracturas
- Desplazamientos (fragmento o todo el molar)<sup>16</sup>
- Dilaceraciones de los tejidos blandos
- Lesiones nerviosas

#### b. Complicaciones posoperatorias inmediatas<sup>16</sup>

- Hemorragias
- Hematoma
- Trismus
- Reacciones medicamentosas

#### c. Complicaciones posoperatorias tardías<sup>16</sup>

- Alveolitis seca
- Infección
- Patología periodontal

#### Tratamiento de complicaciones:

Aunque una de las claves más importantes es la prevención, en ocasiones es inevitable que ocurran ciertos eventos adversos. En este sentido, es fundamental estudiar previamente el caso individual de cada paciente y realizar un historial clínico detallado<sup>15,16</sup>.

### COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS:

#### a. Hemorragias

El tratamiento de una hemorragia establecida durante el procedimiento es lavar la herida y realizar compresión con gasa y sutura, de ser necesario electrocoagulación y ligadura del vaso sangrante<sup>15,16</sup>.

Para frenar una hemorragia dental pueden utilizarse diferentes agentes hemostáticos que se dividen en químicos, térmicos y mecánicos: Los agentes químicos son los que permiten que las plaquetas se adhieran y pueda formarse el coágulo con facilidad. Los agentes térmicos permiten el sellado y la coagulación de los tejidos<sup>1,2,11,15,16</sup>.

Y, por último, tenemos los agentes mecánicos, que logran la detención de la pérdida sanguínea bloqueando de forma mecánica los vasos que permanecen abiertos. Algunos ejemplos son la cera de hueso, las pinzas y esponjas hemostáticas<sup>1,2,11,15,16</sup>.

#### b. Fracturas

En caso de fractura dental se deberá realizar la reconstrucción del diente con resina dependiendo de la extensión y localización y una radiografía periapical de control. En caso de afectación del nervio del diente, será necesario realizar tratamiento de endodoncia del mismo<sup>15</sup>.

En fractura ósea de huesos maxilares el tratamiento es la reducción, fijación con tornillos y placas e inmovilización de los maxilares<sup>1,2,3,11,14</sup>.

#### c. Desplazamiento

El tratamiento aceptado para los desplazamientos dentarios hacia el seno maxilar es su remoción para prevenir futuras infecciones.

Molina<sup>7</sup> recomienda, en un primer intento, la recuperación del diente desplazado, colocando la punta de la aspiración en la apertura hacia el seno maxilar. Si la aspiración aplicada a la apertura hacia el seno maxilar no permite la recuperación, entonces el seno puede ser irrigado con solución salina y la punta de la aspiración, aplicada nuevamente a la apertura hacia el seno. Si el segundo intento no es exitoso, deben evitarse más intentos y se tiene que prescribir al paciente tratamiento antibiótico y descongestionantes nasales<sup>13,14,15,16</sup>.

La recuperación del desplazamiento dentario al seno maxilar puede hacerse mediante un abordaje Caldwell-Luc<sup>7</sup> en un segundo procedimiento quirúrgico.

Es necesario, antes de llevar a cabo el procedimiento quirúrgico para recuperar los dientes desplazados, hacer una valoración imagenológica con radiografías convencionales periapicales, panorámicas y laterales de cráneo o más precisas, como la tomografía computarizada.

#### d. Dilaceración de tejidos blandos

Las lesiones en tejidos blandos tienen una gran variedad de tratamientos y posibles acciones en función de su gravedad y de su ubicación.

En algunas ocasiones, es necesario recurrir a la cirugía oral. Normalmente se realiza con anestesia local y se centra en la curación de la herida y en controlar las posibles hemorragias que se hayan podido producir y evitar infecciones que entren por esa zona abierta<sup>15,16</sup>.

#### e. Lesiones nerviosas

Las lesiones nerviosas son diferentes según el grado de intensidad y la etiología, por lo tanto, su proceso de regeneración es variable<sup>15,16</sup>.

Es importante diferenciar sensibilidad frente a estímulos mecánicos, lo que sugiere que parte del nervio permanece intacto y funcional y puede producirse una recuperación total, diferenciándola de la parestesia espontánea donde existe una actividad neuronal generada en el área nerviosa afectada.

Otra diferencia a evaluar es, entre la anestesia causada por la compresión que presenta signos de recuperación a los tres meses y no requiere cirugía, de la sección nerviosa donde la recuperación es lenta o no la hay y está indicada la cirugía.

Es necesario hacer control de la recuperación: los test sensoriales deben hacerse cada mes. Si existe alguna evidencia de recuperación a los 3 meses, se continúa con los controles en los 3-6 meses siguientes.

El tratamiento farmacológico incluye complejo B. El complejo B vía oral por el lapso de 2 a 3 meses, según la mejoría observada<sup>15,16</sup>.

Recomendamos la siguiente dosis por vía oral: 1 comprimido dos veces al día.

### **Complicaciones posoperatorias inmediatas:**

#### **a. Hemorragia**

La hemorragia después de una extracción dental es frecuente. Cuando una pequeña porción de sangre se mezcla con la saliva, la hemorragia puede parecer peor de lo que es, ya que la cantidad aparente de sangre es mucho mayor que la real. Por lo general, la hemorragia puede detenerse manteniendo una presión constante en la zona operada durante la primera hora, normalmente pidiéndole al paciente que realice esa presión mordiendo un trozo de gasa<sup>1, 2, 3, 15, 16</sup>.

Puede tener que repetirse dicho proceso de compresión local dos o tres veces. Es importante mantener el trozo de gasa (o una bolsita de té) firmemente en su sitio durante por lo menos una hora. La mayoría de los problemas hemorrágicos se presentan cuando el paciente levanta la gasa o la bolsa de té para comprobar si ha cesado la hemorragia. Si ésta persiste más de unas cuantas horas, debe avisarse al profesional. Es posible que se deba limpiar la zona de la hemorragia y cerrarla quirúrgicamente con puntos de sutura<sup>17</sup>.

Las personas que tomen con regularidad anticoagulantes (medicamentos que previenen la formación de coágulos de sangre), como la warfarina, o aspirina deben informar al odontólogo una semana antes de la intervención quirúrgica, ya que dichos fármacos aumentan la tendencia a la hemorragia. El médico del paciente puede ajustar la dosis del fármaco o interrumpir el tratamiento de forma temporal durante unos cuantos días antes de la intervención<sup>1, 2, 11, 12, 15, 16</sup>.

#### **b. Hematoma**

La tumefacción es habitual después de procedimientos quirúrgicos. Es importante mantener medidas físicas, siendo aconsejable aplicar hielo local en la zona donde se intervino durante las primeras 24-48 horas<sup>1, 2, 3, 14, 16</sup>.

Se le recomendará al paciente que haga las aplicaciones a intervalos breves (de 10 minutos), para no enfriar en exceso la piel de la zona. El frío consigue evitar la congestión en la zona de la intervención, reduce el edema y el dolor, y disminuye el riesgo de hemorragia y hematomas.

También ayuda la terapia farmacológica. Los fármacos más utilizados para controlar los síntomas posoperatorios son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>11, 12</sup>.

El ibuprofeno se administra a dosis de 200-400 mg/4-6 horas, siendo esta dosis eficaz y bastante segura para dolores leves o incluso moderados<sup>11, 12</sup>.

#### **c. Trismus**

El trismus postextracción es habitual posterior a un procedimiento quirúrgico porque se genera una agresión o un proceso traumático sobre el tejido que soporta al diente y sus músculos adyacentes, lo que puede provocar la contracción del músculo<sup>1, 2, 3, 15, 16</sup>.

Normalmente, el tratamiento consiste en realizar ejercicios de apertura y cierre de la boca, ayudando a que la apertura bucal del paciente recupere un tamaño normal.

En casos más severos, es habitual incluir los analgésicos y relajantes musculares para aliviar las molestias causadas.

#### **d. Reacciones medicamentosas<sup>11, 12</sup>**

Son reacciones adversas debidas a la administración sistémica de un medicamento. Pueden aparecer en un pequeño número de personas.

Desaparecen al suspender su administración y se repiten con una nueva dosis<sup>11, 12</sup>.

Es importante resaltar que se deben notificar todas las sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM).

### **Complicaciones posoperatorias tardías:**

#### **a. Alveolitis Seca**

La alveolitis seca es la exposición del hueso en el alvéolo, lo que ocasiona un retraso de la cicatrización<sup>16</sup>. Puede producirse con posterioridad a la extracción de un molar y a la desaparición del coágulo de sangre que suele formarse en el alvéolo. De modo característico, el malestar se reduce durante 2 o 3 días después de la extracción para luego empeorar de repente, a veces acompañado de dolor de oído. Aunque dicha afección desaparece por sí misma al cabo de 1 o 2 semanas, se puede aplicar un apósito con un anestésico en el alvéolo para suprimir el dolor.

El profesional odontólogo reemplaza el apósito entre cada 1 y 3 días, y lo sigue haciendo hasta que, después de haber pasado unas cuantas horas sin apósito, ya no se sienta dolor<sup>17</sup>.

#### **b. Infección**

Actualmente se precisa un nuevo enfoque en el tratamiento de las infecciones odontogénicas con predominio de medidas físicas o químicas que impidan la formación, reduzcan o eliminen el biofilm o placa dental, más allá del tratamiento actual con antibióticos<sup>11, 12, 17</sup>.

El uso de antibióticos sistémicos como terapia adjunta al tratamiento odontológico sólo se indica cuando el riesgo de diseminación microbiológica regional, a distancia o sistémica sea significativo (celulitis/flemón, adenopatías regio-

nales, inflamación difusa con afectación del estado general y fiebre) y en pacientes inmunocomprometidos<sup>12,17-20</sup>.

La elección del antimicrobiano debe estar dirigida a la restauración del equilibrio ecológico de la cavidad oral y minimizar la emergencia de cepas resistentes. Actualmente el antibiótico de elección en nuestro ámbito es la amoxicilina.

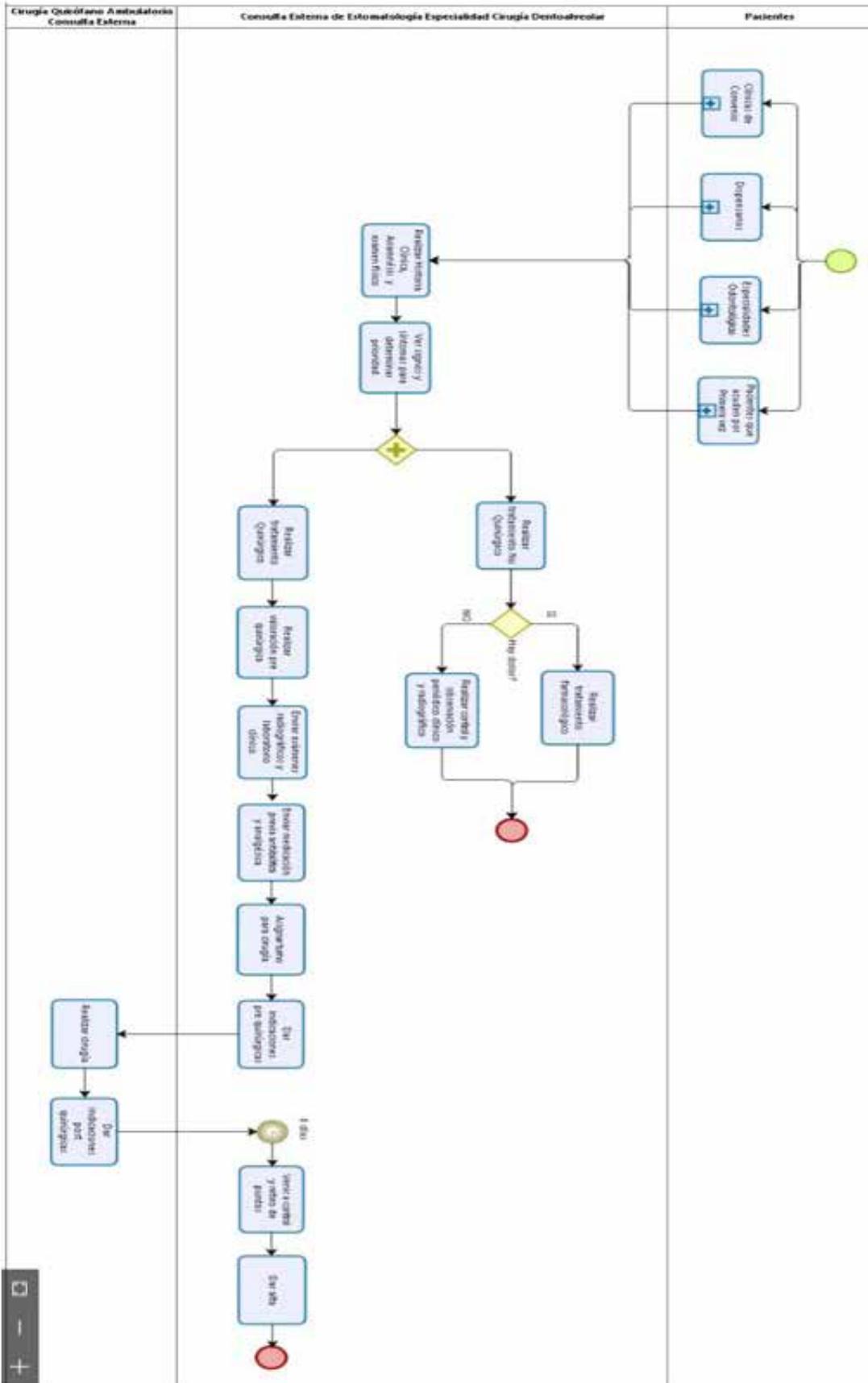
### **c. Patología periodontal**

El objetivo del tratamiento de la patología periodontal es limpiar exhaustivamente las bolsas alrededor de los dientes y prevenir daños en el hueso que las rodea. Es necesario adoptar una rutina diaria de buen cuidado bucal<sup>17-20</sup>.

El tratamiento no quirúrgico incluye raspado y alisado radicular. Puede ser necesario antibióticos orales para eliminar por completo las bacterias que causan la infección.

El tratamiento quirúrgico incluye cirugía para reducción de bolsas, injertos de tejido y regeneración tisular guiada<sup>3,17-20</sup>.

7. ANEXO



## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; ATM: Articulación Temporomandibular; TP: Tiempo de protrombina; TTP: Tiempo de tromboplastina Parcial; TAC: Tomografía Axial Computarizada; RM: Resonancia Magnética.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MCh: Concepción y diseño del trabajo, Recolección de datos y obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito. MCh, PC, GM, FM, YC: Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DE GERENCIA GENERAL Y DIRECCIÓN TÉCNICA

El protocolo médico fue aprobado por pares y por las máximas autoridades.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Considerando, el “Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH)”, aprobado el 02 de agosto de 2022 mediante Acuerdo Ministerial 00005, que menciona: “Artículo 59.- Los reportes o análisis de casos clínicos se podrían considerar como exentos de evaluación y aprobación por un CEISH. Sin embargo, para su desarrollo deben contar con el consentimiento informado del titular o representante legal cuando corresponda, previo a la revisión de la historia clínica y recopilación de datos de ésta.”

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022, ya que el estudio cuenta con consentimiento informado del paciente.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTO

A la Dra. Doménica Andrade por su colaboración en este proyecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gay Escoda C, Berini Aytés L. Tratado de Cirugía Bucal Madrid: Ergon; 2011. Disponible en: [https://gravepa.com/graino/biblioteca/publicacionesmedicas/Odontologia%20y%20Estomatologia/cirugia/Tratado\\_De\\_Cirugia\\_Bucal\\_-\\_Tomo\\_I.pdf](https://gravepa.com/graino/biblioteca/publicacionesmedicas/Odontologia%20y%20Estomatologia/cirugia/Tratado_De_Cirugia_Bucal_-_Tomo_I.pdf)
- Collante CI, Lewintre ME. Relación entre terceros molares inferiores retenidos, el apiñamiento dentario tardío antero-inferior con la suma angular del polígono de Björk-Jarabak; 2007. 1 (1). Revista de la Facultad de Odontología [Internet]. Disponible en: <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/rfo/article/view/5142/4837>
- Raspall G. Cirugía Oral e Implantología. Madrid – España. Editorial Médica Panamericana; 2006. 360 p. ISBN: 9788479035297. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/es/libro/cirugia-oral-e-implantologia>
- García F, Toro O, Vega M, Verdejo M. Erupción y Retención del Tercer Molar en Jóvenes entre 17 y 20 Años, Antofagasta, Chile. Int. J. Morphol. 2009. 27 (3): 727-36. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v27n3/art16.pdf>
- Donado M, Martínez JM. Cirugía Bucal: Patología y técnica [Internet]. 5a ed. Barcelona – España: Elsevier Masson.; 2019. 548 p. Disponible en: [https://www.academia.edu/44308378/DONADO\\_CIRUGIA%20DA\\_BUCAL\\_Patolog%20ADA\\_y\\_t%C3%A9cnica](https://www.academia.edu/44308378/DONADO_CIRUGIA%20DA_BUCAL_Patolog%20ADA_y_t%C3%A9cnica)
- Castro Velásquez FL. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima revisión - cie 10; 2019. Disponible en: <https://www.visitaodontologica.com/ARCHIVOS/ARCHIVOS-NORMAS/TABLAS/CIE%2010%20ODONTOLOGIA.pdf>
- Molina V, Manzano PI. Tratamiento de desplazamientos dentarios al seno maxilar, mediante antrostomía Caldwell-Luc bajo anestesia local: Presentación de dos casos. Revista de la Asociación Dental Mexicana [Internet]. 2014; 71 (4): 192-196. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2014/od144h.pdf>
- Medeiros PJ. Cirugía de Dientes Incluidos. Argentina. DOCER. Editorial AMOLCA [Internet]. 2020. Disponible en: <https://docer.com.ar/doc/855xvc>
- Tripathi K. Farmacología en Odontología. Fundamentos. 2a ed. Nueva Deli, India: Editorial Médica Panamericana; 2005. 516 p. ISBN: 9789500600866. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?hl=en&lr=&id=96310EbYtUC&oi=fnd&pg=PA10&dq=K.+D+Tripathi.+Farmacolog%20DA+en+Odontolog%20DA+Fundamentos.+Editorial+M%20A9dica+Panamericana.+Buenos+Aires+2008.&ots=fKBIK8Qrri&sig=aauNfs8QSYgSRvm6DRX4X4fDnk#v=onepage&q&f=false>
- Hupp J, Ellis E, Tucker MR. Cirugía Oral Y Máxilofacial Contemporánea. 7a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2020. 720 p. Disponible en: <https://edimeinter.com/catalogo/novedad/cirugia-oral-maxilofacial-contemporanea-7a-edicion-2020/>
- Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Protocolos odontológicos: Salud Bucal 2014. Quito: MSP. 256 p. ISBN: 978-9942-07-572-7. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Protocolos-Odontolog%20B-3gicos.pdf>
- Salmerón Escobar JI, Fernández de Velasco AM. Profilaxis antibiótica en Cirugía Oral y Maxilofacial. Med. oral patol. oral cir.bucal. [Internet]. 2006 Jun 11(3): 292-296. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000300016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000300016&lng=es).
- Cubas Jager JL, Asmat Abanto AS. Amoxicilina para prevenir la infección postexodoncia de terceros molares incluidos: ensayo clínico aleatorizado. Rev ESP Cir Oral Maxilofac 2016; 38 (4):188-92. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/maxi/v38n4/1130-0558-maxi-38-04-00188.pdf>

14. Chipasco M. Procedimiento de cirugía oral respetando la anatomía. Italia: Amolca; 2009. 334 p. Disponible en: <http://www.libreriaserviciomedico.com/product/75423/procedimientos-de-cirurgia-oral-respetando-la-anatomia---chiapasco>
15. Madelyn M, Legrá E, Ramos M, Matos F. Terceros molares retenidos. Actualización; 2015. Rev Inf Cient. 92 (1 Supl. 1): 995-1010. Disponible en: <http://www.revinfscientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/217/1389>
16. Licéaga Escalera JL, Montoya Pérez LA, Velez Cruz ME, Aldape Barrios BC, López González EA, Torres Urbina CA. Ameloblastoma uniuquístico intraluminal tratado mediante descompresión. Reporte de caso. Medicgraphiic. Agosto 2017;13(2):56-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirugiabucal/cb-2017/cb172d.pdf>
17. Chile. Subsecretaría de Salud pública. Guía clínica AUGE: Urgencias Odontológicas Ambulatorias. [Internet]. Serie Guías Clínicas MINSAL, 2011. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7222b6448161e-cb1e04001011f013f94.pdf>
18. Del Puerto H, Casas L, Cañete R. Terceros molares retenidos, su comportamiento en Cuba. Revisión de la literatura. Rev. Med. Electron. [Internet]. 2014 [citado 2022 Oct 19]; 36( Suppl 1 ): 752-762. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242014000700008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000700008&lng=es).
19. Rivera R, Esparza V, Bermeo J, Martínez R, Pozos A. Análisis de concordancia de tres clasificaciones de terceros molares mandibulares retenidos. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2020 Feb [citado 2022 Oct 19]; 156( 1 ): 22-26. Epub 26-Mayo-2021. DOI: <https://doi.org/10.24875/gmm.19005113>.
20. Bustillo J. Implicación de la erupción de los terceros molares en el apiñamiento anteroinferior severo. Av Odontoes-tomatol [Internet]. 2016 Abr [citado 2022 Oct 19]; 32(2): 107-116. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852016000200005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852016000200005&lng=es).



## PROTOCOLO MÉDICO

Diagnóstico, manejo y tratamiento de pacientes con peritonitis secundaria en una unidad de cirugía general.

Diagnosis, management and treatment of patients with secondary peritonitis in a general surgery unit.

Santiago Iván Vásquez Suárez<sup>1</sup>

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Manejo del desprendimiento de retina regmatógeno. Protocolo Médico. Código SGC-OF-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Oftalmología HECAM.

### CAMBios. 2022, v.21 (2): e885

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Cirugía General. Quito – Ecuador.  
santiaguitov@yahoo.com.ar  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2024-7070>

### Cómo citar este documento:

Vásquez SI. DIAGNÓSTICO, MANEJO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON PERITONITIS SECUNDARIA EN UNA UNIDAD DE CIRUGÍA GENERAL. Quito – Ecuador. Unidad Técnica de Cirugía General. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-CG-PR-008. Versión 1,0. Quito. Cambios. rev. méd. 2022; 21(2)-e885.

### Correspondencia HCAM:

Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N,  
Quito -Ecuador.  
Código postal: 170402  
Teléfono: (593) 26449900

### Correspondencia autor:

Santiago Iván Vásquez Suárez  
Bourgeois n34-389 y Pedro Bedon. Quito - Ecuador.  
Código postal: 170508  
Teléfono: (593) 996292972  
Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.885>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

Recibido: 2022-12-01 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

## AUTORIDADES

Dra. María José Flores Olmedo, Gerente General HECAM  
Dr. Mauricio Rodrigo Heredia Fuenmayor, Director Técnico HECAM

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Dr. Santiago Iván Vásquez Suárez, Cirujano General, Unidad Técnica de Cirugía General HECAM.

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dra. Natalia Milliet Lozano Galarza, Coordinadora General de Control de Calidad HECAM.

Dr. Hugo Enrique Miranda Maldonado, Coordinador General de Hospitalización y Ambulatorio HECAM.

Esp. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita, Coordinador General de Investigación HECAM.

Dra. Rocío del Carmen Quisiguiña Aldáz, Coordinadora General de Docencia HECAM.

Dr. Freud Cáceres Aucatoma, Jefe del Área de Cirugía HECAM.

Dr. Mauricio Danilo Atencia Merino, Jefe de la Unidad de Cirugía General HECAM.

Dra. Daniela Raquel Benalcázar Vivanco, Médico de la Coordinación General de Control de Calidad HECAM.

## EDICIÓN GENERAL

Unidad Técnica de Cirugía General.

Está creado para normatizar el manejo perioperatorio de la peritonitis secundaria, teniendo en consideración los diferentes tipos de peritonitis y las múltiples etiologías de las mismas.

## GENERAL EDITION

General Surgery Technical Unit.

It was created to standardize the perioperative management of secondary peritonitis, taking into account the different types of peritonitis and their multiple etiologies.

## CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Anexos
8. Control de Cambios

## 1. INTRODUCCIÓN

La peritonitis es una inflamación aguda o crónica del peritoneo que generalmente tiene un origen infeccioso. Existen varios tipos, siendo la de tipo secundario la más frecuente. El término peritonitis secundaria se define como la inflamación localizada o generalizada de la membrana peritoneal causada por infección polimicrobiana posterior a la ruptura traumática o espontánea de una víscera o secundaria a la dehiscencia de anastomosis intestinales. Esta entidad se caracteriza por la presencia de pus en la cavidad peritoneal o de líquido; que, en el estudio microscópico directo, contiene leucocitos y bacterias. El tratamiento de esta patología constituye una urgencia y puede ser de tipo clínico y/o quirúrgico. El objetivo del manejo operatorio se basa en identificar y eliminar la causa de la infección, recoger muestras microbiológicas, realizar una limpieza peritoneal y prevenir la recidiva. El tratamiento clínico se ocupa de las consecuencias de la infección mediante la reanimación perioperatoria y el tratamiento antibiótico<sup>1</sup>. A pesar de los avances en diagnóstico, procedimientos quirúrgicos, terapia antimicrobiana y cuidados intensivos, la mortalidad asociada con la peritonitis secundaria grave es aún muy alta. El pronóstico y el manejo oportuno representan la clave para mejorar la sobrevida y reducir la mortalidad asociada a infecciones intraabdominales extensas<sup>2</sup>. Es importante establecer lineamientos en cuanto al diagnóstico, manejo antibiótico y pautas de tratamiento quirúrgico para disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a esta enfermedad. **Palabras clave:** Peritonitis; Peritoneo; Cavidad Abdominal/cirugía; Cavidad Peritoneal; Líquido Ascítico/patología; Procedimientos Quirúrgicos Operativos.

## ABSTRACT

Peritonitis is an acute or chronic inflammation of the peritoneum that generally has an infectious origin. There are several types, with secondary peritonitis being the most frequent. The term secondary peritonitis is defined as localized or generalized inflammation of the peritoneal membrane caused by polymicrobial infection following traumatic or spontaneous rupture of a viscus or secondary to dehiscence of intestinal anastomoses. This entity is characterized by the presence of pus in the peritoneal cavity or fluid which, on direct microscopic examination, contains leukocytes and bacteria. The treatment of this pathology constitutes an emergency and can be clinical and/or surgical. The aim of operative management is based on identifying and eliminating the cause of the infection, collecting microbiological samples, performing peritoneal cleansing and preventing recurrence. Clinical management deals with the consequences of the infection by perioperative resuscitation and antibiotic treatment<sup>1</sup>. Despite advances in diagnosis, surgical procedures, antimicrobial therapy and intensive care, mortality associated with severe secondary peritonitis is still very high. Prognosis and timely management represent the key to improving survival and reducing mortality associated with extensive intra-abdominal infections<sup>2</sup>. It is important to establish guidelines for diagnosis, antibiotic management and surgical treatment guidelines to reduce the morbidity and mortality associated with this disease.

**Keywords:** Peritonitis; Peritoneum; Abdominal Cavity/surgery; Peritoneal Cavity; Ascitic Fluid/pathology; Surgical Procedures Operative.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Normatizar el diagnóstico, manejo y tratamiento de los pacientes con peritonitis secundaria en la Unidad de Cirugía General del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

### 2.2 Objetivos específicos

- Establecer lineamientos para el diagnóstico de la enfermedad en los pacientes con peritonitis secundaria en la Unidad de Cirugía General del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Optimizar el tiempo y los recursos diagnósticos para la toma de decisiones.
- Seleccionar el tipo de pacientes para decidir su manejo de acuerdo a la complejidad hospitalaria.
- Normatizar el tratamiento de los pacientes con esta patología, así como también de las complicaciones derivadas de la misma o de su manejo.
- Integrar los procedimientos y acciones comunes del equipo médico.

## 3. ALCANCE

Este protocolo es de tipo clínico quirúrgico, para diagnóstico y tratamiento de las peritonitis secundarias. Está creado por la Unidad Técnica de Cirugía General para normatizar el manejo perioperatorio de la peritonitis secundaria, teniendo en consideración los diferentes tipos de peritonitis y las múltiples etiologías de las mismas. Así mismo, este documento considera los diferentes esquemas antibióticos, decisiones en cuanto al nivel hospitalario y aporta respuestas a varias situaciones clínicas para manejo en pacientes con situaciones especiales. El presente documento está dirigido al grupo de profesionales que trabajan en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, principalmente a la Unidad Técnica de Cirugía General; sin embargo, puede ser utilizado por otras unidades médicas del IESS.

## 4. MARCO TEÓRICO

### • Definición

La peritonitis es una inflamación aguda o crónica del peritoneo. La causa más frecuente es infecciosa; ésta se extiende más allá del órgano de origen y provoca una peritonitis localizada o generalizada. Las peritonitis infecciosas se caracterizan por la presencia de pus en la cavidad peritoneal o de líquido, que, en el estudio microscópico directo, contiene leucocitos y a veces bacterias. El diagnóstico se confirma con el cultivo<sup>1,3</sup>.

Debido a la extensión de la patología cubierta y a su gran heterogeneidad, se han realizado varias clasificaciones de las peritonitis. La más clásica es la de Hambourg, que distingue:

- La peritonitis primaria, sin efracción del tubo digestivo. Se trata de una entidad nosológica aparte que incluye las peritonitis espontáneas monomicrobianas, las infecciones del líquido de ascitis y las peritonitis de los pacientes en diálisis peritoneal.
- La peritonitis secundaria, por efracción del tubo digestivo o por invasión a partir de una víscera abdominal infectada;
- La peritonitis terciaria, que persiste a pesar de un tratamiento

quirúrgico y antibiótico adecuados. Se trata casi siempre de una peritonitis secundaria con fracaso terapéutico<sup>4</sup>.

### • Consideraciones Anatómicas

El peritoneo es una membrana translúcida que tapiza la pared y las vísceras abdominales. Los repliegues peritoneales dividen la cavidad abdominal. El mesocolon transversal separa los niveles supra e inframesocólicos; la raíz posterior del mesenterio separa el espacio inframesocólico en dos espacios infracólicos derecho e izquierdo. Las paredes abdominales laterales y las porciones ascendente y descendente del colon, junto con la reflexión del peritoneo, forman las fascias de Todt y delimitan los recessos paracólicos derecho e izquierdo. Estos repliegues guían los movimientos del líquido peritoneal dentro del espacio peritoneal. La transcavidad de los epiplones, el fondo de saco de Douglas y los espacios hepato- diafragmáticos son recessos en los que se puede acumular el líquido peritoneal.

El páncreas, el duodeno y las porciones ascendente y descendente del colon están situados en el espacio retroperitoneal anterior; los riñones, los uréteres y las suprarrenales están en el espacio retroperitoneal posterior; el hígado y la vesícula biliar, el estómago, el bazo, el yeyuno, el íleon, el colon transversal, el sigmoide y el ciego, así como el apéndice, son intraperitoneales.

### • Fisiopatología

Las defensas locales y generales del paciente son fundamentales para controlar la infección intraperitoneal. Independientemente de la causa que produce la peritonitis se desencadenan una serie de reacciones locales y sistémicas. La contaminación bacteriana del peritoneo produce de forma inmediata una reacción inflamatoria con una reacción vascular con aumento de la capacidad de absorción peritoneal y de la permeabilidad. La motilidad intestinal disminuye y la luz intestinal se distiende con gas y líquido. A nivel peritoneal se exuda líquido con un contenido alto de proteínas y con granulocitos que fagocitan y lisan los microorganismos. Las células mesoteliales segregan lisozima que tiene acción bactericida y los macrófagos producen citoquinas, factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas (IL-1, IL-6) e interferón gamma. El exudado peritoneal contiene fibrinógeno y se forman placas de fibrina en las superficies inflamadas del peritoneo con adherencias de las asas intestinales y el epiplon que tienden a delimitar anatómicamente la infección con la formación de colecciones supuradas o abscesos. Cuando los mecanismos de defensa locales y sistémicos no pueden localizar la infección, ésta progresa a una peritonitis difusa. Algunos de los factores que favorecen esta diseminación son la mayor virulencia de algunas bacterias, el grado de contaminación y su duración y alteraciones de las defensas del huésped.

A nivel sistémico, la presencia de bacterias y sus toxinas desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica con la activación y liberación de citoquinas y factores humorales con efectos citotóxicos. Este síndrome puede cursar con inestabilidad hemodinámica, disfunción multiorgánica y muerte.

## 5. INVOLUCRADOS

**Tabla 1. Personal Involucrado en Protocolo de Manejo de Apendicitis Aguda**

Cargo	Responsabilidad / Autoridad / Funciones
Jefe de la Unidad	Autorizar la aplicación del protocolo. Delegar la función específica de acuerdo a cada caso. Tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas.
Médico/s Tratante/s	Cumplir lo establecido en el protocolo. Examinar al paciente, realizar anamnesis y examen físico. Establecer diagnósticos. Tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas. Realizar el procedimiento operatorio de ser necesario. Revisar historia clínica y protocolos operatorios. Generar indicaciones de manejo en el pre y post operatorio. Comunicar e informar novedades a su jefe inmediato.
Médico/s Posgradista/s	Cumplir lo establecido en el protocolo. Examinar al paciente, realizar anamnesis y examen físico. Revisar Historia Clínica. Establecer diagnósticos. Tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas. Realizar el procedimiento operatorio dirigido y tutorizado por Médico Tratante. Realizar el protocolo operatorio y subir a sistema informático una vez que haya sido revisado y corregido por médico tratante. Generar indicaciones de manejo en el pre y post operatorio. Comunicar e informar novedades a su jefe inmediato.
Médico/s General/es, Internos Rotativos	Cumplir lo establecido en el protocolo. Examinar al paciente, realizar anamnesis y examen físico. Subir al sistema la historia clínica completa una vez revisada por médico posgradista o tratante. Cumplir las indicaciones de manejo en el pre y post operatorio. Comunicar e informar novedades a su Jefe inmediato.
Jefe de Enfermeras	Garantizar la aplicación del protocolo. Cumplir las indicaciones anotadas en el expediente clínico. Comunicar e informar novedades al personal médico.
Enfermeras	Cumplir las indicaciones anotadas en el expediente clínico. Cumplir lo establecido en el protocolo. Comunicar e informar novedades al personal médico.
Otros	Cumplir lo establecido en el protocolo.

**Fuente:** Base de datos del protocolo. Elaborado por. Autor

## 6. ACTIVIDADES

### • Diagnóstico

#### Diagnóstico Clínico

Las principales manifestaciones de la peritonitis son dolor agudo y defensa abdominal que puede evolucionar hacia una contracción de la pared del abdomen. La localización de estas manifestaciones depende de la etiología subyacente y del carácter localizado o generalizado de la inflamación. Los signos digestivos son frecuentes: náuseas, vómitos, retención de materias fecales y de gases, etc. El peristaltismo y los ruidos intestinales desaparecen.

En el plano sistémico, suele existir fiebre. El retraso en el diagnóstico o un tratamiento diferido conducen al rápido agravamiento del cuadro clínico. Se observan entonces signos biológicos de sufrimiento tisular (elevación de la creatinina, trombocitopenia, hipoxemia, ictericia o acidosis láctica, etc.), que en un plazo variable conducen a un cuadro de shock con falla multiorgánica<sup>1,5</sup>.

Los estudios de imagen incluyen radiografía, ecosonografía, tomografía, resonancia magnética, etc. Pueden mostrar íleo, neumoperitoneo, un derrame líquido, difuso o localizado, abscesos o una anomalía subyacente del tubo digestivo, además nos podrían orientar el tipo de cirugía y determinar la etiología de la peritonitis. Cuando el pronóstico vital está comprometido de entrada, los estudios de imagen no son indispensables y sólo se los debe plantear si no retrasan la intervención quirúrgica.

Las pruebas de laboratorio son importantes y sirven sobre todo para evaluar la repercusión de la infección, más que para establecer el diagnóstico.

En la peritonitis postoperatoria la clínica no suele ser suficiente para establecer el diagnóstico, salvo en un estadio tardío o en caso de salida de líquido digestivo por los tubos de drenaje o de una masa palpable anormal. El diagnóstico es complejo porque, en un paciente operado recientemente, resulta difícil diferenciar los signos propios de defensa abdominal de una sensibilidad de la pared. Una fiebre o taquicardia aislada o asociada a manifestaciones abdominales o extraabdominales, puede ser un signo de alarma. La presentación clínica puede ser atípica y conducir a error (delirio, dificultad respiratoria, etc.)<sup>6</sup>.

#### Diagnóstico Etiológico

El diagnóstico etiológico se basa en la anamnesis, en los estudios de imagen y, sobre todo, en las observaciones perioperatorias. Las principales etiologías figuran en la Tabla 2. Las tres etiologías más frecuentes son la apendicitis (37%), la colecistitis (13%) y las peritonitis postoperatorias (16%)<sup>5</sup>.

### • Clasificación

#### - Clasificación Anatómica y Fisiopatológica

Debido a la extensión de la patología cubierta y a su gran heterogeneidad, se han realizado varias clasificaciones de las peritonitis. La clasificación por su mecanismo fisiopatológico se divide en primarias, secundarias y terciarias que fueron descritas previamente. Otra manera de categorizar las peritonitis es según

Tabla 2. Principales etiologías de las peritonitis secundarias.

Perforación de víscera después de una enfermedad evolutiva (úlcera, cáncer, oclusión, traumatismo, tifoidea, etc.)	Estómago Vías biliares
	Colon
	Intestino delgado
	Divertículos
	Útero o trompas
	Vejiga
Necrosis viscerales seguidas de perforación en el peritoneo	Colecistitis alitiásica
	Infarto intestinal
	Oclusión intestinal
	Pancreatitis aguda
	Cáncer de páncreas
Extensión de focos infecciosos desarrollados en las vísceras abdominales	Apendicitis complicada
	Colecistitis complicada
	Diverticulitis complicada
	Absceso hepático complicado
	Pancreatitis agudas y abscesos pancreáticos
	Absceso renal o perirrenal
	Absceso esplénico
	Salpingitis complicada
Peritonitis postoperatorias	Dehiscencia de suturas
	Contaminación peroperatoria
	Herida digestiva
	Necrosis digestiva
	Translocación bacteriana
	Abscesos
Peritonitis por perforación de una víscera hueca durante una endoscopia digestiva	

Fuente: Zappella N, Depondt C, Carrara N, Montravers P. Peritonitis secundarias del adulto. EMC - Anest-Reanim. 1 de febrero de 2022;48(1):1-18.

la localización anatómica de la causa. Las peritonitis supramesocólicas tienen causas gástricas, duodenales o biliares. Las peritonitis inframesocólicas se deben a lesiones del intestino delgado, del apéndice y del colon. Esta distinción está basada en el concepto de resultados bacteriológicos y de pronósticos diferentes de acuerdo con estas localizaciones<sup>1,3</sup>.

Las peritonitis se pueden clasificar según el entorno del paciente en el momento en el que desarrolla dicho proceso. Se distinguen las peritonitis comunitarias y las nosocomiales o asociadas a cuidados de la salud. Estas últimas se dividen en peritonitis postoperatorias y no postoperatorias.

#### - Clasificación de la Gravedad

Las peritonitis también se pueden clasificar en función de su gravedad inicial con ayuda de diferentes escalas:

- Escalas generales de gravedad: APACHE II, IGS II/SAPS II

- Escala de evaluación de falla orgánica: SOFA, Quick SOFA<sup>7</sup>
- Escalas especializadas: Mannheim Peritonitis Index (MPI), Peritonitis Index Altona (PIA), Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS).

Las escalas de gravedad permiten controlar las poblaciones incluídas en los ensayos terapéuticos y también compararlas. Sin embargo, en ningún caso permiten por sí solas prever el pronóstico de manera individual.

En 2012, Blot et al propusieron una clasificación que tuviera en cuenta los tres elementos que guían el tratamiento y que son las circunstancias de aparición (antes o después del séptimo día de hospitalización), la gravedad (sepsis, sepsis grave o shock séptico) y la anatomía de la peritonitis (ausencia de perforación, peritonitis localizada o peritonitis generalizada)<sup>8-11</sup>.

## • Tratamiento

### - Tratamiento de Soporte

El estudio preoperatorio debe ser rápido para no retrasar la intervención. El período preoperatorio debe servir para poner de manifiesto y corregir las principales perturbaciones biológicas, así como para tratar las insuficiencias hemodinámicas y respiratorias. Debido al íleo, el paciente debe ser considerado hipovolémico y «estómago lleno». Estos elementos hacen que la intervención se tenga que realizar bajo anestesia general con intubación de secuencia rápida para prevenir el riesgo de aspiración, como en cualquier urgencia abdominal.

El control del dolor con analgesia intravenosa, así como también la reposición hidroelectrolítica es esencial. Si es necesario, se mantiene la reanimación intensiva durante la intervención. En ningún caso la reanimación puede retrasar la intervención más de algunas horas, a riesgo de provocar una situación de pronóstico muy sombrío<sup>12</sup>.

La antibioticoterapia contribuye a mejorar el pronóstico, pero no es suficiente para la curación. Es indispensable obtener el adecuado control de la fuente de la infección y realizar de ser necesario una intervención quirúrgica.

### - Tratamiento de Control de la Fuente de Infección Cirugía

El tratamiento quirúrgico de la infección es la piedra angular del tratamiento etiológico. La indicación quirúrgica es categórica e inmediata en cuanto se sospecha el diagnóstico.

Con independencia del tipo de afección, los objetivos de la cirugía son siempre idénticos y están basados en cinco preceptos:

1. Identificar la fuente de contaminación, mediante la exploración exhaustiva de la cavidad abdominal.
2. Suprimir la fuente de contaminación.
3. Identificar los gérmenes causantes.
4. Reducir el inóculo peritoneal
5. Prevenir la recidiva o la persistencia de la infección.

El abordaje quirúrgico clásico es la laparotomía; sin embargo, la laparoscopia también es posible, dependiendo de la afección, de

las características del paciente y de la experiencia del cirujano. La posibilidad de realizar una laparoscopia en las peritonitis localizadas de origen apendicular y diverticular está aceptada<sup>13</sup>.

En determinadas ocasiones es necesario realizar varios procedimientos quirúrgicos para el control de la infección, estas se pueden realizar de forma programada cada 24 o 48 horas<sup>14</sup>.

### Abdomen Abierto y uso de drenajes

El uso de sistemas de drenaje sigue siendo controvertido<sup>15</sup>. Puede ser un drenaje pasivo mediante láminas o sondas en declive, un drenaje activo mediante sondas de aspiración multiperforadas o incluso un drenaje por capilaridad de tipo Mikulicz. En las peritonitis fecaloideas y en las peritonitis purulentas operadas tardíamente, se recomienda realizar un drenaje sistemático de las regiones declives (subfrénicas, recesos parietocólicos, fondo de saco de Douglas, etc.).

Con el fin de facilitar el drenaje de la cavidad abdominal o ante la imposibilidad de cierre de pared, algunos autores proponen no cerrar la pared del abdomen y hacer laparostomías con manejo de abdomen abierto sea con funda de peritoneostomía o con sistema vacum. En la actualidad, las únicas indicaciones reconocidas para laparostomías son: una primera cirugía incompleta con reintervención prevista a corto plazo, la imposibilidad de un cierre cutáneo y el síndrome compartimental abdominal. La terapia tópica por presión negativa facilita el tratamiento de estos pacientes y la aplicación de apósitos que suelen ser complejos<sup>16</sup>.

### Radiología Intervencionista

En estos últimos años, la radiología intervencionista con drenaje de los abscesos ha tenido un gran desarrollo, tanto en las infecciones extrahospitalarias como en las complicaciones postoperatorias. La tasa de éxito registrada es del 70-90%<sup>17</sup>.

Hoy en día se recomienda como primera opción para el tratamiento de abscesos localizados en un paciente estable<sup>16</sup>. Las indicaciones principales son el drenaje de colecciones bien tabicadas, únicas o poco numerosas, como las que se pueden observar en las sigmoiditis diverticulares complicadas o en los abscesos apendiculares. Este procedimiento no es relevante en los derrames en peritoneo libre. Asimismo, el drenaje percutáneo de los abscesos postoperatorios permite evitar algunas reintervenciones. Las técnicas de drenaje tienen como inconvenientes la falta de control de la fuente de infección, los límites del drenaje en zonas de difícil acceso o próximas a zonas de riesgo (bazo, grandes vasos, etc.), la ineficacia del drenaje en caso de abscesos múltiples y de pequeño tamaño, de contenido heterogéneo o de cuerpos extraños, y las contraindicaciones ligadas a trastornos de la hemostasia.

### Tratamiento Antimicrobiano

Se deben realizar hemocultivos y el cultivo del líquido peritoneal recogido durante la intervención. Las muestras del líquido peritoneal no deben entrar en contacto con el aire para preservar el crecimiento de los gérmenes anaerobios, por lo que deben transportarse en un medio para anaerobiosis. El examen directo del líquido peritoneal, si es positivo, puede orientar en la selección de la antibioticoterapia probabilista. Sin embargo, la au-

sencia de cocos grampositivos o de levaduras en el examen directo no descarta su presencia en el cultivo<sup>18</sup>. En los pacientes operados que tienen un drenaje externo, el cultivo puede ser difícil de interpretar.

La microbiología de las infecciones intraabdominales extrahospitalarias es el reflejo de la flora digestiva. Se trata casi siempre de infecciones polimicrobianas en las que intervienen gérmenes aerobios (enterobacterias, estreptococos y enterococos) y gérmenes anaerobios (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp., etc.). También se pueden encontrar, en un 5-10% de las muestras, otros gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterobacter* spp<sup>19</sup>.

En las peritonitis postoperatorias, la ecología microbiana está alterada. Así, cada vez se observan con mayor frecuencia especies bacterianas de naturaleza nosocomial como *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Morganella* spp., enterococos multirresistentes o *Candida* spp<sup>20</sup>. Estas cepas suelen tener una menor sensibilidad a los antibióticos habituales.

En la tabla 3 se describe la terapia antibiótica empírica recomendada. Una vez se obtengan los resultados del antibiograma se establecerá un tratamiento dirigido al microorganismo encontrado<sup>21</sup>.

**Tabla 3. Principales etiologías de las peritonitis secundarias.**

Etiología	Tratamiento Primario	Tratamiento Alternativo
Enterobacteriaceae, <i>Bacteroides</i> sp., enterococci, <i>P. aeruginosa</i> (3-15%).	Enfermedad Leve a moderada	
<i>C. albicans</i> (Si se reporta enterococo vancomicina resistente) VRE	Piperacilina-tazobactam 3 375 gm IV q6h o 4.5 gm IV q8h o 4-hr en infusión	Ciprofloxacino 400 mg IV q12h
	de 3 375 gm q8h	ó
	ó	Levofloxacino 750 mg IV q24h
	Ertapenem 1 gm IV q24h ó Moxifloxacino 400 mg IV q24h	ó Cefalosporina 3era G. Ceftriaxone 1 gm IV q12h + Metronidazol 1 gm IV q12h
Enfermedad Grave	Imipenem 500 mg IV q6h o Meropenem 1 gm IV q8h	Ampicilina + Metronidazol + (Ciprofloxacino 400 mg IV q8h o Levofloxacino 750 mg IV q24h)
		ó
		Ampicilina 2 gm IV q6h + Metro 500 mg IV q8h + aminoglucósido

Nota: Es necesario el control local de la infección usualmente con cirugía

Fuente: Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Black D, Schwartz BS, et al., editores. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2020. 50th edition, pocket edition.* Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2020. 304 p. (Sanford guide)

## RUTA DEL PACIENTE

**Tabla 4. Ruta de pacientes con peritonitis secundaria.**

Paciente	<p>El paciente será atendido en:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Consulta Externa: turno otorgado por agendamiento</li> <li>2. Interconsulta: dentro otra unidad del HCAM o posterior a derivación de segundo nivel u otra institución de salud.</li> <li>3. Unidad de Cirugía General: evaluación de pacientes quirúrgicos o derivación directa a piso de otra unidad o institución</li> </ol>
Evaluación Inicial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales y glucosa en el área de enfermería</li> <li>2. Valoración por médico tratante y/o postgradista, el cual realizará:</li> <li>3. Historia clínica</li> <li>4. Examen Físico</li> <li>5. Solicitud de exámenes de acuerdo a cada caso. No debe faltar biometría hemática.</li> <li>6. Iniciar u Optimizar Analgesia e Hidratación.</li> </ol>
Evaluación Subsecuente	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales</li> <li>2. Valoración por médico tratante, el cual realizará:</li> <li>3. Historia clínica</li> <li>4. Examen Físico</li> <li>5. Toma de decisiones y diagnóstico de paciente con peritonitis secundaria de acuerdo a Algoritmo de Manejo Fig. N.-1 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta</li> <li>• Solicitud de Estudios Adicionales (Laboratorio, Imagen, Etc.)</li> <li>• Manejo Clínico</li> <li>• Procedimientos Quirúrgicos</li> </ul> </li> <li>6. Valoración de interconsultas a otras unidades y/o requerimiento de Unidad de Terapia Intensiva</li> </ol>
Evaluación subsecuente post operatoria y/o manejo clínico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales</li> <li>2. Valoración diaria de médico tratante, el cual realizará:</li> <li>3. Historia clínica</li> <li>4. Examen Físico</li> <li>5. Revisión de exámenes de laboratorio y revisión de Complementarios</li> <li>6. Terapéutica individualizada</li> <li>7. Valoración de necesidad de interconsultas a otras unidades, derivación y/o requerimiento de Unidad de Terapia Intensiva</li> <li>8. Decisión de alta hospitalaria y control ambulatorio</li> </ol>
Evaluación subsecuente Control en Consulta Externa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales en el área de enfermería</li> <li>2. Ingresa a la consulta con el médico tratante, el cual realizará:</li> <li>3. Historia clínica</li> <li>4. Examen Físico</li> <li>5. Revisión de exámenes de laboratorio y revisión de Complementarios</li> <li>6. Terapéutica individualizada</li> <li>7. Se evaluará complejidad teniendo en cuenta las comorbilidades del paciente, para su seguimiento, alta definitiva o derivación a segundo nivel de atención.</li> </ol>

## COMPLICACIONES Y/O DESVIACIONES DEL PROTOCOLO

### Situaciones clínicas particulares

#### - Paciente obeso

La obesidad, o más bien el exceso de grasa visceral, está considerada como un factor de riesgo de complicación en la cirugía colorrectal y gástrica. Este hecho se podría explicar por existir mayores dificultades técnicas y también por un entorno inflamatorio creado por la grasa, así como por las comorbilidades presentes en estos pacientes.

Asimismo, se deben destacar las dificultades diagnósticas observadas ante las complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Los signos clínicos más frecuentes son una taquicardia superior a 120 latidos por minuto y la dificultad respiratoria. Estos signos son una señal de alarma que deben llevar a buscar posible fuga o una fístula anastomótica, cuya incidencia es del 2-4%<sup>22</sup>. El tratamiento etiológico es principalmente endoscópico y radiológico, si el estado del paciente lo permite.

#### - Anciano

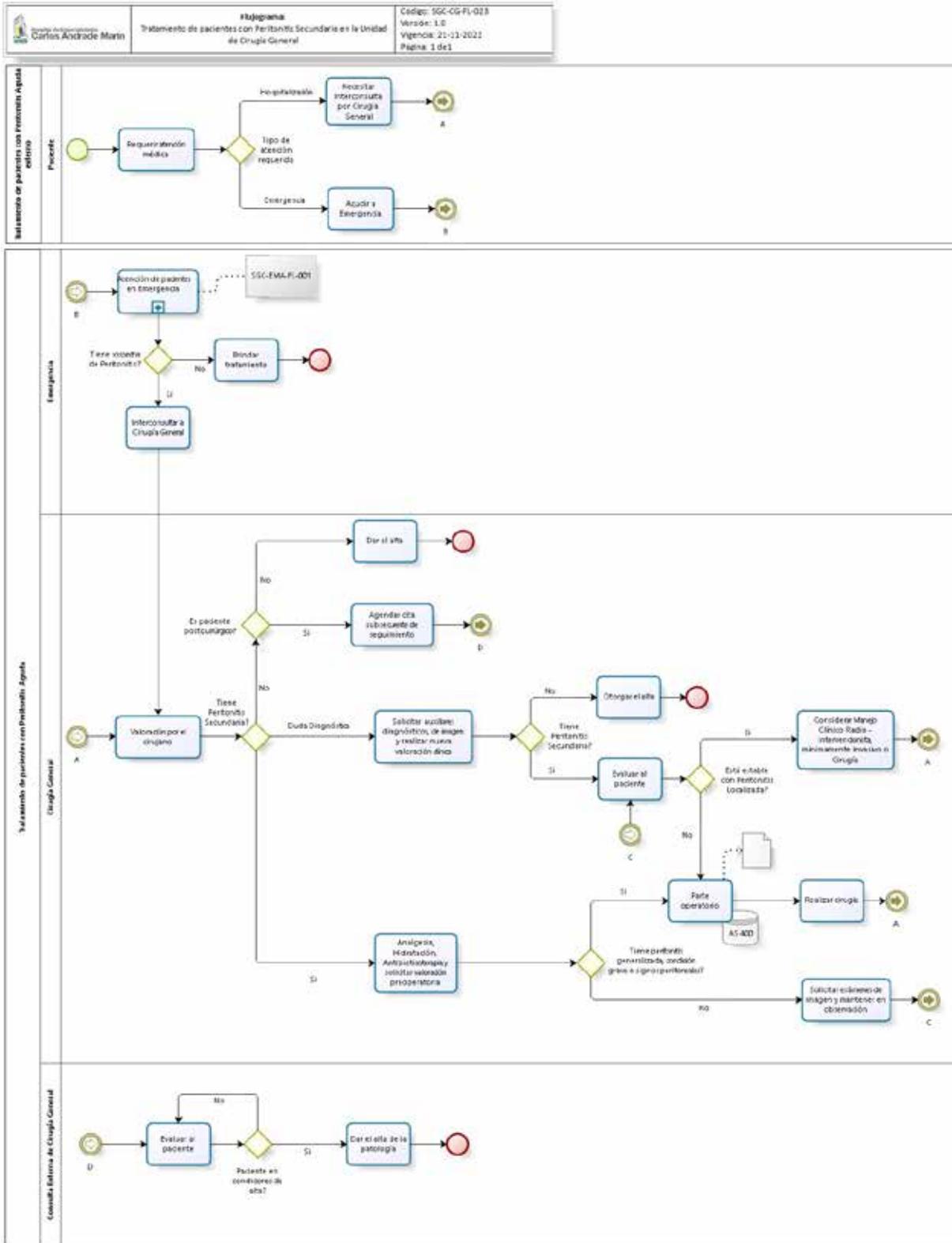
En las personas ancianas, las infecciones intraabdominales y la sepsis se pueden presentar con una semiología mínima o atípica. El cuadro clínico suele ser menos claro, por lo que se producen errores diagnósticos y se retrasan los tratamientos<sup>23</sup>. Se debe tener en cuenta las comorbilidades y el estado general o la fragilidad del paciente siendo su morbimortalidad más elevada que en la población general.

#### - Paciente cirrótico

En la evolución de la enfermedad cirrótica, el paciente puede presentar una infección del líquido de ascitis, que es una peritonitis primaria (sin efracción del tubo digestivo), posiblemente por translocación bacteriana. Esta peritonitis primaria se trata con antibioticoterapia y no requiere cirugía. Sin embargo, el paciente cirrótico también puede presentar una peritonitis secundaria. En este caso, el diagnóstico diferencial con una infección del líquido de ascitis es crucial, porque la mortalidad operatoria es muy elevada.

7. ANEXOS

Figura 1. Algoritmo de Manejo General de Peritonitis Secundaria



Fuente: Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editores. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 20th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. 2146 p. Modificado y Elaborado por: Autor.

Figura 2. Sistema de valoración de la gravedad APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T° rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardiaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. Respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO <sub>2</sub> ≥ 0,5 (AaDO <sub>2</sub> ) Si FiO <sub>2</sub> ≤ 0,5 (paDO <sub>2</sub> )	> 499	350-499	200-349		< 200				
					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/L)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/L)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatina (mg/dL)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
<b>Suma de puntos APS</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15 – GCS</b>									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 – 54	2	Postoperatorio urgente o médico	5	<b>Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)</b>					
55 – 64	3	Enfermedad crónica:							
65 – 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático). Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA). Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar. Renal: diálisis crónica. Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas.							
≥ 75	6								

Mortalidad esperada (%)		
Puntuación	Pacientes quirúrgicos	Pacientes no quirúrgicos
0-4	2%	4%
5-9	4%	8%
10-14	8%	12%
15-19	12%	25%
20-24	29%	40%
25-29	35%	50%
30-34	70%	70%
> 34	88%	80%

Fuente: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. octubre de 1985;13(10):818-29.

Figura 3. Sistema de valoración de la gravedad SAPS II (Simplified Acute Physiology Score).

Puntuación SAPS II																											
	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Edad									<40									40-59				60-69	70-74	75-79		>80	
Latidos				<40							40-69	70-119				120-159		≥160									
Ta sistólica		>70						70-99				100-199	≥200														
Diuresis (l/d)				<0.5					0.5-0.99			≥1.0															
Temperatura												<39			≥39												
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (si CPAP o VM)				<100	100-199		≥200																				
Bicarbonato sérico							<15			15-19		≥20															
Recuento leucocitario			1									1.0-19.9			≥20												
Urea sérica			<1.0									<28				28-53							≥54				
K sérico										<3		3-4.9			≥5												
Na sérico								<125				125-144	≥145														
Bilirrubina												<4.0				4.0-5.9								≥6.0			
GCS	<5	6-8				9-10		11-13				14-15															
Enf. Crónicas																											Neuro MTX Neuro hematol. SIDA
Tipo de admisión												Cr. programada					Médico				Cr. urgente						
Suma de puntos																											

Fuente: Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 22 de diciembre de 1993;270(24):2957-63.

Figura 4. Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).					
	0	1	2	3	4
Respiración PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (torr)	> 400	≤ ≤ 400	≤ ≤ 300	≤ ≤ 200 con soporte ventilatorio	≤ ≤ 100 con soporte ventilatorio
Coagulación Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	≤ ≤ 150	≤ ≤ 100	≤ ≤ 50	≤ ≤ 20
Higado Bilirrubinas (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	< 12
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	PAM > 70mmHg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina <sup>a</sup>	Dopamina > 5 o EP ≤ 0,1 o NE ≤ 0,1	Dopamina > 5 o EP > 0,1 o NE > 0,1
Sistema nervioso Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatina (mg/dL) o uresis	< 12	12-19	2-3,4	3,5-4,9 o < 500 mL/día	> 5,0 o < 200 mL/día

Abreviaturas: PAM: Presión arterial media. EP: epinefrina. NE: norepinefrina. a: unidades en gamas.

Escala (Puntos)	Mortalidad (Hospital)
0-1	---
Mayor a 2	10%
Menor a 9	33%
Mayor a 11	95%

Fuente: Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. julio de 1996;22(7):707-10. Adaptada por. Autor.

Figura 5. Escala quickSOFA (Evaluación de Falla Orgánica Secuencial Rápida).

Parámetro	Puntaje
Frecuencia Respiratoria (Mayor o igual a 22 resp/min)	1
Presión Arterial Sistólica (Menor o igual a 100 mmHg)	1
Escala de coma de Glasgow (Menor a o igual a 14)	1

Escala (Puntos)	Mortalidad (Hospital)
0-1	---
Mayor o igual a 2	1-14% Incremento

Fuente: Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 de febrero de 2016;315(8):762-74. Adaptada por. Autor

## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; TAC: Tomografía Axial Computarizada; TNF: Factor de necrosis tumoral; IL: Interleucinas (Ej. IL-1, IL-6).

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SV: Concepción y diseño del trabajo, Recolección de datos y obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Aporte de pacientes o material de estudio, Obtención de financiamiento, Asesoría técnica o administrativa (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DE GERENCIA GENERAL Y DIRECCIÓN TÉCNICA

El protocolo médico fue aprobado por pares y por las máximas autoridades.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor reportó no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zappella N, Depondt C, Carrara N, Montravers P. Peritonitis secundarias del adulto. *EMC - Anest-Reanim.* 1 de febrero de 2022;48(1):1-18. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/es/article/1495378/figures/peritonitis-sekundarias-del-adulto>
- Gorbach SL. Intraabdominal Infections. *Clin Infect Dis.* 1993;17(6):961-5. PMID: 8110953 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8110953/>
- Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editores. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice.* 20th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. 2146 p. ISBN: 978-0-323-29987-9.
- Wittmann DH. Intraabdominal infections--introduction. *World J Surg.* abril de 1990;14(2):145-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2327094/>
- Iglesias JA Miguel. Peritonitis y otras infecciones intraabdominales [Internet]. SEIMC. [citado 30 de octubre de 2022]. 2000. Disponible en: <https://www.seimc.org/documentos-cientificos/infecciones-por-organo-sistema/peritonitis-y-otras-infecciones-intraabdominales>
- Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 14 de mayo de 2014;9(1):37. Available from: <https://wjves.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-7922-9-37>.
- Kermarrec N, Marmuse JP, Faivre J, Lasocki S, Mogno P, Chosidow D, et al. High mortality rate for patients requiring intensive care after surgical revision following bariatric surgery. *Obes Surg.* febrero de 2008;18(2):171-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18175195/>
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 de febrero de 2016;315(8):762-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903335/>
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* octubre de 1985;13(10):818-29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3928249/>
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 22 de diciembre de 1993;270(24):2957-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8254858/>
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* julio de 1996;22(7):707-10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8844239/>
- Blot S, De Waele JJ, Vogelaers D. Essentials for selecting antimicrobial therapy for intra-abdominal infections. *Drugs.* 16 de abril de 2012;72(6):e17-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22480338/>
- Kopera T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg.* enero de 2000;24(1):32-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10594200/>
- Binda GA, Bonino MA, Siri G, Di Saverio S, Rossi G, Nascimbeni R, et al. Multicentre international trial of laparoscopic lavage for Hinchey III acute diverticulitis (LLO Study). *Br J Surg.* diciembre de 2018;105(13):1835-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30006923/>
- Lamme B, Boermeester MA, Belt EJT, van Till JWO, Gouma DJ, Obertop H. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg.* agosto de 2004;91(8):1046-54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15286969/>
- Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? *Langenbecks Arch Surg.* abril de 2002;387(1):1-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11981677/>
- Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin JM, Mertes PM. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med.* abril de 2015; 34(2):117-30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352556815000582>
- Akinci D, Akhan O, Ozmen MN, Karabulut N, Ozkan O, Cil BE, et al. Percutaneous drainage of 300 intraperitoneal abscesses with long-term follow-up. *Cardiovasc In-*

- tervent Radiol. diciembre de 2005;28(6):744-50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16091990/>
19. Augustin P, Tran-Dinh A, Desmard M, Tanaka S, Grall N, Ben-Rehouma M, et al. Usefulness of Gram stain examination of peritoneal fluid in postoperative peritonitis to guide empirical antibiotherapy. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* diciembre de 2020;46(6):1335-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143982/>
20. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, Gauzit R, Pean Y, Benchimol D, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother.* abril de 2009;63(4):785-94. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Clinical-and-microbiological-profiles-of-and-of-the-Montravers-Lepape/e03ff-1717d620ea86b7d3f151531615031df0990>
21. Seguin P, Laviolle B, Chanavaz C, Donnio PY, Gautier-Lerestif AL, Champion JP, et al. Factors associated with multidrug-resistant bacteria in secondary peritonitis: impact on antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* octubre de 2006;12(10):980-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16961634/>
22. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Black D, Schwartz BS, et al., editores. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2020*. 50th edition, pocket edition. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2020. 304 p. (Sanford guide). ISBN 1944272143.
23. DeMaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med.* 24 de mayo de 2007;356(21):2176-83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17522401/>



## ESTUDIO DE REVISIÓN

Corioamnionitis Histológica Asociada a Muerte Fetal.

Histological Chorioamnionitis Associated with Fetal Death.

Priscila Lilibeth Aguilar Feijoo<sup>1</sup>, Josefa Isabel Canchingre Campos<sup>2</sup>.

CAMBios. 2022, v.21 (2): e698

<sup>1</sup>Universidad Central del Ecuador. Posgrado de Anatomía Patológica. Quito-Ecuador.

plaguilar@uce.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5350-3483>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Servicio de Anatomía Patológica. Quito-Ecuador.

isajoca666@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3765-5620>

### Correspondencia autor:

Md. Priscila Lilibeth Aguilar Feijoo.

Calle Luis Cordero E12-22 y Av. Isabel La Católica.

Quito-Ecuador.

Código Postal: 170525

Teléfono (593) 996598080

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2021-06-09 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Anualmente ocurren más de 2 millones de muertes fetales a nivel mundial, siendo fundamental el estudio anatomopatológico placentario para disminuir el número de muertes inexplicadas. **OBJETIVO.** Revisar la literatura existente acerca de corioamnionitis histológica, los criterios para establecer su diagnóstico, su presencia y posible asociación en estudios de causas de muerte fetal. **METODOLOGÍA.** Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas para recopilar estudios de causas de muerte fetal que incluyeron corioamnionitis histológica. **RESULTADOS.** Se encontraron 13 estudios que evaluaron mortalidad fetal y que entre sus causas incluyeron corioamnionitis histológica. **DESARROLLO.** El estudio microscópico placentario en muertes fetales es esencial al investigar una muerte fetal. Las anomalías placentarias son la causa más común de muerte fetal, la corioamnionitis aguda es la lesión inflamatoria más frecuente. Se detallaron los criterios más relevantes para definir corioamnionitis aguda histológica pero aún no se establece un consenso. Estudios de causas de muerte fetal en años recientes han reportado corioamnionitis histológica entre 6,3% y 41,3% de casos. Las alteraciones inflamatorias del líquido amniótico son una causa importante de muerte fetal, siendo la corioamnionitis la más frecuente en este grupo. **CONCLUSIÓN.** En estudios para determinar las causas de muerte fetal se evidenció corioamnionitis aguda histológica en hasta el 41,3% de casos, por lo que podría estar asociada a dicho evento. Sin embargo, es necesario establecer un sistema de estadiaje de corioamnionitis histológica mediante un panel de expertos a nivel mundial.

**Palabras clave:** Corioamnionitis/patología; Enfermedades Fetales; Muerte Fetal; Complicaciones del Embarazo; Líquido Amniótico; Enfermedades Placentarias.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Annually more than 2 million fetal deaths occur worldwide, being fundamental the placental anatomopathological study to reduce the number of unexplained deaths. **OBJECTIVE.** To review the existing literature on histological chorioamnionitis, the criteria to establish its diagnosis, its presence and possible association in studies of causes of fetal death. **METHODOLOGY.** Electronic databases were searched to collect studies of causes of fetal death that included histologic chorioamnionitis. **RESULTS.** Thirteen studies were found that evaluated fetal mortality and that included histologic chorioamnionitis among their causes. **DEVELOPMENT:** Placental microscopic study in fetal deaths is essential when investigating a fetal death. Placental abnormalities are the most common cause of fetal death, acute chorioamnionitis being the most frequent inflammatory lesion. The most relevant criteria for defining histologic acute chorioamnionitis have been detailed but consensus has not yet been established. Studies of causes of fetal death in recent years have reported histologic chorioamnionitis in between 6,3% and 41,3% of cases. Inflammatory changes in the amniotic fluid are an important cause of fetal death, with chorioamnionitis being the most frequent in this group. **CONCLUSIONS.** In studies to determine the causes of fetal death, histological acute chorioamnionitis was evidenced in up to 41,3% of cases, so it could be associated with this event. However, it is necessary to establish a histological chorioamnionitis staging system by means of a worldwide panel of experts.

**Keywords:** Chorioamnionitis/pathology; Fetal Disease; Fetal Death; Pregnancy Complications; Amniotic Fluid; Placental Disease.

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.698>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## INTRODUCCIÓN

Aunque existe controversia al respecto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda definir “muerte fetal” como el producto de la concepción que nace sin signos vitales a partir de las 28 semanas de gestación<sup>1-3</sup>. Al basarse en general en la fecha de última menstruación, esta estimación puede resultar imprecisa<sup>3,4</sup>.

Cada año ocurren más de 2 millones de muertes fetales a nivel mundial; en el 2015 en Latinoamérica se registraron 91 000 muertes fetales con una tasa de 8,2 muertes fetales por 1 000 recién nacidos totales<sup>4,5</sup>.

Las mujeres con registro de muerte fetal tienen mayor riesgo de recurrencia en los embarazos siguientes<sup>3,6,7</sup>. A pesar de ello; la auditoría de mortalidad perinatal no ha sido tan exitosa como la materna<sup>8</sup>.

Existen numerosos sistemas de clasificación de causas y factores contribuyentes de muerte fetal<sup>9-17</sup>; sin embargo, muchas de ellas permanecen inexplicables o no clasificables<sup>3,7,17-22</sup>; ello puede obedecer a que los diferentes sistemas de clasificación requieren información que podría no estar disponible en países de bajos y medianos ingresos, en donde se reportan la mayoría de nacidos muertos<sup>6</sup>.

La infección es una causa frecuente de muerte fetal intrauterina en países de escasos recursos económicos<sup>23,24</sup>.

El término “corioamnionitis” usualmente hace referencia a corioamnionitis clínica<sup>25</sup>, la cual tiene algoritmos diagnósticos establecidos y constituye un factor de riesgo de morbilidad materna y perinatal<sup>26-28</sup>; sin embargo, el gold standard para el diagnóstico es el examen histopatológico placentario, el cual se ordena en presencia de sospecha clínica<sup>27</sup>, resultando fundamental para disminuir el número de muertes no explicadas<sup>7,29</sup>.

El presente artículo tiene como objetivo revisar la literatura existente acerca de corioamnionitis histológica, los criterios para establecer su diagnóstico, así como su presencia y posible asociación en estudios de causas de muerte fetal mediante la búsqueda de palabras claves en diferentes bases de datos electrónicas con la finalidad de contribuir a aportar información actualizada para disminuir la mortalidad fetal.

## METODOLOGÍA

Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas (MEDLINE, Pubmed, Science Direct, Cochrane Library, Scopus, Google Scholar) para recopilar estudios de causas de muerte fetal que incluyeron corioamnionitis histológica publicados en inglés y español entre 2016 y 2020. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: (“stillbirth” OR “fetal death” OR “fetal demise”) AND (“histological chorioamnionitis” OR “acute histological chorioamnionitis” OR “acute chorioamnionitis” OR “intraamniotic infection” OR “amnionitis” OR “placental infection”) para identificar publicaciones sobre causa de mortinato y muerte perinatal que documentaron muerte fetal en presencia de corioamnionitis histológica. Además, se ejecutaron búsquedas manuales en las referencias de todas las publicaciones relevantes

identificadas para encontrar artículos o documentos adicionales. Se incluyeron los artículos que evaluaron mortalidad fetal, publicados entre 2016 y 2020 en los que se realizó el estudio anatomopatológico de la placenta para establecer el diagnóstico de corioamnionitis histológica, excluyéndose los que no cumplieron con este último criterio. La inclusión o exclusión de los artículos se determinó después de la revisión de las autoras. De la búsqueda realizada en las diferentes bases de datos, como hallazgo se obtuvo 13 estudios, la mayoría fueron estudios descriptivos retrospectivos, de diversos grupos poblacionales a nivel global que evaluaron la mortalidad fetal y que entre sus causas incluyeron el diagnóstico de corioamnionitis mediante el estudio anatomopatológico de la placenta y sus membranas amnióticas.

## RESULTADOS

El número de muertes fetales con estudio anatomopatológico placentario osciló entre 828 y 58, respectivamente. El estudio que registró mayor porcentaje de muertes fetales con corioamnionitis histológica tuvo una población de 828 casos con 41,3% de muertes con corioamnionitis histológica registrada; mientras que en la publicación con menor porcentaje se incluyeron 298 casos con 6,3% de muertes fetales con corioamnionitis histológica documentada. La Tabla 1 detalla los hallazgos relevantes de la bibliografía recopilada.

### Estudio microscópico placentario en muertes fetales.

El estudio microscópico de la placenta y sus membranas amnióticas resulta esencial al investigar una muerte fetal<sup>17,22,24,30-36</sup>, puesto que permite determinar la lesión resultante de la condición obstétrica inicial que desencadenó dicho evento<sup>22</sup>.

Las anomalías placentarias son la causa más común de muerte fetal<sup>7,37-39</sup>. A su vez, la corioamnionitis aguda es la lesión inflamatoria más frecuente y constituye el sello histológico de infección del líquido amniótico<sup>35</sup>.

Existen varias guías de evaluación macroscópica y microscópica del disco placentario pero al no existir protocolos estandarizados y al realizarse un muestreo insuficiente, dicha valoración puede resultar muy limitada<sup>7,40</sup>.

### Mecanismo de corioamnionitis aguda.

En condiciones normales, la cavidad amniótica es estéril, los neutrófilos circulan en el espacio intervellositario y están ausentes en las membranas corioamnióticas migrando hacia esta estructura anatómica tras un estímulo quimiotáctico como la interleucina 8 (IL-8) y la citosina inhibidora de macrófagos derivadas de las quimiocinas de neutrófilos estableciéndose un gradiente quimiotáctico que favorece la migración de neutrófilos<sup>25</sup>.

Los microorganismos alcanzan la cavidad amniótica fundamentalmente vía ascendente desde el tracto genital inferior<sup>25,41</sup>; se estima que también podría ocurrir vía hematogena, por introducción accidental al realizar algún procedimiento invasivo y, menos frecuentemente, mediante siembra retrógrada de las trompas de Falopio a través de la cavidad peritoneal<sup>25</sup>.

Numerosas especies bacterianas se han asociado a corioamnionitis aguda histológica, probablemente atraviesan las membranas amnióticas vía ascendente desde la flora cervicovaginal; se necesitan estudios para establecer su correlación con la evolución clínica<sup>35</sup>. Sin embargo, la corioamnionitis aguda puede ocurrir como una inflamación intraamniótica estéril sin evidencia de infección y constituye una respuesta inflamatoria materna<sup>25,41</sup>.

### Sistemas de estadiaje para corioamnionitis aguda.

Aunque los diversos criterios para el diagnóstico y estadiaje de corioamnionitis aguda histológica existentes son similares entre sí, aún no establece un consenso<sup>27,32,42-45</sup>. Sin embargo, su rasgo morfológico característico es la infiltración neutrofilica en las membranas corioamnióticas<sup>25,27,43</sup> (Tabla 1). Las publicaciones de Hofman H.<sup>46</sup>, Redline R. et al.<sup>43</sup>, Khong T. Yee, et al.<sup>42</sup> y la de Nakayama M.<sup>47</sup> son las más destacadas.

### Corioamnionitis histológica asociada a muerte fetal.

Diversos estudios de causas de muerte fetal realizados en años recientes han reportado la presencia de corioamnionitis histológica entre el 6,3% y el 41,3% de casos<sup>7,17,18,21,22,29,36-38,48-51</sup> (Tabla

2), siendo similar a lo documentado previamente en la literatura<sup>37,41,52,53</sup>.

En un estudio regional de auditoría para mortinatos, los trastornos placentarios fueron la principal causa de muerte<sup>38</sup>.

Las alteraciones inflamatorias del líquido amniótico son una causa importante de muerte fetal, siendo la corioamnionitis la más frecuente en este grupo<sup>17,37</sup>.

Al evaluar la muerte fetal intrauterina se ha detectado corioamnionitis histológica en presencia de infección<sup>36,48,51</sup>; registrándose cifras similares de mortinatos con procesos infecciosos ascendentes anteparto e intraparto<sup>22</sup>. Tanto las alteraciones inflamatorias<sup>17</sup> como las infecciosas parecen disminuir a medida que incrementa la edad gestacional<sup>17,18,21,25,38</sup>.

Se ha determinado infección bacteriana ascendente en presencia de ciertas condiciones clínicas durante el embarazo con hallazgos placentarios agudos, tales como corioamnionitis, funisitis e intervellositis<sup>22</sup>. Además, se han documentado casos de corioamnionitis con afecciones concomitantes como restricción del crecimiento fetal e hiper enrollamiento del cordón umbilical<sup>49</sup>.

**Tabla 1. Definición de Corioamnionitis Histológica en Estudios de Muerte Fetal.**

Publicación	Autor/es Año	Definición
Patología de la placenta y el cordón en infección ascendente y hematogena	Blanc W 1980	1. Evidencia más temprana: infiltración de PMN maternos en el polo inferior del saco amniótico en el punto de ruptura de la membrana amniótica. 2. Infiltración difusa de PMN maternos a las membranas reflejadas y marginación en los espacios intervellosos debajo del corion, migrando hacia arriba (corionitis) al amnios (corioamnionitis).
	Redline R, et al 2003	Estadio 1 - temprano (corionitis o subcorionitis aguda): PMN en la fibrina subcoriónica y/o membrana del trofoblasto. Estadio 2 - Intermedio (corioamnionitis aguda): PMN en parches difusos en el corion fibroso y/o el amnios. Estadio 3 - avanzado (corioamnionitis necrotizante): cariorrexis de PMN, necrosis de amniocitos y/o engrosamiento/hipereosinofilia de la membrana basal del amnios. Grado 1 - leve a moderado: no severo como se define a continuación. Grado 2 - severo: PMN confluentes ( $\geq 10 \times 20$ células de extensión) entre el corion y la decidua; $\geq 3$ focos aislados o banda continua.
Muestreo y definiciones de lesiones placentarias Declaración de consenso del grupo del taller placentario de Amsterdam*	Khong T. Yee, et al 2016	Estadio 1 - subcorionitis o corionitis aguda. Estadio 2 - corioamnionitis aguda: PMN se extienden al corion fibroso y/o amnios. Estadio 3 - corioamnionitis necrosante: cariorrexis de PMN, necrosis de amniocitos y/o hipereosinofilia de la membrana basal del amnios. Grado 1 - no severo. Grado 2 - severo: PMN confluentes o con microabscesos subcoriónicos.
Importancia del examen patológico de la placenta, con especial atención a la infección intrauterina y la restricción del crecimiento fetal**	Nakayama M 2017	Estadio 1: se observan leucocitos en el espacio subcoriónico. Pueden estar presentes algunos leucocitos en la membrana coriónica inferior. Estadio 2: leucocitos presentes en la membrana coriónica. Estadio 3: leucocitos presentes más allá de las membranas coriónica y amniótica.

\*Propuesto por la Sociedad de Patología Pediátrica / \*\*Clasificación de Blanc revisada por Nakayama. \*\*\*PMN: polimorfonucleares.

**Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autoras.**

**Tabla 2. Corioamnionitis Aguda Histológica en Estudios de Muerte Fetal.**

Publicación	Autor/es Año	Tipo de Estudio	Muertes Fetales con Estudio Anatomopatológico de Placenta	Muertes Fetales con Corioamnionitis Aguda Histológica (%)
Mortalidad prenatal en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Análisis de 845 casos de autopsia entre 2005 y 2016	Beltramo P, et al 2018 Uruguay	Observacional descriptivo retrospectivo	828	342 41,30%
Un Estudio Piloto Observacional que Evalúa La Utilidad del Muestreo de Tejido Mínimamente Invasivo para Determinar la Causa de la Muerte Fetal Intrauterina en Mujeres Sudafricanas	Madhi S, et al 2019 Sudáfrica	Prospectivo observacional	99	27 27,30%
Método de clasificación de mortinatos según condición obstétrica relevante de la muerte fetal, en un hospital público de Chile (Método CORM)	Ovalle A, et al 2016 Chile	Descriptivo retrospectivo	258	68 26,40%
Crecimiento fetal alterado, anomalías placentarias y muerte fetal	Bukowski R, et al 2017 Estados Unidos	De casos y controles basado en la población	319	78 24,50%
Causas de muerte fetal intrauterina entre mujeres de Sudáfrica: un estudio observacional prospectivo	Madhi S, et al 2019 Sudáfrica	Prospectivo observacional	298	72 24,20%
Resultados del examen post mortem completo en una cohorte de mortinatos clínicamente inexplicable: la restricción del crecimiento fetal no detectada y la insuficiencia placentaria son hallazgos prevalentes	Blythe C, et al 2019 Reino Unido	Descriptivo retrospectivo	258	55 21,30%
Causa de placenta y cordón umbilical en muertes ante parto	Mantakas X, et al 2018 Grecia	Descriptivo retrospectivo	461	93 20,20%
Mecanismos de muerte en mortinatos estructuralmente normales	Pacora P, et al 2019 Estados Unidos	Observacional retrospectivo de casos y controles	58	11 19%
Mortinato y muerte fetal intrauterina: factores que afectan la determinación de la causa de muerte en la autopsia	Man J, et al 2016 Reino Unido	Descriptivo retrospectivo	946	176 18,60%
Identificación de las causas de muerte fetal en una institución hospitalaria de atención materna de Cartagena, Colombia, 2012-2014	Redondo K, et al 2016 Colombia	Descriptivo retrospectivo	458	71 15,50%
Hallazgos placentarios en mortinatos únicos: un estudio de casos y controles	Ananthan A, et al 2019 India	Prospectivo observacional (de casos y controles)	85	12 14,10%
Muerte fetal intrauterina asociada con infección en una cohorte diversa de EE.UU.	Page J, et al 2019 Estados Unidos	Estudio de casos y controles multicéntrico	512	50 9,80%
Un sistema regional de auditoría para mortinatos: una forma de comprender mejor el fenómeno	Po' G, et al 2019 Italia	Prospectivo observacional	298	19 6,30%

**Fuente:** Base de datos de la investigación. **Elaborado por:** Autoras.

En un estudio de casos y controles en que se evaluaron los hallazgos placentarios en mortinatos únicos, el examen microscópico placentario fue notablemente anormal en mortinatos en comparación con nacidos vivos. Sin embargo, la corioamnionitis aguda no tuvo diferencia significativa en ambos grupos [OR: 2,16 (IC 95%: 0,80 – 5,86),  $p = 0,21$ ]<sup>7</sup>. En contraste, en el estudio de Bukowski R., la corioamnionitis aguda fue más frecuente en mortinatos que en nacidos vivos; lo cual podría deberse al deterioro súbito y severo que ocurre en la función placentaria tras la muerte<sup>50</sup>.

## CONCLUSIONES

En estudios para determinar las causas de muerte fetal se evidenció corioamnionitis aguda histológica en hasta el 41,3% de casos, por lo que podría estar asociada a dicho evento. Sin embargo, es necesario establecer un sistema de estadiaje de corioamnionitis histológica mediante un panel de expertos a nivel mundial, el cual pueda ser reproducible en los laboratorios de patología en todos los niveles de atención hospitalaria.

La presente revisión se ve limitada por el empleo de evidencia en idioma inglés y español, lo que pudo excluir otras poblaciones estudiadas con evidencias publicadas en otras lenguas, pese a que pudo compensarse parcialmente mediante la búsqueda manual de artículos referenciados que pudieron no localizarse en las búsquedas por palabras clave.

## RECOMENDACIONES

Las autoras recomiendan realizar el estudio anatomopatológico de la placenta y sus membranas amnióticas en todos los casos de muerte fetal.

## ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud; IL-8: interleucina 8; PMN: polimorfonucleares; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; p: probabilidad.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORAS

PA: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). JC: Documentación, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitados. La información utilizada está disponible bajo requisición al autor principal.

## CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica Cambios HECAM en acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de las autoras.

## CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero,

Intelectual, económico y de interés corporativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Muerte Prenatal [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/es/health-topics/stillbirth#tab=tab\\_3](https://www.who.int/es/health-topics/stillbirth#tab=tab_3)
2. Sharma B, Prasad GRV, Aggarwal N, Siwatch S, Suri V, Kakkar N. Aetiology and trends of rates of stillbirth in a tertiary care hospital in the north of India over 10 years: a retrospective study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2019;126(S4):14–20. DOI: 10.1111/1471-0528.15850.
3. Da Silva FT, Gonik B, McMillan M, Keech C, Dellicour S, Bhange S, et al. Stillbirth: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine* [Internet]. diciembre de 2016;34 (49):6057–68. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X16300275?via%3Dihub>
4. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: Rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet*. 2016; 387(10018): 587–603. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26794078/>
5. Blencowe H, Cousens S, Jassir FB, Say L, Chou D, Mathers C, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: A systematic analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2016;4(2):e98–108. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(15\)00275-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(15)00275-2/fulltext)
6. Aminu M, Bar-Zeev S, van den Broek N. Cause of and factors associated with stillbirth: a systematic review of classification systems. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(5):519–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28295150/>
7. Ananthan A, Nanavati R, Sathe P, Balasubramanian H. Placental Findings in Singleton Stillbirths: A Case-control Study. *J Trop Pediatr*. 2019;65(1):21–8. Available from: <https://academic.oup.com/tropej/article/65/1/21/4840703>
8. Kerber KJ, Mathai M, Lewis G, Flenady V, Erwich JJHM, Segun T, et al. Counting every stillbirth and neonatal death through mortality audit to improve quality of care for every pregnant woman and her baby. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(Suppl 2):1–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391558/>
9. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ* [Internet]. el 12 de noviembre de 2005;331(7525):1113–7. Available from: <https://www.bmj.com/content/331/7525/1113>
10. Varli IH, Petersson K, Bottinga R, Bremme K, Hofsjö A, Holm M, et al. The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(11):1202–12. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00016340802460271?journalCode=iobs20>
11. Goldenberg RL, Muhe L, Saleem S, Dhaded S, Goudar SS, Patterson J, et al. Criteria for assigning cause of death for stillbirths and neonatal deaths in research studies in low-middle income countries. *Journal of Maternal-Fetal*

- and Neonatal Medicine. 2019 Jun;32 (11): 1915-1923. DOI: 10.1080/14767058.2017.1419177
12. Dudley DJ, Goldenberg R, Conway D, Silver RM, Saade GR, Varner MW, et al. A new system for determining the causes of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2010 ;116 (2) :254–60. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e7d975>
  13. Chan A, King JF, Flenady V, Haslam RH, Tudehope DI. Classification of perinatal deaths: Development of the Australian and New Zealand classifications. *J Paediatr Child Health.* 2004;40(7): 340–7. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2004.00398.x
  14. Leisher SH, Teoh Z, Reinebrant H, Allanson E, Blencowe H, Erwich JJ, et al. Classification systems for causes of stillbirth and neonatal death, 2009–2014: an assessment of alignment with characteristics for an effective global system. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):1–16. DOI: 10.1186/s12884-016-1040-7
  15. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJHM, Bergman KA, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: Introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2006; 113 (4): 393–401. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.00881.x
  16. Hey EN, Lloyd DJ, Wigglesworth JS. Classifying perinatal death: fetal and neonatal factors. *Br J Obstet Gynaecol.* Dec 1986; 93(12):1213–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3801351/>
  17. Mantakas X, Dalivigkas I, Aravantinos L, Goutas N, Goudeli C, Vlahos N. Placenta and Umbilical Cord Cause in Antepartum Deaths. *Cureus.* Nov 2018;10(11):33556. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648088/>
  18. Man J, Hutchinson JC, Heazell AE, Ashworth M, Levine S, Sebire NJ. Stillbirth and intrauterine fetal death: factors affecting determination of cause of death at autopsy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(5):566–73. DOI: 10.1002/uog.16016
  19. Flenady V, Wojcieszek AM, Ellwood D, Leisher SH, Erwich JJHM, Draper ES, et al. Classification of causes and associated conditions for stillbirths and neonatal deaths. *Semin Fetal Neonatal Med [Internet].* 2017; 22 (3): 176–85. DOI: 10.1016/j.siny.2017.02.009
  20. Ovalle S A, Valderrama C O, Alvarado Ch JS, Kakarieka W E. El método de clasificación de mortinatos “condición Obstétrica Relevante de la Muerte Fetal” (CORM) reduce la frecuencia de muerte fetal de causa inexplicable. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2019; 84(2): 91–102. DOI: 10.4067/S0717-75262019000200091
  21. Pacora P, Romero R, Jaiman S, Bhatti G, Panaitescu B, Benshalom- N, et al. Mechanisms of death in structurally normal stillbirths. *J Perinat Med.* 2019; 47(2): 222–40. DOI: 10.1515/jpm-2018-0216
  22. Ovalle A, Fuentes A, Chacón V, Espinoza C, González R, Ramos M, et al. Método de clasificación de mortinatos según condición obstétrica relevante de la muerte fetal, en un hospital público de Chile (Método CORM). *Rev Med Chil.* 2016;144 (8): 1020–8. DOI: 10.4067/S0034-98872016000800009
  23. Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, Henry S, Wojcieszek AM, Gardener G, Lourie R, Ellwood D, Teoh Z, Allanson E BH. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2018;125(2):212–24. DOI: 10.1111/1471-0528.14971
  24. Goldenbrg RL, McClure EM, Saleem S, Reddy UM. Infection-related stillbirths. *Lancet.* 2010;375(9724):1482–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61712-8
  25. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2015; 213 (4): S29–52. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.08.040
  26. Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis.* 1982;145(1): 1–8. DOI: 10.1093/infdis/145.1.1
  27. Kachikis A, Eckert LO, Walker C, Bardaji A, Varricchio F, Lipkind HS, et al. Chorioamnionitis: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2019;37(52):7610–22. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.05.030
  28. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns with a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* 2016;127(3):426–36. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001246
  29. Madhi SA, Briner C, Maswime S, Mose S, Mlandu P, Chawana R, et al. Causes of stillbirths among women from South Africa: a prospective, observational study. *Lancet Glob Heal [Internet].* 2019;7(4):e503–12. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30541-2
  30. Baergen RN. Indications for submission and macroscopic examination of the placenta. *Apmis.* 2018;126(7):544–50. DOI: 10.1111/apm.12830
  31. Turowski G, Tony Parks W, Arbuckle S, Jacobsen AF, Heazell A. The structure and utility of the placental pathology report. *Apmis.* 2018;126(7):638–46. DOI: 10.1111/apm.12842
  32. Cox AP, Women B, Foundation NHS. Tissue pathway for histopathological examination of the placenta. 2017;(September):1–18. Available from: <https://www.rcpath.org/static/ec614dfa-007c-4a93-8173cb202a071a72/tissue-pathway-for-histopathological-examination-of-the-placenta.pdf>
  33. Langsten C, Kaplan C, Macpherson T, Mancini E, Peevy K, Clark B, et al. Practice guideline for examination of the placenta: Developed by the Placental Pathology Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121(5):449–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9167599/>
  34. Quintela V, Lacerda Y, Citrín E CF. Evaluación de la muerte fetal en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre junio de 2016 y junio de 2018. *Arch Ginecol Obstet.* 2020;58(1):33–45. Disponible en: <https://ago.uy/publicacion/1/numeros/10/articulo/evaluacion-de-la-muerte-fetal-en-la-maternidad-del-centro-hospitalario-pereira-rossell-entre-junio-de-2016-y-junio-de-2018>
  35. Heerema-McKenney A. Defense and infection of the human placenta. *Apmis.* 2018;126(7):570–88. DOI: 10.1111/apm.12847
  36. Shabir A, Madhi, Jayani Pathirana, Vicky Baillie, Clare Cutland, Yasmin Adam, Alane Izu, et al. An Observational Pilot Study Evaluating the Utility of Minimally Invasive Tissue Sampling to Determine the Cause of Stillbirths in South African Women. *Clin Infect Dis [Internet].* 2019; 69 (Issue Suppl 4): S342–50. DOI: 10.1093/cid/ciz573

37. Redondo de Oro K, Gómez-Villa J, Barrios-García L, Alvis-Estrada L. Identificación de las causas de muerte fetal en una institución hospitalaria de atención materna de cartagena, colombia, 2012-2014. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2016;67(3):187–96. DOI: 10.18597/rcog.766
38. Po G, Monari F, Zanni F, Grandi G, Lupi C, Facchinetti F, et al. A regional audit system for stillbirth: A way to better understand the phenomenon. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):276. DOI: 10.1186/s12884-019-2432-2
39. Man J, Hutchinson JC, Heazell AE, Ashworth M, Jeffrey I, Sebire NJ. Stillbirth and intrauterine fetal death: role of routine histopathological placental findings to determine cause of death. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(5):579–84. DOI: 10.1002/uoq.16019
40. Kulkarni AD, Palaniappan N, Evans MJ. Placental Pathology and Stillbirth: A Review of the Literature and Guidelines for the Less Experienced. *J Fetal Med.* 2017;4 : 177–85. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40556-017-0133-3>
41. Lahra MM, Gordon A, Jeffery HE. Chorioamnionitis and fetal response in stillbirth. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(3):229.e1-229.e4. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.10.900
42. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler MA, et al. Sampling and definitions of placental lesions Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(7):698–713. DOI: 10.5858/arpa.2015-0225-CC
43. Redline RW, Faye-Petersen O, Heller D, Qureshi F, Savell V, Vogler C. Amniotic Infection Syndrome: Nosology and Reproducibility of Placental Reaction Patterns. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;6(5):435–48. DOI: 10.1007/s10024-003-7070-y
44. Pinar H, Koch MA, Hawkins H, Heim-Hall J, Shehata B, Thorsten VR, et al. The stillbirth collaborative research network (SCRN) placental and umbilical cord examination protocol. *Am J Perinatol.* 2011;28(10):781–92. DOI: 10.1055/s-0031-1281509
45. Yoon BH, Romero R, Kim CJ, Jun JK, Gomez R, Choi JH, et al. Amniotic fluid interleukin-6: A sensitive test for antenatal diagnosis of acute inflammatory lesions of preterm placenta and prediction of perinatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(3):960–70. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90028-4
46. Hofman H, Rawska I. Perinatal infections. *Pediatr Pol.* 1980; 55 (10): 1173–80. PMID: 6256714
47. Nakayama M. Significance of pathological examination of the placenta, with a focus on intrauterine infection and fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(10):1522–35. DOI: 10.1111/jog.13430
48. Page JM, Bardsley T, Thorsten V, Allshouse AA, Varner MW, Debbink MP, et al. Stillbirth Associated with Infection in a Diverse U.S. Cohort. *Obstet Gynecol.* 2019;134 (6): 1187–96. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003515
49. Blythe C, Vazquez REZ, Cabrera MS, Zekic Tomas S, OC Anumba D, Cohen MC. Results of full postmortem examination in a cohort of clinically unexplained stillbirths: undetected fetal growth restriction and placental insufficiency are prevalent findings. *J Perinatol [Internet].* 2019; 39(9): 1196–203. DOI: 10.1038/s41372-019-0412-z
50. Bukowski R, Hansen NI, Pinar H, Willinger M, Reddy UM, Parker CB, et al. Altered fetal growth, placental abnormalities, and stillbirth. *PLoS One [Internet].* 2017;12(8):e0182874. DOI: 10.1371/journal.pone.0182874
51. Beltramo P, Maciel N. Mortalidad prenatal en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Análisis de 845 casos de autopsia entre 2005 y 2016. *Arch Pediatr Urug [Internet].* 2018;89(1):5–14. DOI: 10.31134/AP.89.1.2
52. Ovalle S. A, Kakarieka W. E, Correa P. Á, Vial P. MT, Aspillaga M. C. Estudio Anatómo-Clinico De Las Causas De Muerte Fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2005; 70(5). DOI: 10.4067/S0717-75262005000500005
53. Bukowski R, Carpenter M, Conway D, Coustan D, Dudley D, Goldenberg R, et al. Causes of Death Among Stillbirths. *JAMA [Internet].* el 14 de diciembre de 2011;306(22):2469–506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4562291/>



## INFORMES DE CASOS

Cirugía de la ptosis palpebral: análisis de tres tipos de procedimientos quirúrgicos. Serie de Casos.

Eyelid ptosis surgery: analysis of three types of surgical procedures. Number of cases.

Marco Antonio Martínez Reinoso<sup>1</sup>, María Cristina Padilla Árias<sup>2</sup>, Carla Verónica Arias Manciatí<sup>3</sup>

Recibido: 2022-09-19 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

CAMBios. 2022, v.21 (2): e853

<sup>1</sup>Hospital Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Quito- Ecuador.

martinezcosta@yahoo.com.

ORCID ID: 0000-0002-1152-8439

<sup>2</sup>Hospital Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Quito- Ecuador.

crisparias1206@hotmail.com.

ORCID ID: 0000-0001-7928-5931

<sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica, Médico Cirujano. Quito- Ecuador.

ariasmanciativero@gmail.com.

ORCID ID: 0000-0002-0257-8282

### Correspondencia autor:

Marco Antonio Martínez Reinoso

Av. 18 de septiembre y Ayacucho. Quito – Ecuador.

Código Postal: 170506

Teléfono (593) 958720371

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.853>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La ptosis palpebral se define como el descenso o disfunción del párpado con respecto a su posición considerada como normal, pudiendo causar alteraciones del campo visual. Puede dividirse en lesiones congénitas o adquiridas, por el grado de disfunción entre otros. Blefaroplastia, es el término para la corrección de la misma. Existen varias técnicas correctivas quirúrgicas y no quirúrgicas. **CASOS.** Se presenta una serie de 5 casos tratados mediante abordaje quirúrgico anterior; detallando la técnica quirúrgica utilizada, con corrección de las estructuras hipertrofiadas, sección, suspensión, sutura del elevador palpebral o su encortamiento; suspensión de índole estática con el uso de fascia del paciente y finalizando el procedimiento con la confección del surco palpebral superior. **RESULTADOS.** Los 5 pacientes fueron tratados con técnicas quirúrgicas individualizadas obteniéndose buenos resultados estéticos y funcionales, sin complicaciones durante o después del procedimiento. **DISCUSIÓN.** La técnica de blefaroplastia quirúrgica dependerá del grado de disfunción; se describen tres principales: Fasanella Servat, para ptosis leve y útil para ptosis congénita leve o síndrome de Horner; Reinserción de la aponeurosis del músculo elevador, técnica que respeta la anatomía y permite regular diferentes grados de ptosis; y Suspensión del párpado al músculo frontal pudiendo ser definitiva o reversible. La edad de intervención para ptosis congénita antes del año de edad es urgente, si tapa la pupila para así evitar ambliopía y tortícolis compensatoria, en el resto de casos se sugiere realizarla a partir de los 5 años de edad. **CONCLUSIONES.** El conocimiento adecuado de la anatomía palpebral, etiología de la dermatocalasia y blefaroptosis, permite realizar una correcta cirugía reparadora individualizada para cada paciente. Las técnicas presentadas en este trabajo son reproducibles.

**Palabras Clave:** Blefaroptosis; Párpados; Músculos Oculomotores; Estética; Cirugía Plástica; Síndrome de Horner.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Palpebral ptosis is defined as the descent or dysfunction of the eyelid with respect to its position considered as normal, which can cause alterations in the visual field. It can be divided into congenital or acquired lesions, according to the degree of dysfunction, among others. Blepharoplasty is the term for its correction. There are several surgical and non-surgical corrective techniques. **CASES.** We present a series of 5 cases treated by anterior surgical approach; detailing the surgical technique used, with correction of the hypertrophied structures, section, suspension, suture of the palpebral elevator or its shortening; static suspension with the use of the patient's fascia and ending the procedure with the confection of the superior palpebral sulcus. **RESULTS.** All 5 patients were treated with individualized surgical techniques obtaining good aesthetic and functional results, without complications during or after the procedure. **DISCUSSION.** The surgical blepharoplasty technique will depend on the degree of dysfunction; three main techniques are described: Fasanella Servat, for mild ptosis and useful for mild congenital ptosis or Horner syndrome; Reinsertion of the levator muscle aponeurosis, a technique that respects the anatomy and allows regulating different degrees of ptosis; and Eyelid suspension to the frontalis muscle, which can be definitive or reversible. The age of intervention for congenital ptosis before one year of age is urgent, if it covers the pupil in order to avoid amblyopia and compensatory torticollis, in the rest of cases it is suggested to perform it from 5 years of age. **CONCLUSIONS.** The adequate knowledge of the palpebral anatomy, etiology of dermatocalasia and blepharoptosis, allows a correct individualized reparative surgery for each patient. The techniques presented in this work are reproducible.

**Keywords:** Blepharoptosis; Eyelids; Oculomotor Muscles; Esthetics; Plastic Surgery; Horner Syndrome.

## INTRODUCCIÓN

Se define como ptosis palpebral a la caída del párpado superior por debajo de su posición normal manteniendo la mirada en posición neutra. Se considera posición normal del párpado a su ubicación a unos 2 mm por debajo del limbo esclero corneal superior, cubriendo el tercio superior de la córnea y dejando totalmente libre la pupila<sup>1-3</sup>.

Las principales funciones de los párpados son la protección del globo ocular, intervienen en la dinámica de la lágrima, y función estética, las cuales pueden alterarse ante una ptosis<sup>3,4</sup>.

La ptosis palpebral puede ser congénita o adquirida, y a su vez puede ser clasificada por su causa: miogénica, aponeurótica, mecánica o traumática.

El tipo más común de ptosis congénita resulta del pobre desarrollo del músculo elevador; mientras que la más común es la ptosis adquirida causada por el estrechamiento e inclusive desinserción de la aponeurosis del elevador (causa aponeurótica)<sup>5-7</sup>

### CLASIFICACIÓN CONFORME A LOS GRADOS DE PTOSIS

Margen palpebral superior/ limbo corneano	Grado de Ptosis
0-2 mm	normal
2-4 mm	leve
4-6 mm	moderada
> 6mm	grave

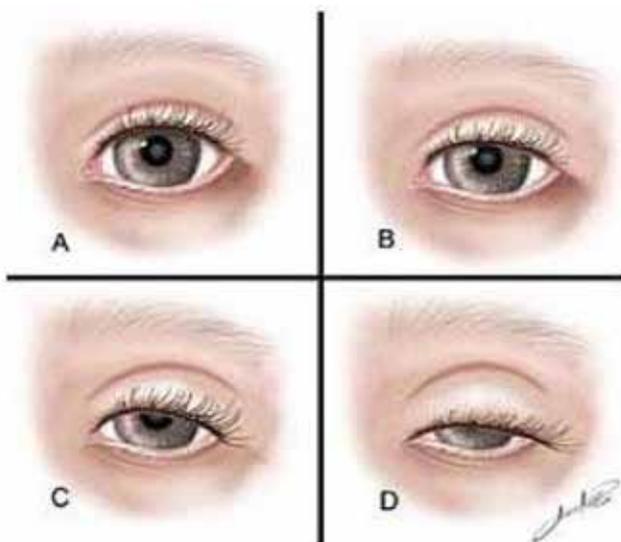


Figura 1 - Posicionamiento del margen palpebral superior en: A: Ojo normal; B: Ptosis leve; C: Ptosis moderada; D: Ptosis grave. Fuente. "REVISTA BRASILEIRA DE CIRUGÍA PLÁSTICA", Vol. 25 n° 1 - Jan/Fev/Mar de 2010.

La ptosis palpebral congénita se caracteriza por una deficiencia de las fibras musculares estriadas del elevador, ocurre en la fase embrionaria; y puede ser uni o bilateral, asimétrica o asociada a otras irregularidades oculares o síndromes polimalformativos<sup>6,7</sup>.

La causa más frecuente (80-90%), por distrofia del músculo elevador del párpado.

Los casos miogénicos ocurren por la distrofia del músculo elevador, pudiendo estar asociado a dolencias como la miastenia gravis, la oftalmoplejía crónica progresiva o el síndrome oculofaríngeo<sup>8</sup>.

El tipo más común de la ptosis adquirida es causada por el estrechamiento o la desinserción de la aponeurosis del elevador (causa aponeurótica)<sup>4</sup>. Los casos de etiología aponeurótica resultan de la dehiscencia, elongamiento, o desinserción de la aponeurosis del músculo elevador del párpado. Por lesiones traumáticas o más frecuentemente encontradas en casos de ptosis senil. Se observa, párpado ptosado, presencia de piel delgada de los párpados, surco palpebral elevado o ausente y elevación del supercilio.

La ptosis de origen mecánica está asociada al aumento de peso de los párpados superiores, ejemplo de ello tumores, o neurofibromatosis orbito-palpebral, en esta área<sup>9</sup>.

La evaluación del músculo elevador palpebral puede ser realizada por el método de Berke y Wadsworth. Con el paciente en posición neutra de la mirada, se bloquea la acción del músculo frontal por dígito-compresión y se observa la medida de la excursión del párpado superior entre la infraversión (relajamiento máximo) y la superversión (contracción máxima). Con esa medida, se puede graduar la función del músculo elevador en excelente, buena, delgada o mala<sup>5,6</sup>. Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de la función del músculo elevador del párpado

Función del elevador	Medida de la excursión del margen palpebral superior (mm)
Excelente	≥13
Buena	8 a 12
Delgada	5 a 7
Mala	≤4

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

Se realizó la revisión de una serie de casos con diferentes técnicas quirúrgicas, describiéndolas y observando los resultados, complicaciones y funcionalidad posterior.

## CASOS CLÍNICOS

### CASO 1.

Paciente femenina de 67 años, que presentó lesiones múltiples a nivel palpebral desde su infancia, producto de quemadura con chispas de fuegos artificiales. Indicó que por dos ocasiones durante su juventud fue tratada quirúrgicamente por oftalmología con la indicación de realización de blefaroplastia. Acudió por presentar ptosis palpebral bilateral, de predominio izquierdo con obstrucción total de la pupila, siendo necesario inclinar hacia atrás su cabeza y levantar sus párpados con la mano para poder observar. Mostró oclusión palpebral mantenida con imposibi-

lidad de apertura ocular al frenar el músculo frontal. Se diagnosticó como blefaroptosis senil bilateral grave y fue sometida a resección, encortamiento y re-suspensión del elevador palpebral por vía anterior, cuyo abordaje fue tipo blefaroplastia, con resección de piel, músculo orbicular hipertrofiado, tratamiento de bolsas grasas y confección de la línea marginal superior con plicatura de epidermis al músculo orbicular y nuevamente a epidermis. Paciente evolucionó sin complicaciones. Las Imágenes 1 a 3 corresponden al 4to mes post quirúrgico.



Imagen 1. Caso de blefaroptosis senil bilateral grave, paciente de 67 años. Fuente. Autores.



Imagen 2. Resección, encortamiento y re-suspensión del elevador palpebral por vía anterior. Fuente. Autores.



Imagen 3. Blefaroplastia pre y post operatorio, paciente de 67 años. Fuente. Autores.

**CASO 2.**

Paciente femenina de 21 años con blefaroptosis congénita palpebral bilateral, previamente valorada en su niñez por pediatra particular, quien indicó control y tratamiento en su adolescencia, el cual fue discontinuado por paciente. Se diagnosticó una Ptosis bilateral moderada que obstruye campo visual pupilar, razón por la cual paciente inclina su cabeza hacia atrás para poder mirar. Imagen 4.



Imagen 4. Caso de blefaroptosis congénita moderada, paciente de 21 años. Fuente. Autores.

Se procedió con exploración de su músculo elevador palpebral para encortamiento y re-suspensión, que al encontrarse hipo desarrollado, se realizó a través de incisión palpebral superior de abordaje, suspensión estática con tensor de fascia lata (Imagen 5).



Imagen 5. Procedimiento Blefaroplastia con suspensión estática con tensor de fascia lata. Fuente. Autores.

Paciente evoluciona sin complicaciones; al primer y segundo mes post quirúrgicos, se corrige ptosis palpebral en su totalidad. Imagen 6.



Imagen 6. Blefaroplastia pre y post operatorio, paciente 21 años. Fuente. Autores.

### CASO 3.

Paciente masculino de 50 años de edad, presentó ptosis moderada bilateral que ocluyó su visión. Indicó que para poder tener mejor campo visual, debía inclinar su cabeza, hábito presente desde hace dos años atrás. Se visualizó en párpados superiores dermatocalasia, hipertrofia de músculo orbicular bilateral, con ptosis del elevador, más perceptible del lado derecho. Imagen 7.



Imagen 7. Caso de blefaroptosis bilateral moderada más dermatocalasia, paciente de 50 años. Fuente. Autores.



Paciente fue sometido a blefaroplastia, sección – suspensión – re sutura del elevador en el lado derecho y a encortamiento y sutura del elevador del lado izquierdo. Imagen 8.



Imagen 8. Procedimiento Blefaroplastia. Fuente. Autores.

Evoluciona sin complicaciones, segundo mes post quirúrgicos, se corrigió ptosis palpebral en su totalidad, cierre de hendidura palpebral normal (Imagen 9).



Imagen 9. Blefaroplastia pre y post operatorio, paciente de 50 años. Fuente. Autores.

### CASO 4.

Paciente masculino, 76 años, portador de blefaroptosis senil moderada de más de 5 años de evolución. Sometido por vía anterior de abordaje de blefarocalasia a tratamiento de resuspensión bilateral del músculo elevador palpebral al borde posterior del margen tarsal, con confección del pliegue palpebral superior. Imagen 10.



Imagen 10. Blefaroptosis senil moderada, paciente de 76 años. Fuente. Autores.

Paciente evoluciona sin complicaciones, 15 días post quirúrgicos, con apertura y cierre de hendidura palpebral normal. Imagen 11.



Imagen 11. Blefaroplastia pre y post operatorio, paciente de 76 años. Fuente. Autores.



Imagen 12. Blefarocalasia bilateral y ptosis palpebral unilateral derecha severa, paciente de 72 años. Fuente. Autores.

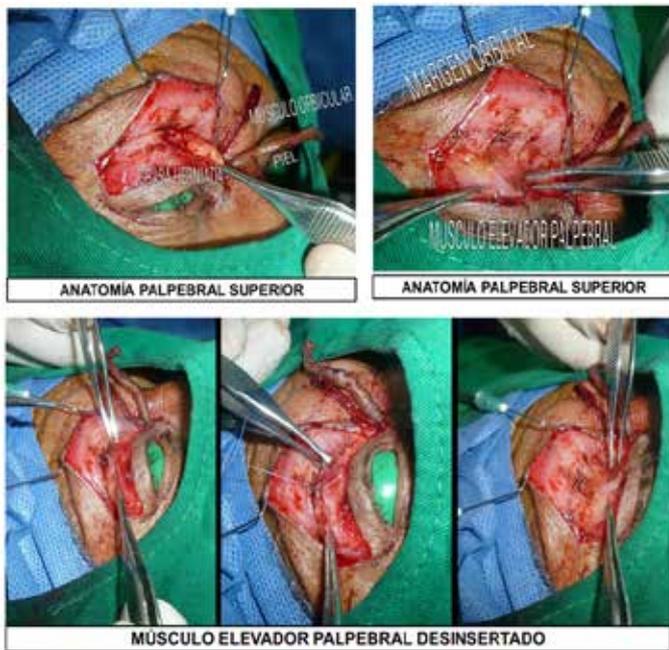


Imagen 13. Procedimiento Blefaroplastia. Fuente. Autores.



Imagen 14. Blefaroplastia pre y post operatorio, paciente 72 años. Fuente. Autores.

**CASO 5.**

Paciente masculino, 72 años de edad, portador de blefarocalasia bilateral y ptosis palpebral unilateral derecha severa, presente desde hace aproximadamente 5 años, sin etiología referida. Imagen 12.

Se realizó abordaje por vía anterior de blefaroplastia con tratamiento de re suspensión del músculo elevador palpebral unilateral derecho, al margen posterior del tarso, previo tratamiento del exceso cutáneo, de la hipertrofia del músculo orbicular y de la herniación de grasa bilateral (Imagen 13). Postquirúrgico con adecuada evolución. Imagen 14.

**DISCUSIÓN**

Muchos procedimientos quirúrgicos, dependiendo del grado de la lesión, son sugeridos para realizar el tratamiento de ptosis palpebral<sup>9</sup>. Los más renombrados son: Fasanella Servat: procedimiento simple para el tratamiento de la ptosis leves que oscila entre 1 y 2 mm. Particularmente útil para pacientes con ptosis congénita leve o síndrome de Horner. Se acorta efectivamente la lámina posterior del párpado superior mediante la resección de una porción del músculo de Müller y el borde superior del tarso. La mayor desventaja es que la tensión de los retractores del párpado superior no puede ser graduada ni ajustada con precisión y también que deja suturas expuestas en la superficie conjuntival que pueden irritar la córnea<sup>10-12</sup>. Reinserción de la aponeurosis del músculo elevador: Esta técnica quirúrgica respeta la anatomía y permite regular diferentes grados de ptosis, ofrece corregir todas las ptosis pequeñas, moderadas o severas, buenos resultados, tanto anatómicos como estéticos<sup>10-13</sup>. Suspensión del párpado al músculo frontal: Definitivo, con fascia lata o material sintético equivalente y Reversible, con hilo de nylon<sup>9,10</sup>.

Respecto a la edad de intervención, si la ptosis es parcial y tapa la pupila, es urgente el tratamiento antes del año de edad para evitar la ambliopía y si la ptosis es doble o bilateral y tapa la pupila alrededor del año, el procedimiento quirúrgico evita la tortícolis compensatoria<sup>14-15</sup>. Otros autores sugieren evitarla en los casos en los que se suponga una posible regresión espontánea y aconsejan esperar por lo menos 6 meses. En los demás casos no se debe realizar la cirugía correctora de ptosis antes de los 5 años de edad, por escasa cooperación de los niños, mayor dificultad por la falta de desarrollo de las estructuras anatómicas y postoperatorio difícil de sobrellevar.

El fenómeno de Bell, cuando está presente en los casos de oftalmoplejía y ptosis miogénica, el tratamiento quirúrgico debe ser más conservador, para evitar exposición corneal y problemas decurrentes<sup>8,15</sup>.

Varios materiales orgánicos e inorgánicos han sido indicados para conectar el tarso a la musculatura frontal, consiguiendo elevar el párpado superior o inferior<sup>16</sup>. Hay estudios sobre la utilización de esclera homóloga, duramadre, fascia lata autóloga y homóloga, fascia temporal, hilo de seda, supramid, goretex, tela de mersilene, prolene, suspensor palpebral pre-moldado de silicón, entre otros<sup>17,18</sup>.

En caso de ptosis palpebral importante, con nula función del músculo elevador, la única opción es la suplencia motriz. Esta operación fue descrita por Dransart en 1880, y puede hacerse utilizando elementos adyacentes propios del paciente, como el músculo frontal y la fascia del músculo temporal, autólogos como son la fascia del músculo tensor de la fascia lata, el tendón palmaris longus, o ajenos al paciente, como la fascia lata criopreservada, y materiales sintéticos (silastic, silicona, PTFE, prolene, nylon, supramid poliéster, mersilene, o materiales diversos (seda)<sup>19-20</sup>.

## CONCLUSIONES

La blefaroptosis de etiología adquirida senil es la más frecuente. El conocimiento adecuado de la anatomía palpebral, etiología de la dermatocalasia y blefaroptosis, permite realizar una correcta cirugía reparadora. Las técnicas presentadas en este trabajo son reproducibles. La elección de la técnica quirúrgica a utilizar deberá ser individualizada para cada paciente como sugiere la literatura. No se debe retrasar la correcta derivación e intervención de pacientes para tratamiento para evitar secuelas como la ambliopía. Las técnicas quirúrgicas utilizadas en esta revisión de serie de casos tienen pocas complicaciones con resultados estéticos y funcionales adecuados.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MM: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). MP: Recolección de datos y obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos Aprobación de su versión final, Aporte de pacientes o material de estudio. AC: Redacción del manuscrito. MM, MP: Revisión crítica del manuscrito y obtención de financiamiento.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Considerando, el “Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH)”, aprobado el 02 de agosto de 2022 mediante Acuerdo Ministerial 00005, que menciona: “Artículo 59.- Los reportes o análisis de casos clínicos se podrían considerar como exentos de evaluación y aprobación por un CEISH. Sin embargo, para su desarrollo deben contar con el consentimiento informado del titular o representante legal cuando corresponda, previo a la revisión de la historia clínica y recopilación de datos de ésta.”

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022, ya que el estudio cuenta con consentimiento informado de los pacientes.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTOS

A la “Clínica de Especialidades San Bartolo”, clínica conveniada al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, en su cabeza a la Dra. Gloria Acero, Directora Médica, por la valiosa colaboración prestada en la atención a pacientes que se presentan con estas dolencias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Nestor MS, Han H, Gade A, Fischer D, Saban Y, Pol-selli R. Botulinum toxin-induced blepharoptosis: Anatomy, etiology, prevention, and therapeutic options. *Journal of cosmetic dermatology*. 2021. 20(10), 3133–3146. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.14361>
2. Bacharach, J., Lee, W. W., Harrison, A. R., & Freddo, T. F. (2021). A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options. *Eye (London, England)*, 35(9), 2468–2481. DOI: 10.1038/s41433-021-01547-5
3. C.L. Palacios y Cols, *Enfermedades de Párpados y Anexos*, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo – Facultad de Medicina Humana, Chiclayo, 6 enero de 2011, *Oftalmología – UNP*, Pág.1-34. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/46973396/Enfermedades-de-Parpados-y-Anexos#>
4. Karimi N, Kashkouli MB, Sianati H, Jademi B. Techniques of Eyebrow Lifting: A Narrative Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020 Apr 6;15(2):218-235. DOI:10.18502/jovr.v15i2.6740.
5. Guthrie AJ, Kadakia P, Rosenberg J. Eyelid Malposition Repair: A Review of the Literature and Current Techniques. *Seminars in plastic surgery*, 2019. 33(2), 92–102. DOI: 10.1055/s-0039-1685473
6. Kwitko GM, Patel BC. Blepharoplasty Ptosis Surgery. 2022 May 24. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29493921.
7. Lee TY, Shin YH, Lee JG. Strategies of upper blepharoplasty in aging patients with involutional ptosis. *Arch Plast Surg*. 2020 Jul;47(4):290-296. DOI: 10.5999/aps.2020.01361.
8. Lagarón Comba EJ, Gómez Bravo F, Delgado Muñoz, Herrero López E. Manejo de la ptosis palpebral miogénica congénita. *Cir. Plástica Ibero-Latinoamericana*; 30 (4); 267-276. Disponible en: <https://ibecs.isciii.es/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?Isciii=iah/iah.xis&src=google&base=IBECS&lang=e&nextAction=lnk&exprSearch=135763&indexSearch=ID>
9. Koka K, Patel BC. Ptosis Correction. 2022 Jul 12. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30969650.
10. Patel BC, Malhotra R. Upper Eyelid Blepharoplasty. 2022 May 24. *StatPearls Publishing*; Jul 2022. PMID: 30725763.
11. Pavone, P., Cho, S. Y., Praticò, A. D., Falsaperla, R., Ruggieri, M., & Jin, D. K. (2018). Ptosis in childhood: A clinical sign of several disorders: Case series reports and literature review. *Medicine*, 97(36), e12124. DOI: 10.1097/MD.00000000000012124

12. Avilés Calderón Gustavo. Corrección quirúrgica de la ptosis palpebral post cirugía de catarata. Trabajo de Investigación para optar el Título de Especialista en Oftalmología. Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina de San Fernando, Unidad de Postgrado, 2002, Pág.01-29. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/1927/Aviles\\_cg.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/1927/Aviles_cg.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
13. Becerra E, Blanco G, Muiños Y, Bianciotto C. Tratamiento quirúrgico de ptosis palpebral miogénica adquirida, Arch Soc Esp Oftalmol V.80 n.6 Madrid jun. 2005. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912005000600010](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005000600010)
14. Gazzola, R., Piozzi, E., Vaienti, L., & Wilhelm Baruffaldi Preis, F. Therapeutic Algorithm for Congenital Ptosis Repair with Levator Resection and Frontalis Suspension: Results and Literature Review. *Seminars in ophthalmology*. 2018; 33(4); 454–460. DOI:10.1080/08820538.2017.1297840
15. Mesa Gutiérrez JC, Mascaró Zamora F, Muñoz Quiñones S; Prat Beromeu J, Arruga Ginebreda. Blefaroptosis miogénica congénita: indicaciones de tratamiento y resultado en 50 casos. *Cirugía Pediátrica* 2008;21:214-218. Disponible en: <https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2008;21.214-8.pdf>
16. Bhattacharjee, K., Ghosh, S., Ugradar, S., & Azhdam, A. M. (2020). Lower eyelid blepharoplasty: An overview. *Indian journal of ophthalmology*, 68(10), 2075–2083. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_2265\_19.
17. Pastorek N, Bradford B. Upper Lid Thick Skin Blepharoplasty. *Facial plastic surgery : FPS*, 2018; 34(1), 43–49. DOI: 10.1055/s-0037-1615824
18. Ortiz-Pérez S, Sánchez Dalmau B, Fernández E. Mesquida Febrer M. Ptosis Palpebral. *Annals d'Oftalmologia* 2009; 17(4): 203-213. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6396833>
19. Mesa Gutiérrez JC, Mascaró Zamora F. Muñoz Quiñones J, Prat Bertomeu J, Arruga Ginebreda. Cirugía del párpado superior para el tratamiento de las ptosis congénitas, *Cir Pediatría* 2007; VOL. 20, N° 2: 91-95. Available from: <https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2007;20.91-5.pdf>
20. Saito FL, Gemperli R, Hiraki PY, Ferreira MC. Cirugía da ptose palpebral: análise de dois tipos de procedimentos cirúrgicos. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. Vol. 25 n° 1 - Jan/Fev/Mar de 2010, Pág.11-17. Disponible en: <http://www.rbcp.org.br/details/550/pt-BR/cirurgia-da-ptose-palpebral--analise-de-dois-tipos-de-procedimentos-cirurgicos>



## ESTUDIO DE REVISIÓN

Utilidad del sistema de recirculación de adsorbentes moleculares en la falla hepática: “diálisis hepática”.

Usefulness of the molecular adsorbent recirculating system in liver failure: “liver dialysis”.

Gabriel Ricardo García Montalvo<sup>1</sup>, Pablo Andrés Llerena Rengel<sup>2</sup>, Fernando Enrique Rueda Barragán<sup>3</sup>, Henry Dario Pambabay Ramírez<sup>4</sup>

Recibido: 2022-07-22 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

### CAMBios. 2022, v.21 (2): e837

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Unidad de Terapia Intensiva. Quito - Ecuador.

gabrielgarciam002@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6577-6393>

<sup>2</sup>Universidad Central del Ecuador. Facultad de Medicina, Posgrado de Medicina Crítica. Quito - Ecuador.

pablollerenaengel@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4446-3042>

<sup>3</sup>Universidad Central del Ecuador. Facultad de Medicina, Posgrado de Medicina Crítica. Quito - Ecuador.

ferb500@yahoo.es

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0874-9844>

<sup>4</sup>Universidad Central del Ecuador. Facultad de Medicina, Posgrado de Medicina Crítica. Quito - Ecuador.

henrypambabay@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2548-7412>

### Correspondencia autor:

Gabriel Ricardo García Montalvo

Isaac Barrera E7-123 y Manuel Cabeza de Vaca

Código postal: 170138

Teléfono (593) 984570019

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La falla hepática ya sea aguda o crónica reagudizada representa un reto para el clínico ya que sus complicaciones conllevan una gran mortalidad, esto se ve aún más complicado ya que las opciones terapéuticas son limitadas, incluso muchas veces no se puede acceder a un programa de trasplante hepático oportuno que mejore la sobrevida de estos pacientes, es así que se ha desarrollado un sistema de “diálisis” hepática conocido como sistema de recirculación de adsorbentes moleculares el cual hace un efecto de detoxificación para eliminar sustancias que generan una noxa en el cuerpo humano. **OBJETIVO.** Entender la utilidad del sistema recirculante molecular adsorbente en la falla hepática, conocer sus indicaciones y complicaciones. **METODOLOGÍA.** Se realizó una revisión de la literatura con un enfoque descriptivo, retrospectivo cualitativo no experimental, de documentos que tratan sobre la utilización del sistema MARS para tratar la falla hepática, con evidencia desde el año 2004 hasta el 2021. La revisión bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos como Pubmed, Embase, BVS, Google Scholar y Elsevier. **RESULTADOS.** Se identificaron 30 artículos que cumplieron criterios de inclusión de un grupo original de 343 artículos revisados. Se ha determinado que la evidencia sobre este sistema está compuesta sobre todo por reportes de caso y son pocos los ensayos controlados aleatorizados que empleen su uso, sin embargo, se ha podido determinar que este sistema es un puente al trasplante renal mientras se estabiliza al paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos, disminuye los marcadores de falla hepática. **CONCLUSIÓN.** En Latinoamérica su uso es casi nulo de ahí la necesidad de entender el mecanismo de este novedoso sistema.

**Palabras clave:** Fallo Hepático/terapia; Albúminas/uso terapéutico; Encefalopatía Hepática; Soluciones para Hemodiálisis/química; Adsorción; Unidades de Cuidados Intensivos.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Hepatic failure, whether acute or chronic, represents a challenge for the clinician since its complications entail a great mortality, this is even more complicated since the therapeutic options are limited, even many times it is not possible to access a timely liver transplant program to improve the survival of these patients, Thus, a hepatic “dialysis” system known as molecular adsorbent recirculation system has been developed, which has a detoxification effect to eliminate substances that generate a noxa in the human body. **OBJECTIVE.** To understand the usefulness of the molecular adsorbent recirculating system in liver failure, to know its indications and complications. **METHODOLOGY.** A literature review was performed with a descriptive, retrospective qualitative non-experimental qualitative approach, of papers dealing with the use of the MARS system to treat liver failure, with evidence from 2004 to 2021. The literature review was conducted in databases such as Pubmed, Embase, BVS, Google Scholar and Elsevier. **RESULTS.** Thirty articles were identified that met inclusion criteria from an original group of 343 articles reviewed. It has been determined that the evidence on this system is mainly composed of case reports and there are few randomized controlled trials that employ its use, however, it has been determined that this system is a bridge to renal transplantation while the patient is stabilized in the Intensive Care Unit, decreasing the markers of liver failure. **CONCLUSIONS.** In Latin America its use is almost null, hence the need to understand the mechanism of this novel system.

**Keywords:** Liver Failure; Albumin/therapeutic use; Hepatic Encephalopathy; Hemodialysis Solutions/chemistry; Adsorption; Intensive Care Units.

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.837>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda es un síndrome caracterizado por daño celular severo, alteración neurológica y de la coagulación, con frecuencia fatal<sup>1</sup>. No existe un reporte uniforme de incidencia, se estima en torno a 1 - 3 000 casos por cada millón de habitantes por año en Estados Unidos, con una mortalidad del 30%<sup>2</sup>. Existen diferentes causas asociadas al fallo hepático agudo entre ellas el uso de paracetamol con el 46%, indeterminadas con el 12% e inducido por drogas con el 11% de los casos, reportados en una serie estadounidense<sup>1,2</sup>. Otras causas incluyen la infección por el virus de la hepatitis B, la isquemia hepática por cualquier causa, enfermedades autoinmunes y la infección por el virus de la hepatitis A<sup>2</sup>.

En el Ecuador, según el reporte del INEC para el año 2019, las enfermedades del hígado y las cirrosis ocuparon el 5to lugar dentro de las principales causas de mortalidad en adultos con el 5,8%, y para el año 2020, a pesar de la pandemia por COVID 19 se mantuvo dentro de las 10 primeras causas de muerte en el país con el 2% del total; siendo esta similar tanto en hombres (2,1%) como en mujeres (1,8%)<sup>3,4</sup>.

El tiempo de evolución desde el fallo hepático hacia la encefalopatía metabólica dependerá de la causa, pero puede ser tan rápido como horas cuando existe un daño directo al órgano, considerado como fallo hepático hiperagudo, hasta días o semanas como en los daños autoinmunes (agudo o subagudo)<sup>2</sup>.

El manejo de la falla hepática aguda implica la notificación a un centro de especialidades con capacidad de realizar trasplante hepático, ya que la corrección de la causa de la falla no garantiza una recuperación de la funcionalidad de los hepatocitos y la acumulación de citocinas proinflamatorias y desechos celulares producto de la necrosis hepática, endotelial y linfocitaria conduce al fallo multiorgánico, y con ello el soporte de las diferentes funciones vitales en una unidad de terapia intensiva (UCI)<sup>1,2,5,6</sup>.

Debido a la capacidad hepática de regeneración tisular y a que este órgano es capaz de soportar sus funciones metabólicas con el 10%-20% de su masa celular funcionante, se vuelve necesario el soporte multiorgánico hasta la recuperación del hígado o la realización del trasplante<sup>7</sup>. Así, tecnologías de plasmáferesis, diálisis con albúmina o dispositivos bioartificiales se presentan como medios de soporte de la función hepática<sup>5,7</sup>.

La diálisis con albúmina es una alternativa utilizada en unidades de terapia intensiva, de estas se disponen de 4 sistemas artificiales: el sistema de recirculación de adsorbentes moleculares (MARS®), la diálisis de albúmina de paso simple (SPAD®), el sistema de separación y adsorción de plasma fraccionado (Prometheus) y la terapia de filtración selectiva de plasma (SEPET®)<sup>5</sup>. El sistema MARS® es aquel con mayor antigüedad y estudios realizados<sup>5,6</sup>. Sin embargo, los resultados de los estudios comparativos entre los diferentes sistemas no han demostrado cambios clínicos reproducibles, debido a que su estudio se ha centrado en los cambios químicos paraclínicos (bilirrubina, creatinina, urea, gamma-glutamyl transferasa), que junto a su limitada disponibilidad en centros de tercer nivel en países de altos ingresos económicos impide datos homogéneos<sup>7,8</sup>.

El objetivo de esta revisión es entender la utilidad del MARS® en la falla hepática, conocer sus indicaciones y complicaciones, gracias a la evidencia disponible. Se resume el mecanismo de acción, el funcionamiento, las indicaciones y complicaciones, así como la experiencia de la región con estos soportes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica con un enfoque descriptivo, retrospectivo cualitativo no experimental; no se ha comprobado o refutado ninguna teoría. Se trabajó con evidencia que data del año 2004 hasta el 2021, lo que habla de lo relativamente nuevo de este sistema que en un principio solo tenía descripciones teóricas de su utilidad. La muestra quedó conformada por literatura que reporta el uso de este sistema en humanos bajo la modalidad de "reporte de caso", "series de caso", "revisiones de literatura" que utilizaron el sistema MARS® para tratar la falla hepática; se excluyeron documentos que mencionan el uso de este sistema en animales. Para la obtención de los datos se manejó el método PRISMA y en las bases de datos Pubmed, Embase, BVS, Elsevier, Google Scholar se utilizaron los criterios de búsqueda mostrados en la Tabla 1.

**Tabla 1. Estrategias de búsqueda**

Base de datos	Criterio de búsqueda
PubMed / Elsevier/ Embase	"liver" and "failure" and "MARS" or "albumine" and "acute liver failure"
Google scholar	Hepatic failure OR hepatic dialysis OR MARS AND acute-on-chronic liver failure.

**Fuente:** Base de datos de la investigación. **Elaborado por:** Autores.

No se implementaron límites en cuanto a fechas, se procedió a una primera revisión donde se seleccionó artículos de mayor relevancia y se descartó aquellos que no traten sobre el uso de sistema MARS® en falla hepática; para una segunda revisión se consideró el contenido, la forma de análisis de datos, fue indispensable que los estudios han reportado los desenlaces de estos pacientes en términos de mortalidad, curva de función hepática y tiempo de vida hasta llegar al trasplante hepático. Con esta revisión se pudo realizar una conclusión de la utilidad del sistema MARS® así como de sus debilidades y áreas de estudio a un futuro.

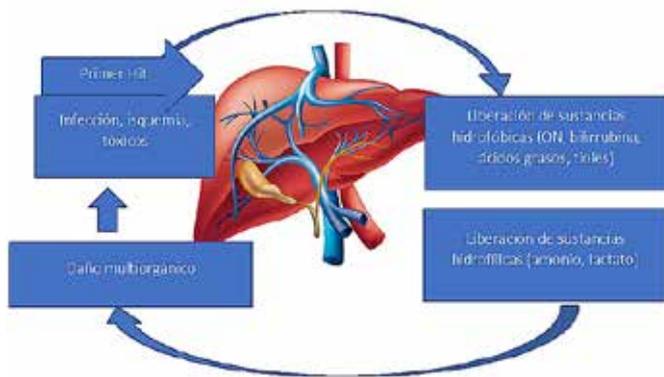
## RESULTADOS

Se identificó 343 artículos de los cuales 298 fueron duplicados, un total de 45 artículos relacionados al sistema MARS®, con una búsqueda específica se seleccionaron 30 artículos los cuales cumplieron criterios de inclusión con respecto a de relevancia del sistema MARS®: 1 metaánalisis, 1 revisión sistemática, 1 estudio multicéntrico 1 ensayo controlado aleatorizado, 20 revisiones narrativas de importancia, 2 reportes de casos clínicos, adicionalmente se tomó datos estadísticos de 3 fuentes nacionales y 1 internacional.

La falla hepática aguda es una entidad rara pero que puede costar la vida de los pacientes, se estima una incidencia de 10 casos por millón de habitantes<sup>9</sup>, para que se catalogue como aguda se debe

excluir una hepatopatía previa, ya que de coexistir se catalogará como una falla hepática crónica reagudizada. La causa más común de muerte en este grupo de pacientes no es tanto la falla hepática sino las complicaciones sistémicas que conlleva<sup>2</sup> la liberación de factores proinflamatorios, patrones moleculares asociados al daño (DAMPs) desde los hepatocitos necróticos. De esto se entiende que el daño que produce no solo se limita a la función hepática, sino que el daño es multisistémico implicando una mayor gravedad para el paciente con falla hepática<sup>9</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, una de las teorías que mejor explica su patogénesis y el daño que causa es la autointoxicación con toxinas de fallo hepático<sup>10</sup>, dicha teoría menciona que tras producirse un primer hit hepático (infección, toxicidad por fármacos, isquemia) el hígado incrementa la liberación y la concentración de enzimas tóxicas como ácidos biliares hidrofóbicos, bilirrubina, óxido nítrico plasmático, prostaciclina, ácidos grasos tóxicos, amonio, lactato que llegan a la circulación sistémica y favorecen el daño multisistémico que se mencionó previamente. Figura 1.



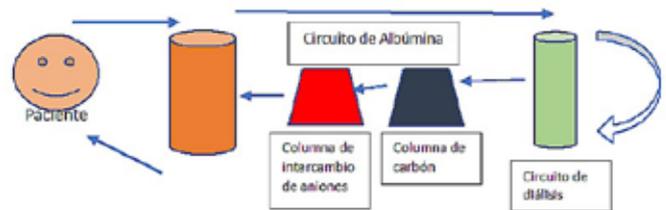
**Figura 1: Ciclo vicioso de la lesión hepática y liberación de sustancias tóxicas a la circulación sistémica. ON: óxido nítrico. Elaborado por. Autores.**

Se hace una mención especial a la encefalopatía hepática<sup>11</sup> donde es conocido que la hiperamonemia es la causante del compromiso neurológico que existe; el amonio se produce a nivel de las bacterias del intestino, pero datos recientes han demostrado que la mayor fuente vendría del metabolismo de la glutamina mediado por glutaminasa a nivel intestinal<sup>12</sup>, una vez que se libera amonio a la circulación, al llegar a los astrocitos, éste se convierte en glutamina, reacción mediada por la glutamina sintetasa, lo que produce edema cerebral mixto: de tipo citotóxico y vasogénico<sup>13</sup>.

Con este preámbulo se entiende por qué frenar este ciclo vicioso es importante, y lo ideal sería detener esta noxa antes de que haya compromiso multisistémico; con ese razonamiento surge la idea de remoción extracorpórea de toxinas suplantando el trabajo del hígado. Este tipo de terapias termina siendo un puente hacia un alivio y recuperación hepática o el trasplante hepático<sup>5,14</sup>.

El sistema MARS® fue desarrollado por Stange et al.<sup>15</sup>, en 1990 pero su aplicación clínica fue desde 1998<sup>5</sup>, es un método de remoción extracorpórea de toxinas que se basa en la diálisis con albúmina, se compone de una hemodiálisis modificada con una membrana de alto flujo que permite el paso de sustancias diana

hidrofobas unidas a albúmina y un dializado enriquecido con albúmina<sup>10</sup>. La anatomía del sistema MARS® consta de 3 circuitos (Figura 2): un dializador de alto flujo albúmina impermeable, un segundo circuito previamente lleno con solución de albúmina, y un circuito “renal” clásico<sup>5,16</sup>.



**Figura 2: anatomía del circuito MARS®. Elaborado por. Autores.**

El razonamiento clínico tras esta técnica de remoción extracorpórea de toxinas radica en que las “toxinas del hígado” (sustancias unidas a albúmina) se pueden dializar a través de una membrana de diálisis si el líquido de dializado contiene albúmina limpia que hace el efecto de aceptor molecular<sup>10</sup>.

La solución de albúmina se hace circular en un circuito cerrado que, mediante el filtro de diálisis, se separa de la sangre de los pacientes. Esta albúmina se dializa utilizando una solución estándar al 5-10% en modalidad hemodiálisis veno-venosa; las toxinas que se unen a la albúmina en el plasma del paciente pasan a la albúmina impregnada en la membrana y son recogidas por el dializado, cabe mencionar que sustancias mayores a 50 kDa no se eliminan por este mecanismo<sup>10,11,12</sup>. El sistema se basa en dos principios termodinámicos: afinidad a la unión de proteínas y movimiento de los solutos a lo largo de un gradiente de concentración<sup>7,13</sup>. Las toxinas que se unen a la albúmina tienen una capacidad de ser eliminadas por este mecanismo, incluso se ha descrito que la diálisis con albúmina es superior a la hemodiálisis convencional<sup>17</sup>. Las sustancias que se unen a la albúmina y ejercen tóxicos se conocen como toxinas unidas a la albúmina: ácidos biliares, bilirrubina (conjugada y no conjugada), protoporfirina, aminoácidos aromáticos, ácidos grasos de cadena corta y mediana, entre otros, el rango para aclaramiento de estas sustancias varía entre 10 a 60 ml/min<sup>10</sup>, entonces se entiende que poder utilizar un mecanismo mediado por la albúmina como el MARS® permitiría una eliminación de estos agentes nocivos. Tabla 2.

**Tabla 2: sustancias eliminadas por el sistema MARS®. FNT: factor de necrosis tumoral, IL6: Interleuquina 6<sup>18</sup>.**

#### ELEMENTOS DIALIZADOS POR SISTEMA MARS

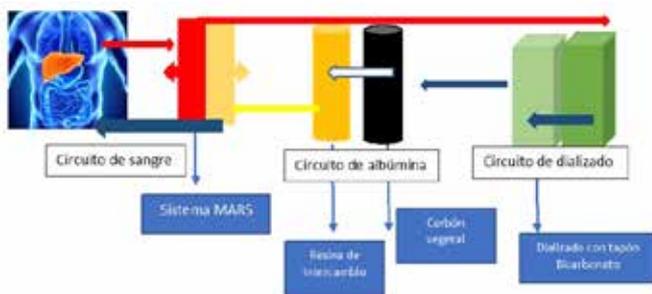
Solubles en agua	Unión a albúmina
Amonio	Bilirrubina (directa e indirecta)
Urea	Ácidos Biliares
Creatinina	Triptófano
	Ácidos grasos
	FNT, IL 6
	Benzodiazepinas

**Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.**

La eliminación de dichas toxinas se da a través de un proceso de difusión y depende de la concentración de toxina libre, las toxinas se eliminan al pasar por las columnas de adsorción que contienen carbón activado y resina de intercambio aniónico, después pasa al circuito de diálisis convencional donde se permite disminuir la carga de toxinas solubles en agua como amoníaco, urea<sup>16,19</sup>. Para su operación se cumplen dos pasos importantes<sup>18</sup>:

**Paso 1:** Una vez que se tiene un acceso venoso con un catéter convencional de diálisis, la sangre sale del paciente a un flujo 150-250 ml/min hacia la membrana de albúmina impermeable que contiene un circuito con solución de albúmina al 20-25%. Las toxinas ligadas a albúmina son reclutadas por un gradiente de concentración, la membrana es impermeable a sustancias con un peso molecular superior a 50 kDa; por lo tanto, albúmina,  $\alpha 1$  glicoproteína,  $\alpha 1$  antitripsina,  $\alpha 2$  macroglobulina, transferrina y proteínas transportadoras de hormonas circulan de regreso al paciente<sup>20</sup>.

**Paso 2:** El ultrafiltrado obtenido pasa por el circuito de hemodiálisis, donde se eliminan todas las toxinas solubles en agua para luego volver al torrente sanguíneo del paciente. El dializado pasa a través del tercer compartimento que contiene un dializado tamponado con bicarbonato, después de lo cual el flujo continúa hacia dos columnas secuenciales: la primera contiene carbón vegetal sin recubrimiento y la segunda contiene una resina de intercambio aniónico<sup>18</sup>. Figura 3.



**Figura 3:** Mecanismo de acción sistema MARS®: desde el paciente sale la sangre hacia la membrana MARS® donde se eliminan toxinas ligadas a la albúmina posteriormente pasa al circuito de diálisis que contiene bicarbonato como sistema tampón donde se retienen toxinas solubles en agua, para posteriormente pasar al circuito de albúmina para ser regenerado y regresar nuevamente al paciente. Elaborado por. Autores.

Para preparar el MARS® previamente la persona que va a ser sometida a este tipo de diálisis hepática debe tener un acceso venoso central yugular o femoral con muy buen retorno, esto permitirá programar un flujo adecuado, segundo la máquina de hemodiálisis o hemofiltración deberá ser adaptada al sistema intermedio de albúmina que tiene como finalidad dializar sustancias tóxicas adheridas a la albúmina<sup>8,21</sup>. El circuito debe estar armado adecuadamente, esta consta de 4 puntos clave: Hemodializador de albúmina, Hemodializador estándar, Adsorbedor de carbón activado e Intercambiador de aniones.

Ensamblada la máquina el circuito se llena con 600ml de solución de albúmina al 10% o 20%, esta proteína actúa como dializado y se bombea a través de un Hemodializador de membrana

de fibra hueca (dializador MARS® Flux) a contracorriente del flujo sanguíneo, este dializador MARS Flux® tiene una superficie de 2,1 m<sup>2</sup>, un espesor de membrana de 100 nm y un límite molecular de aproximadamente 50 kDa, una vez adaptado este sistema, se coloca el filtro clásico en la hemodiálisis o hemofiltración. Se verifica el equipo funcionando y se procede a conectar al acceso venoso central, con una salida arterial y el retorno del dializado al puerto venoso<sup>10</sup>.

El tiempo de programación dependerá del estado hemodinámico del paciente generalmente para la primera diálisis hepática un tiempo de 6 a 8 horas pacientes con estabilidad hemodinámica se podría prolongar hasta 24 horas con un flujo programado entre 100 y 250 ml se iniciará esta terapia dialítica MARS®. Otro punto para tener en cuenta es la anticoagulación del circuito extracorpóreo que se realiza con heparina sola o eprostenol más heparina. Es importante un control con tromboelastografía o del tiempo de tromboplastina parcial activada que es de aproximadamente 50 a 60 segundos<sup>8,10,22</sup>.

No existe una indicación específica para el uso MARS®, sin embargo, desde su aparición en la época de 1990, tiene varias connotaciones importantes para su uso<sup>22</sup>. Al ser un tipo de soporte hepático con 2 interfaces adicionales, a parte de la hemofiltración, sus interfaces de albúmina ayudan a remover toxinas ligadas a esta proteína, junto con una interfaz de carbón que ayuda en el ligado de sustancias iónicas, aniones y cationes. En consideración de esto, aquellos pacientes con alteración en su función hepática que comprometa su vitalidad y necesiten un soporte hepático poseen en este sistema una alternativa importante hasta la recuperación de la funcionalidad o exista un donante hepático<sup>23</sup>. Hay varias patologías que cursan con daño hepático ya sea agudo o crónico, como las siguientes: falla hepática aguda fulminante, falla hepática crónica estadio final y falla hepática post trasplante hepático.

Al englobar las diferentes etiologías de la falla hepática aguda fulminante y crónica, aún no está establecido en qué momento está indicado que una falla hepática tenga criterios de soporte hepático. Sin embargo, se toman en consideración los siguientes cuadros clínicos y valores paraclínicos<sup>8,22</sup>:

- Respecto al componente clínico, un paciente ingresa soporte hepático cuando presenta: peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal tipo 1 con deterioro de amplio de la función renal y hepática, síndrome hepatorenal tipo 2 con ventana para conseguir un trasplante hepático, encefalopatía hepática grado 3 y 4, y prurito intratable<sup>21,22</sup>.
- Los criterios de laboratorio para ingreso a MARS® son inespecíficos para tomar una decisión ya que no hay un corte que valore funcionalidad específica de la parte hepática que se correlacione con la clínica. Hay múltiples marcadores de función hepática como: bilirrubinas, niveles de AST y ALT, Amonio, Tiempo de Protrombina, factor V, albúmina, entre otros marcadores que sus valores pueden variar, sus mediciones no reflejan en ciertas ocasiones la condición clínica del paciente, por lo que únicamente se ha tomado en cuenta la parte clínica para ver necesidad de MARS®. Sin embargo, los marcadores de laboratorio son importantes al momento de hacer un análisis claro de los valores de inicio y posteriores a esta terapia de soporte hepático<sup>22</sup>.

- En contraste, existen cierto tipo de contraindicaciones relativas para el ingreso al MARS®. Paciente con carcinoma hepático u otro tipo de proceso oncológico en su estadio final de la enfermedad, falla cardíaca con necesidad de trasplante cardíaco, otras patologías oncológicas en estadio terminal, coagulación intravascular diseminada, choque séptico refractario sin respuesta a los antibióticos, choque hipovolémico (sangrado profuso), y otros estados de choque con inestabilidad hemodinámica no controlada<sup>10</sup>.

Ya que es un tipo de diálisis renal a la cual adaptamos un sistema de diálisis hepáticas las complicaciones pueden ser similares a una terapia de sustitución renal; conocido el mecanismo molecular - fisiológico del MARS®, las complicaciones que se pueden presentar son<sup>22</sup>: alteración de los tiempos de coagulación que conduce a hemorragia, hipotensión con aumento de requerimiento de soporte vasoactivo, alteraciones hidroelectrolíticas y disminución del recuento plaquetario.

Entre lo más notorio que se ha evaluado en los últimos años con este soporte hepático MARS® con respecto a las complicaciones es la alteración en la cascada de la coagulación, ya que es un sistema extracorpóreo amplio puede causar cambios en la hemostasia<sup>21</sup>. Esto ha conllevado a problemas hemorrágicos durante la terapia dialítica o posterior a la misma, esto se ha podido documentar con los controles que se realiza de la hemostasia posterior a la diálisis hepática que no necesariamente se extrapolan a una clínica florida del paciente<sup>22</sup>. Sin embargo, en la analítica del laboratorio se puede evidenciar que hay una clara alteración del tiempo de coagulación como es el aumento de tiempo de protrombina, aumento del tiempo de tromboplastina parcial, nivel bajo del factor V de Leiden y reducción del fibrinógeno, lo que repercute negativamente en la coagulación y en algunos casos evidenciarse en la clínica del paciente como sangrado<sup>24</sup>.

El uso de los sistemas de diálisis con albúmina como soporte del fallo hepático agudo es desigual en todo el mundo y su reporte y monitorización se basa principalmente en marcadores bioquímicos de función hepática.

En España<sup>25</sup> se reporta para el 2001 la primera experiencia con sistemas artificiales de diálisis con albúmina en 3 pacientes con insuficiencia hepática aguda y encefalopatía, de los cuales resultó en dos fallecimientos y un puente exitoso al trasplante hepático. De ellos existió una disminución en los valores de bilirrubinas séricas, urea y creatinina, reporte de incremento de diuresis y resolución de síndrome hepato-renal en un paciente. Mejora en los valores de albúmina.

El reporte<sup>19</sup> de un hospital de tercer nivel con experiencia en trasplante hepático en Hong Kong señala que inician el uso de soporte extracorpóreo hepático desde el año 2002. A pesar de la elevada mortalidad de los pacientes con falla hepática aguda (72,7%), los sistemas artificiales de diálisis hepática han permitido una reducción significativa de los parámetros bioquímicos de función hepática (bilirrubinas, amonio sérico, urea sanguínea y nitrógeno), con un éxito del 22,7% como puente para el trasplante. Se concluye que no es posible establecer una evidencia clara de que estos sistemas de soporte hepático

disminuyen la mortalidad y que son necesarios ensayos clínicos que caracterizan el potencial de estas tecnologías.

En el ensayo clínico MARS-RELIEF de 2013<sup>26</sup>, se estudiaron 189 pacientes con fallo hepático agudo sobre una enfermedad hepática crónica, los cuales fueron aleatorizados a recibir tratamiento con el sistema MARS® en comparación con el tratamiento médico estándar. Se concluyó que no hubo diferencia en la sobrevida a 28 días en ambos brazos de tratamiento. No obstante, se observó una reducción en los valores de creatinina y bilirrubina al 4to día de tratamiento con el sistema MARS®, así como una mejoría clínica desde el grado II-IV al grado 0-I en la encefalopatía hepática, sin diferencia en el reporte de eventos adversos.

Un estudio nacional realizado en Francia entre 2004 y 2009<sup>27</sup> analizó 383 paciente con fallo hepático agudo (32,6%), colestasis severa (37,2%), encefalopatía hepática (23,7%) y síndrome hepato-renal (22,9%). Se reporta que la supervivencia de los casos analizados fue de media 49% y que el uso de 3 o más sesiones con MARS® se asociaron a mejor supervivencia sin necesidad de trasplante hepático.

La revisión sistemática de Larsen et al., del 2019 concluye que en pacientes con falla hepática crónica reagudizada el usar el sistema MARS® disminuye los niveles de bilirrubina sérica, amonio, urea, creatinina y ácidos biliares, incluso se demostró que enfermos tratados por este mecanismo tuvieron una menor necesidad de vasopresor y se resolvió más rápida la resolución del choque en el contexto de falla hepática, esto fue gracias a la reducción de toxinas vasodilatadoras como óxido nítrico, pero en términos de mortalidad no logró demostrar un beneficio claro<sup>28</sup>. Algo similar fue reportado por Sparreleid et al., quienes estudiaron la utilidad del MARS® en pacientes que debutan con falla hepática post hepatectomía, donde se demostró que este tratamiento si se inicia de manera temprana puede mejorar la sobrevida, sin embargo, concluyen que aún no se puede recomendar como tratamiento de primera línea<sup>29</sup>.

En América Latina, la búsqueda en la base de datos de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) a través de la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) con los términos “diálisis” AND “albúmina” arrojó 165 resultados, de los cuales, únicamente 2 resultaron en reportes de uso de sistemas extracorpóreos de soporte hepáticos, estos artículos fueron reportes de series de casos, sin otros artículos publicados en búsquedas asociadas. Ambos reportes provienen de Chile y tratan en conjunto 4 pacientes<sup>6,8</sup>. De ello, se reporta la mejoría de una paciente con lesión hepática aguda por infección por el virus de la Hepatitis A, enlistada para trasplante hepático que finalmente presenta recuperación de la funcionalidad sin necesidad de la intervención quirúrgica tras 3 sesiones con sistema MARS®; un segundo paciente con lesión hepática aguda por Hepatitis A que recibió 2 sesiones con el sistema MARS® con reporte de mejoría de encefalopatía hepática y disminución de hiperbilirrubinemia hasta la realización de trasplante hepático y egreso hospitalario sin complicaciones; el tercer paciente con fallo hepático por enfermedad de Wilson recibió 2 sesiones de

plasmaféresis y 2 sesiones con el sistema MARS® hasta la realización de trasplante hepático; y el cuarto paciente con diagnóstico de hepatitis aguda de posible causa farmacológica recibió 1 sesión con sistema MARS® y se le realizó trasplante hepático con evolución favorable<sup>6,8</sup>. Todos ellos con disminución de bilirrubinas y enzimas hepáticas tras la instauración del soporte extracorpóreo, así como mejoría en su encefalopatía hepática.

En el Ecuador, para el año 2019 existen 67 centros especializados en diálisis con licencias emitidas y ninguno de ellos dispone de sistemas de soporte hepático<sup>30</sup>. Esto va de la mano con el bajo reporte de experiencia con este tipo de sistemas artificiales de soporte hepático en la región.

## CONCLUSIÓN

En base a la evidencia y percepción recopilada de la experiencia de los autores, sistema recirculante molecular adsorbente (MARS®) puede ser útil como un mecanismo extracorpóreo para brindar un soporte hepático en fallo hepático hasta la recuperación de la función de los hepatocitos o la realización del trasplante hepático definitivo.

A través del conocimiento del mecanismo de acción, funcionamiento, indicaciones y complicaciones de sistema MARS®, uno de los sistemas de soporte extracorpóreo hepático más estudiado, pueden iniciarse programas de atención a pacientes con fallo hepático agudo que acompañen el avance de los programas de trasplante en la región y en nuestro país Ecuador.

## ABREVIATURAS

MARS®: Sistema recirculante molecular adsorbente; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; COVID 19: enfermedad por coronavirus 2019; INEC: Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos; SPAD: Diálisis de albúmina de paso simple; SEPET: terapia de filtración selectiva de plasma; BVS: Biblioteca Virtual en Salud.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

PLL, RF, HP: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). GG: Revisión crítica del manuscrito, Asesoría técnica o administrativa, Aprobación de su versión final. Rendición de cuentas. (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shah NJ, Royer A, Salvador J. Acute Liver Failure. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Nov 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482374/>
- Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. *The Lancet*. 2019 Sep;394(10201):869–81. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31894-X
- Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos. Registro Estadístico de Defunciones Generales. Informe provisional 2019. Ecuador: INEC; Reporte 2019; p. 9. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/2020/Boletin\\_%20tecnico\\_%20EDG%202019%20prov.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2020/Boletin_%20tecnico_%20EDG%202019%20prov.pdf)
- INEC. Estadísticas vitales: Registro Estadístico de defunciones generales 2020. Ecuador: INEC; 2020 p. 33. Report No.: 2020. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2020/2021-06-10\\_Principales\\_resultados\\_EDG\\_2020\\_final.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/2021-06-10_Principales_resultados_EDG_2020_final.pdf)
- Tandon R, Froghi S. Artificial liver support systems. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;36(5):1164–79. Available from: Tandon R, Froghi S. Artificial liver support systems. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;36(5):1164–79. doi: 10.1111/jgh.15255
- Benavente D, Orozco R, Buckel E, Silva G, Valdés S. Manejo de Falla Hepática Fulminante con MARS (diálisis hepática con albúmina). *Rev Med Clin Condes*: 16:3; Jul 2005. 150-156. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-419199>
- Bhatia SN, Underhill GH, Zaret KS, Fox IJ. Cell and tissue engineering for liver disease. *Sci Transl Med* [Internet]. 2014 Jul 16 [cited 2021 Nov 30];6(245). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374645/>
- Contreras B J, Poniachik T J, Oksenberg R D, Cortés M C, Valera M JM, Cotera F A, et al. Diálisis con albúmina MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) como puente para el trasplante hepático en insuficiencia hepática fulminante: presentación de 3 casos. *Rev Médica Chile* [Internet]. 2004 May [cited 2021 Nov 30];132: 601-607. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872004000500010&lng=en&nrm=iso&tlng=en,%20doi.org/10.4067/S0034-98872004000500010](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000500010&lng=en&nrm=iso&tlng=en,%20doi.org/10.4067/S0034-98872004000500010)
- Bernal W, Wendon J. Acute Liver Failure. *N Engl J Med*. 2013 Dec 26; 369(26):2525–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24369077/>
- Mitzner SR. Extracorporeal liver support-albumin dialysis with the Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS). *Ann Hepatol*. 2011;10:S21–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665268119316023?via%3Dihub>
- Weiss N, Jalan R, Thabut D. Understanding hepatic encephalopathy. *Intensive Care Med*. 2018 Feb;44(2):231–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28547522/>

12. Holecek M. Ammonia and amino acid profiles in liver cirrhosis: Effects of variables leading to hepatic encephalopathy. *Nutrition*. 2015 Jan;31(1):14–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25220875/>
13. Romero-Gómez M, Montagnese S, Jalan R. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2015 Feb;62(2):437–47. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.09.005.
14. Van de Kerkhove MP, Hoekstra R, Chamuleau RAFM, van Gulik TM. Clinical Application of Bioartificial Liver Support Systems. *Ann Surg*. 2004 Aug; 240(2): 216–30. DOI: 10.1097/01.sla.0000132986.75257.19
15. Stange J, Ramlow W, Mitzner S, Schmidt R, Klinkmann H. Dialysis against a Recycled Albumin Solution Enables the Removal of Albumin-Bound Toxins. *Artif Organs*. 2008 Nov 12;17(9):809–13. DOI: 10.1111/j.1525-1594.1993.tb00635.x
16. García Martínez JJ, Bendjelid K. Artificial liver support systems: what is new over the last decade?. *Ann Intensive Care*. 2018 Nov 15;8(1): 109. DOI: 10.1186/s13613-018-0453-z
17. Patzer J. Principles of Bound Solute Dialysis. *Ther Apher Dial*. 2006 Apr; 10(2): 118–24. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2006.00352.x
18. A. Kobashi-Margáin R, G. Gavilanes-Espinar J, Gutiérrez-Grabe Y, A. Gutiérrez-Jiménez A, Chávez-Tapia N, Ponciano-Rodríguez G, et al. Albumin dialysis with molecular adsorbent recirculating system (MARS) for the treatment of hepatic encephalopathy in liver failure. *Ann Hepatol*. 2011;10: S70–6. DOI: 10.1016/S1665-2681(19)31611-4
19. Chiu A, Chan LMY, Fan ST. Molecular adsorbent recirculating system treatment for patients with liver failure: the Hong Kong experience. *Liver Int*. 2006 Aug;26(6): 695–702. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1478-3231.2006.01293.x>
20. Sen S, Davies NA, Mookerjee RP, Cheshire LM, Hodges SJ, Williams R, et al. Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: A randomized controlled study. *Liver Transpl*. 2004 Sep;10(9): 1109–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15350001/>
21. Yarrarapu SNS, Sanghavi D. Molecular Adsorbent Recirculating System. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; May 30 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555939/>
22. Saliba F. The Molecular Adsorbent Recirculating System (MARS®) in the intensive care unit: a rescue therapy for patients with hepatic failure. *Crit Care*. 2006;10(1):118. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc4825>
23. Vaid A, Chweich H, Balk EM, Jaber BL. Molecular Adsorbent Recirculating System as Artificial Support Therapy for Liver Failure: A Meta-Analysis. *ASAIO J*. 2012 Jan;58(1):51–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22210651/>
24. Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARSTM) for the management of acute poisoning with or without liver failure. *Clin Toxicol*. 2011 Nov;49(9):782–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22077243/>
25. Macía M, Avilés J, Morales S, Pérez F, Moreno A, Navarro J, et al. Eficacia de la diálisis con albúmina en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia hepática avanzada: primera experiencia en España con el sistema MARS. *NEFROLOGÍA*. Vol. XXI. Número 4. 2001. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699501013686>
26. Bañares R, Nevens F, Larsen FS, Jalan R, Albillos A, Dollinger M, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: The RELIEF trial. *Hepatology*. 2013 Mar;57(3): 1153–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23213075/>
27. Camus C, Locher C, Saliba F, Goubaux B, Bonadona A, Lavayssiere L, et al. Outcome of patients treated with molecular adsorbent recirculating system albumin dialysis: A national multicenter study. *JGH Open*. 2020 Aug;4(4): 757–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782967/>
28. Larsen FS. Artificial liver support in acute and acute-on-chronic liver failure. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Apr; 25(2): 187–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30672818/>
29. Sparrelid E, Gilg S, van Gulik TM. Systematic review of MARS treatment in post-hepatectomy liver failure. *HPB*. 2020 Jul; 22(7): 950–60. DOI: 10.1016/j.hpb.2020.03.013
30. Ecuador. Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada. ARCSA. Centros especializados en salud renal con licencias emitidas. Ecuador: ARCSA; 2019 Jun. Disponible en: <http://www.acess.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/Reporte-Julio-Licenciamiento.pdf>



## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con cáncer de colon.

Clinical and epidemiological characterization of patients with colon cancer.

Grace Vanessa Bayas Huilcapi<sup>1</sup>, Melani Berenice Bayas Huilcapi<sup>2</sup>, Greys Almita Jimbo Córdova<sup>3</sup>, Franklin Amalio García Silvera<sup>4</sup>.

CAMBios. 2022, v.21 (2): e886

<sup>1</sup>Hospital General Babahoyo, Unidad de Medicina Interna. Babahoyo-Ecuador.

drabayas82@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6210-7901>.

<sup>2</sup>Universidad Hemisferios. Facultad de Ciencias de la Salud. Quito-Ecuador.

jymlani\_15@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1717-4643>

<sup>3</sup>Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala. Unidad de Medicina Interna. Quito-Ecuador.

greysjimco@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9062-9395>

<sup>4</sup>Hospital Básico Baba. Unidad de Ginecología. Baba-Ecuador.

dr\_garciasilvera@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5866-4921>

### Correspondencia autor:

Grace Vanessa Bayas Huilcapi

Ciudadela Universitaria Calle B y U. Babahoyo-Ecuador.

Código postal: 120102

Teléfono (593) 999502527

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.886>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

Recibido: 2022-12-01 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El cáncer de colon es una neoplasia del tubo digestivo considerada una de las más frecuentes en ambos sexos y que predomina en adultos mayores. **OBJETIVO.** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Población de 1 601 y muestra de 210 datos de Historias Clínicas Electrónicas de pacientes diagnosticados con cáncer de colon, atendidos por la Unidad de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito en el periodo enero de 2016 a diciembre de 2019. Criterios de inclusión: diagnóstico confirmado de Cáncer de Colon, edad igual o mayor a 18 años, y disponer de todos los datos clínicos requeridos en el estudio. Se utilizó el método de muestreo probabilístico con lo que se estimó una proporción para el estudio con un intervalo de confianza del 95%, un margen de error del 5% y una frecuencia esperada del 3%, de donde se obtuvo una muestra ajustada al 10% de pérdidas. El procesamiento de datos se realizó en los programas Microsoft Excel versión 16 y el Statistical Package for Social Sciences versión 24. **RESULTADOS.** La mayor presentación fue en adultos mayores de 50 años, con una relación 1:1 en cuanto a sexo, y en la procedencia, se ubicó mayoritariamente en la población de la región Sierra; las personas con una actividad económica de tipo profesional fueron las más afectadas; en lo que se refiere a los antecedentes se encontró mayor relación en los personales y dentro de estos los pólipos; no hubo relación con los antecedentes quirúrgicos ni familiares. El síntoma de debut más prevalente fue el dolor abdominal; la mayoría fueron sometidos a colonoscopia; predominó la lateralidad derecha y el tipo histológico principalmente identificado fue el adenocarcinoma. **CONCLUSIÓN.** No se observó relación estadísticamente significativa entre estadios, evolución y tratamientos instaurados, lo que pudo estar influenciado por el muestreo al azar; y que el 53,30% de los pacientes aún se encuentra en controles.

**Palabras claves:** Colon; Neoplasias del Colon; Enfermedades del Colon; Neoplasias del Colon Sigmoide; Pólipos del Colon; Poliposis Adenomatosa del Colon.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Colon cancer is a neoplasm of the digestive tract considered one of the most frequent in both sexes and predominantly in older adults. **OBJECTIVE.** To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients with colon cancer. **MATERIALS AND METHODS.** Observational, descriptive, retrospective study. Population of 1 601 and sample of 210 data from Electronic Medical Records of patients diagnosed with colon cancer, attended by the Oncology Unit of the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín of the city of Quito in the period January 2016 to December 2019. Inclusion criteria: confirmed diagnosis of Colon Cancer, age equal to or older than 18 years, and having all the clinical data required in the study. The probability sampling method was used with which a proportion was estimated for the study with a confidence interval of 95%, a margin of error of 5% and an expected frequency of 3%, from which a 10% loss adjusted sample was obtained. Data processing was performed in Microsoft Excel version 16 and Statistical Package for Social Sciences version 24. The greatest presentation was in adults over 50 years of age, with a 1:1 ratio in terms of sex, and in terms of origin, it was mainly located in the population of the Sierra region; people with a professional economic activity were the most affected; in terms of history, a greater relationship was found in personal history and within these, polyps; there was no relationship with surgical or family history. The most prevalent debut symptom was abdominal pain; the majority underwent colonoscopy; right laterality predominated and the histological type mainly identified was ade-

nocarcinoma. CONCLUSIONS. No statistically significant relationship was observed between stages, evolution and treatment, which could be influenced by random sampling; and that 53,30% of the patients are still in controls.

**Keywords:** Colon; Colonic Neoplasms; Colonic Diseases; Sigmoid Neoplasms; Colonic Polyps; Adenomatous Polyposis Coli.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon (CC), es un tumor común en los países occidentales. Su incidencia en los países europeos y norteamérica es mayor, mientras que en África y Asia Central es menor. Diferentes dietas y hábitos ambientales, lo que también depende en cierta medida de la susceptibilidad genética determinada<sup>1</sup>. En los hombres se ubica tercero, luego del tumor de próstata y de pulmón, y en mujeres después del de mama<sup>2</sup>. En Ecuador la incidencia de cáncer de colon ocupa el quinto lugar en frecuencia, en relación a todos los cánceres; la tasa estimada de incidencia estandarizada por edad para el 2018 por género y todos los grupos de edad, es equivalente al 11,30%<sup>3</sup>.

El objetivo principal de este estudio fué describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín entre los años 2016 a 2019.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población fue constituida por 1 601 personas que se diagnosticaron con cáncer de colon y fueron atendidas por la Unidad de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en el periodo enero de 2016 a diciembre de 2019. De los pacientes registrados, a través del sistema calculadora Fistera, se estimó una proporción para el estudio con un intervalo de confianza del 95,00%, un margen de error del 5,00% y una frecuencia esperada del 3,00%, de donde se obtiene una muestra de 180 pacientes que ajustada al 10,00% de pérdidas resultó en una muestra final de 210 pacientes. Se utilizó el método de muestreo probabilístico por medio del programa validado Randomizer Research. Para determinar la muestra más significativa para la selección de los 210 individuos, se cumplió con criterios de inclusión, correspondientes a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de colon (CIE-10: C18), edad igual o mayor a 18 años, y disponer de todos los datos clínicos requeridos en el estudio. La recolección de datos se obtuvo del archivo de historias clínicas electrónicas, establecido en formato por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), recolectada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel versión 16 y a posterior fueron ingresados al paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 24. Las variables cualitativas fueron nominales y ordinales; y se describieron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron continuas y se describieron en promedio y desviación estándar. Para el análisis bivariado se utilizó el cruce de variables para determinar su asociación por medio del Chi cuadrado de Pearson, Phi significativa y V de Cramer. Además, se realizó curva de supervivencia y análisis de Kaplan Meier.

## RESULTADOS

La tasa de incidencia encontrada correspondió a 1,90 casos nuevos por cada 100 habitantes - año. La variable edad se calculó mediante promedios donde se encontró una mínima de 29 y máxima de 89 años, con una media de 63,90 años y una desviación estándar de 12,50.

El sexo tuvo una distribución equitativa con una relación hombre-mujer de 1:1, correspondiendo el 50,00% para cada género.

El mayor porcentaje en cuanto a la región de residencia de los pacientes corresponde a la sierra con el 90,00%, seguido por la costa con el 8,00%. Se obtuvo además el 1,00% en el oriente.

El 35,71% (75; 210) de los pacientes tenían una ocupación de tipo profesional, seguido por el 17,14% (36; 210) que eran amas de casa. El 12,38% (26; 210) correspondía a obreros y el 11,43% (24; 210) a jubilados. Se puede observar que apenas el 1,90% (4; 210) correspondían a agricultores.

El 26,19% (55; 210) fueron pacientes que habían tenido o tenían pólipos intestinales, seguido del 19,05% (40; 210) de pacientes que presentaban hipertensión arterial, el 16,67% (35; 210) padecía de otras patologías; también se determinó que sólo el 0,48% (1; 210) recibió radiación abdominal y/o pélvica.

El 66,19% (139; 210) fueron intervenidos previamente por algún tipo de procedimiento quirúrgico, correspondiendo el 20,95% (44; 210) a procedimientos de colecistectomía y el 18,57% (39; 210) a diversos tipos de procedimientos quirúrgicos. El 33,81% (71; 210) no tuvo ningún antecedente quirúrgico.

El 49,05% (103; 210) tuvo antecedentes familiares de neoplasias, dentro de las cuales la principal fue el Cáncer de Colon con el 14,29% (30; 210), seguido por el Cáncer gástrico con el 13,33% (28; 210), luego tenemos el 13,81% (29; 210) de patologías crónicas no transmisibles como hipertensión, diabetes, etc. El 36,67% (77; 210) no presentó antecedentes familiares y solo el 0,48% (1; 210) presentó antecedentes de poliposis familiar.

El 57,62% (121; 210) de los pacientes presentaron dolor abdominal como síntoma inicial de la patología, seguido de un 15,71% (33; 210) por los cambios en los hábitos intestinales y un 11,90% (25; 210) por hematoquecia. El síntoma de menor prevalencia fue la náusea y/o vómito con un 0,48% (1; 210).

El 77,14% (162; 210) de los pacientes se les realizó colonoscopia con biopsia como método diagnóstico inicial y el 22,86% (48; 210) de los pacientes restantes fueron sometidos a cirugías exploratorias donde los hallazgos encontrados fueron neoplasias dependientes del colon con la respectiva resección quirúrgica y/o toma de muestra para biopsia que confirmó su diagnóstico.

La localización del tumor más frecuente correspondía al lado derecho en un 56,67% (119; 210) y al lado izquierdo el 43,33% (91; 210). Con una relación derecha: izquierda de 1,3:1.

El 86,19% (181; 210) corresponden al tipo histológico de adenocarcinomas, seguidos por el 11,90% (25; 210) de mucinosos; y finalmente el 0,95% (2; 210) en anillo de sello al igual que neuroendocrinos.

El 19,05% (40; 210) correspondía al Estadio IIA, seguido por los Estadios IIB y IIIB con un 16,67% (35; 210) cada uno, continuando con el 16,19% (34; 210) que correspondía al Estadio IV y el 14,76% (31; 210) al Estadio I. En menor proporción se encontró el Estadio IIIC con el 9,05% (19; 210) y IIIA con el 4,29% (9; 210). Finalmente, el Estadio 0 con el 2,38% (5; 210) y Estadio X con el 0,95% (2; 210).

El 98,10% (206; 210) de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon fueron sometidos inicialmente a un tratamiento de tipo quirúrgico de los cuales el 92,86% (195; 210) corresponden a hemicolectomía, ya sea derecha o izquierda según la localización del tumor, y el 5,24% (11; 210) restante a polipectomía por estadios iniciales. Solo el 0,95% (2; 210) no fue intervenido ya sea por negativa del paciente o estadios muy avanzados e irsecables.

En la Figura 1 se observa que el tiempo estimado de supervivencia es de 145,8 meses con un límite inferior de 134,2 meses, un límite superior de 157,4 meses y con un intervalo

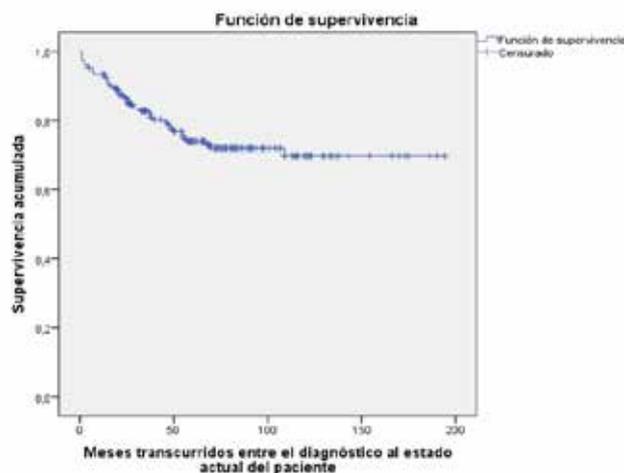


Figura 1. Supervivencia acumulada en meses en los pacientes con cáncer de colon.

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

de confianza del 95%, para un número de 50 eventos. El 76% de los datos fueron censurados.

En la Tabla 1 se puede observar que no hay una asociación estadísticamente significativa por que presenta un Chi-cuadrado de Pearson de 113,05 con un grado de libertad de 48 y Phi de 0,734 con V de Cramer de 0,300.

Tabla 1. Estadios según el TNM\*estado actual del paciente

	Estado actual del paciente	Estado actual del paciente							Total
		Recurrencia	Fallecido	Continúa en tratamiento	Remisión	Cuidado paliativo	Controles	Abandona	
Estadios según el TNM	Estadio 0	0	0	0	2	0	3	0	5
	Estadio I	1	2	0	5	0	23	0	31
	Estadio IIA	1	5	1	5	1	27	0	40
	Estadio IIB	3	3	1	8	0	20	0	35
	Estadio IIIA	1	0	0	0	0	8	0	9
	Estadio IIIB	0	8	1	5	0	19	2	35
	Estadio IIIC	1	8	0	2	1	7	0	19
	Estadio IV	0	23	6	0	1	4	0	34
	Estadio X	0	1	0	0	0	1	0	2
Total		7	50	9	27	3	112	2	210

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

**DISCUSIÓN**

Datos similares a la incidencia encontrada en el estudio se obtuvieron de uno publicado en el 2018, en una revista Dominicana, donde la incidencia correspondía al 3,4%. Un estudio realizado del 2007 al 2014 que incluyó a 36 países de los cinco continentes, indica que Ecuador y Tailandia tuvieron la mayor incidencia de cáncer de colon<sup>4</sup>, probablemente por la industrialización y el cambio en los hábitos alimentarios, donde sus ingresos

son bajos y medios, a diferencia de los países desarrollados, en los cuales se han implementado programas de detección precoz, el Cáncer de Colon ha disminuido. Se comparte la relación encontrada en este estudio con otros, en cuanto a grupos de mediana edad, uno de ellos realizado en África del 2007 al 2009, el cual mostró que la incidencia aumenta con la edad y el pico de incidencia se dió entre los 60 y 74 años<sup>5</sup> y otro estudio con un 39% en los mayores de 70 años<sup>6</sup>.

En Ecuador se realizaron cuatro estudios donde se evidencia predominio de mujeres, con el 57%<sup>7</sup>, el 53%<sup>8</sup>, el 55,9%<sup>9</sup> y el 62%<sup>10</sup>. En nuestra investigación se evidenció una incidencia similar en ambos sexos. Según el registro de tumores en Ecuador se evidenció de manera global que las mayores tasas de incidencia se encontraban en Quito y Loja<sup>11</sup>, que son ciudades que pertenecen a la región Sierra, en este caso norte y sur respectivamente. Los resultados concuerdan con los hallazgos de un estudio realizado en Colombia entre 1998 y 2010 donde se describen los profesionales (empleados públicos o privados) con un 30%, seguidos de las amas de casa en un 22%<sup>12</sup>. Lo cual podría estar en relación con el nivel de educación, ya que a mayor preparación – profesionales – se busca atención médica desde la aparición o al poco tiempo de la sintomatología. Sorprendentemente se encontró en el estudio realizado en Colombia que un tercio de los pacientes (30%) no presentaron ningún antecedente personal y sólo el 10% presentó pólipos<sup>7</sup>, un dato que contrasta con este estudio. Hay datos de otro estudio en Ecuador con antecedentes de pólipos en un 62,7%<sup>9</sup>, el cual es un factor de riesgo para el desarrollo del Cáncer de Colon. Tras revisar la evidencia científica disponible hasta la fecha, se encontró en un metaanálisis con 9 de 10 estudios de alta calidad que arrojan una importante asociación entre los pacientes colecistectomizados y el riesgo de desarrollar cáncer de colon<sup>13</sup>.

Estudios previos en Ecuador han encontrado como síntoma prevalente el dolor abdominal en un 46% seguido por sangrado digestivo bajo en el 14,5% y con menos prevalencia el vómito en un 5,8%<sup>9</sup>, en un estudio de Irak se observó como principal síntoma el dolor abdominal en un 26,8% y vómitos en el 9,9%<sup>14</sup>, resultados similares se encontraron en este estudio. Los datos coinciden con los obtenidos por Moreno donde el diagnóstico inicial se estableció mediante colonoscopia en un 89,9% y el restante 7,1% posterior a la cirugía<sup>15</sup>. Colonoscopia que se justifica en relación a la sintomatología de aparición del cuadro inicial y coincide con los estudios comparativos de otros países. Los resultados son consistentes con los hallados en un estudio en Japón entre 2006 a 2008 donde el 51,4% se localizó del lado derecho y el 48,6% del lado izquierdo. Tomados juntos estos resultados concuerdan con otro estudio realizado en Ecuador donde se reporta predominio de localización derecha en un 69,1%<sup>8</sup>. Resultados similares a los observados, fueron obtenidos en un estudio realizado en Irán del 2003 al 2008 donde se encontró adenocarcinoma en un 80% de los pacientes<sup>16</sup>. Datos similares se encontraron en estudios en Ecuador con predominio de adenocarcinoma en un 86%<sup>11</sup>, 79%<sup>10</sup> y 87%<sup>8</sup>, similar a los análisis de la literatura mundial. Estudios previos en el país reflejan datos similares al estudio realizado con un estadio II en un 31,7% y III con el 24,6%<sup>11</sup>.

En un estudio realizado en 1962 pacientes en Islandia seguidos durante 35 años, entre 1970 a 2004 se evidenció que la proporción de pacientes que fueron sometidos a colectomía llegó al 84% y de polipectomía al 2%<sup>17</sup>. Resultados similares a este estudio. En un estudio realizado en Groenlandia a 180 pacientes entre 2004 a 2012 donde el 52% de los pacientes recibió tratamiento oncológico de los cuales el 28% recibió adyuvancia y el 24% paliativa<sup>18</sup>. Otro estudio realizado en Corea a 69 pacientes

entre 2016 a 2017 donde el 61% recibió adyuvancia y el 33% paliativa<sup>19</sup>. Datos que confirman que el tratamiento oncológico es el complemento luego de la exéresis del tumor ya sea como curativo o paliativo. Datos similares a los observados se encontraron en un estudio realizado en Italia a 512 pacientes donde recibieron el esquema FOLFOX en un 73%, seguido del esquema XELOX en el 27%<sup>20</sup>. Datos que a pesar de que coinciden con las estadísticas mundiales pudieran depender del stock en el momento del tratamiento. Al igual que en el registro nacional de Suecia, desde 1958 y con 31 258 pacientes donde el 30% del total presentó metástasis y de estos el 70% fueron a nivel hepático<sup>21</sup>. La principal vía de diseminación es la hematogena y de esta el sistema portal lo que influye en que el principal sitio de metástasis sea a nivel hepático. Lo que implica que nuestras estadísticas son similares en relación al predominio de la metástasis en el Cáncer de Colon.

En comparación con dos estudios realizados en el país, en el primero se observó que el 42% de los pacientes fallecieron a los 60 meses<sup>22</sup> y en el segundo, el 67% entre los 50 a 70 meses<sup>8</sup>; tomados juntos estos resultados concuerdan en que el mayor porcentaje falleció entre los 4 a 6 años. Datos que, al comparar con la literatura mundial, se correlacionan donde se estima una supervivencia de 5 años, teniendo en cuenta el estadio de la neoplasia. En un estudio realizado en Paraguay en 2016 a 40 pacientes se encontró que el 75% de la mortalidad fue secundaria al acto quirúrgico<sup>23</sup>. Un segundo estudio realizado en Cuba, incluyó a 29 pacientes fallecidos donde la principal causa fue la sepsis<sup>24</sup>. En ambos estudios la principal causa de defunción fue secundaria a la patología de base. Estos datos concuerdan con los estudios a nivel internacional, donde se estima que, por encontrarse el Cáncer de Colon en etapas avanzadas, el principal motivo de defunción se debe a causas propias del tumor.

En este estudio no se encontró ninguna significancia estadística en cuanto a la relación del estadio clínico de inicio con el estado actual del paciente y el tratamiento inicial instaurado. Tampoco se demostró significancia en cuanto al estado actual con el tratamiento inicial (quirúrgico) y secundario (quimioterapia) instaurado. Estas asociaciones al realizar las pruebas de hipótesis no demostraron significancia estadística, pero tampoco los podemos desechar ya que todos estos datos pudieran diferir por ser tomados de una muestra al azar.

## CONCLUSIONES

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Cáncer de Colon atendidos en el servicio de oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín son similares a lo reportado en la literatura mundial.

## ABREVIATURAS

CC: Cáncer de Colon; ADN: Ácido desoxirribonucleico; IC: Intervalo de confianza; FR: Cociente de riesgo; RR: Riesgo relativo; SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Results; OMS: Organización Mundial de la Salud; ADT: Terapia de privación de andrógenos a largo plazo; PAF: Poliposis adenomatosa familiar; iFOBT: Pruebas inmunoquímicas fecales para sangre oculta; IDEA: Evaluación internacional de la duración



- tion. *Clinical Colorectal Cancer*. marzo de 2016;15(1):67-73. DOI: 10.1016/j.clcc.2015.07.004
16. Rafiemanesh H, Pakzad R, Abedi M, Kor Y, Moludi J, Towhidi F, et al. Colorectal cancer in Iran: Epidemiology and morphology trends. *EXCLI J*. 28 de noviembre de 2016;15:738-44. DOI: 10.17179/excli2016-346
  17. Snaebjornsson P, Jonasson L, Olafsdottir EJ, Grieken NCT van, Moller PH, Theodors A, et al. Why is colon cancer survival improving by time? A nationwide survival analysis spanning 35 years. *International Journal of Cancer*. 2017; 141(3): 531-9. DOI: 10.1002/ijc.30766
  18. Odgaard M, Lohse N, Petersen AJ, Bæksgaard L. Oncological treatment and outcome of colorectal cancer in Greenland. *International Journal of Circumpolar Health*. 1 de enero de 2018; 77(1): 1546069. DOI: 10.1080/22423982.2018.1546069
  19. Kim EJ, Woo HS, Cho JH, Sym SJ, Baek JH, Lee WS, et al. Early experience with Watson for oncology in Korean patients with colorectal cancer. *PLOS ONE*. 25 de marzo de 2019;14(3):e0213640. DOI: 10.1371/journal.pone.0213640
  20. Ruzzo A, Graziano F, Galli F, Galli F, Rulli E, Lonardi S, et al. Sex-Related Differences in Impact on Safety of Pharmacogenetic Profile for Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX-4 or XELOX Adjuvant Chemotherapy. *Scientific Reports*. 8 de agosto de 2019; 9(1): 11527. DOI: 10.1038/s41598-019-47627-1
  21. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, Hemminki K. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Scientific Reports*. 15 de julio de 2016; 6(1): 9765. DOI: 10.1038/srep29765
  22. Sarango Ruales EA, Pineda Ochoa RA. Sobrevida del cáncer colorrectal según su localización anatómica en el Hospital Oncológico de SOLCA [tesis]. Loja. 2019. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/21990>
  23. Cuevas R. Caracterización del Cáncer de Colon. *Cirugía Paraguaya*. Abril de 2017; 41 (1): 8-13. DOI: 10.18004/sopaci.abril.<sup>8-13</sup>
  24. Domínguez GEJ. Mortalidad en la oclusión intestinal mecánica por cáncer de colon. *Hospital Provincial “Saturnino Lora” de Santiago de Cuba*. 2017;12(2):6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?I-DARTICULO=72863>



## ESTUDIO DE REVISIÓN

Genes involucrados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador.

Genes involved with antimicrobial resistance in Ecuadorian hospitals.

Victor Rafael Tamayo Trujillo<sup>1</sup>, Alexandra Patricia Guevara Ramírez<sup>2</sup>, Santiago André Cadena Ullauri<sup>3</sup>, Elius Andrés Paz Cruz<sup>4</sup>, Viviana Alejandra Ruiz Pozo<sup>5</sup>, Ana Karina Zambrano Espinosa<sup>6</sup>.

CAMBios. 2022, v.21 (2): e863

Recibido: 2022-10-28 Aprobado: 2022-12-07 Publicado: 2022-12-30

<sup>1</sup>Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

victor.tamayo@ute.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9059-3281>

<sup>2</sup>Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

patyguevara28@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4829-3653>

<sup>3</sup>Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

santiago.cadena@ute.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-6046>

<sup>4</sup>Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

elius.paz@ute.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0062-6030>

<sup>5</sup>Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

viviana.ruiz@ute.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9301-2614>

<sup>6</sup>Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

anazambrano17@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4102-3965>

### Correspondencia autor:

Ana Karina Zambrano

Universidad UTE, Av. Mariana de Jesús

Código postal: 170129

Teléfono (593) 22990800

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

<https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 21 (2) Jul-Dic 2022

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022.863>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública actual asociado con alta mortalidad, hospitalización prolongada, alternativas terapéuticas reducidas, mayores costos económicos y la posibilidad de brotes hospitalarios. **OBJETIVO.** Describir los principales genes involucrados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Se realizó una descripción retrospectiva no experimental, de artículos indexados relacionados con resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador, con evidencia desde el año 2009 al 2022. La revisión de bibliografías se llevó a cabo en bases de datos como Pubmed, Science Direct y Google Scholar. **RESULTADOS.** De un grupo original de 77 artículos, se seleccionaron 33 documentos. En Ecuador, varios estudios han descrito los mecanismos moleculares involucrados en la resistencia bacteriana. Sin embargo, en bacterias menos comunes, falta investigación sobre los genes asociados. **CONCLUSIONES.** Las principales bacterias multirresistentes descritas en Ecuador son *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii*, las cuales presentan genes involucrados en la producción de carbapenemasas ( $bla_{KPC}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $bla_{OXA-48}$ ). Estas bacterias presentan altos niveles de resistencia a los antibióticos y son objeto de vigilancia epidemiológica por parte del sistema nacional de salud. A nivel local, otras bacterias presentan mecanismos de resistencia a los carbapenémicos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter sp.*), pero no existen descripciones detalladas del genotipo, sus características microbiológicas o la clínica del paciente. El conocimiento de las tasas de resistencia a los antimicrobianos en los diferentes hospitales, la implementación de un plan de administración de antibióticos, el uso correcto de los equipos de protección personal, el aislamiento de las personas con infecciones multirresistentes, así como el trabajo colaborativo entre las diferentes áreas del hospital, son esenciales para reducir la propagación de estos patógenos.

**Palabras clave:** Infecciones Oportunistas; Noxas; Bacteriemia; Monitoreo Epidemiológico; Vigilancia Sanitaria; Hospitales.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Antimicrobial resistance is a current public health problem associated with high mortality, prolonged hospitalization, reduced therapeutic alternatives, increased economic costs, and the potential for hospital outbreaks. **OBJECTIVE.** To describe the main genes involved with antimicrobial resistance in hospitals in Ecuador. **MATERIALS AND METHODS.** A retrospective non-experimental description of indexed articles related to antimicrobial resistance in hospitals in Ecuador was carried out, with evidence from 2009 to 2022. The review of bibliographies was carried out in databases such as Pubmed, Science Direct and Google Scholar. **RESULTS.** From an original group of 77 articles, 33 papers were selected. In Ecuador, several studies have described the molecular mechanisms involved in bacterial resistance. However, in less common bacteria, research on the associated genes is lacking. **CONCLUSIONS.** The main multidrug-resistant bacteria described in Ecuador are *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Acinetobacter baumannii*, which present genes involved in the production of carbapenemases ( $bla_{KPC}$ ,  $bla_{NDM}$ ,  $bla_{OXA-48}$ ). These bacteria present high levels of antibiotic resistance and are subject to epidemiological surveillance by the national health system. Locally, other bacteria present mechanisms of resistance to carbapenemics (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter sp.*), but there are no detailed descriptions of the genotype, their microbiological characteristics or the patient's clinic. Knowledge of antimicrobial resistance rates in different hospitals, the implementation of an antibiotic stewardship plan, the correct use of personal protective equipment, the isolation of individuals with multidrug-resistant infections, as well as collaborative work between different areas of the hospital, are essential to reduce the spread of these pathogens.

**Keywords:** Opportunistic Infections; Noxae; Bacteremia; Epidemiological Monitoring; Health Surveillance; Hospitals.

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado a la Resistencia Antimicrobiana (RAM) como un problema de salud pública a nivel mundial. La RAM surge como un proceso adaptativo de bacterias, virus, hongos o protozoos al uso descontrolado de antimicrobianos en los sistemas de salud y su uso sistemático de estos en la industria agropecuaria, piscicultura y alimentaria<sup>1</sup>.

Se ha propuesto una estimación de 10 millones de muertes causadas por RAM para el 2050<sup>2</sup>. En 2015, la OMS presentó un plan de acción contra la resistencia antimicrobiana, en el cual se postulan varias estrategias que perduren en el tiempo para disminuir las tasas de enfermedades infecciosas y RAM. Entre las principales estrategias se describe la optimización del uso de agentes antimicrobianos (PROA) y mejorar la atención en la salud pública para reducir las tasas de incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud<sup>3</sup>. Según la encuesta tripartita de autoevaluación del país sobre la RAM llevada a cabo por la OMS, Ecuador cuenta con un Plan de Acción Nacional (PNA) y se encuentra implementando un PNA contra la RAM.

A pesar de contar con el Programa de Prevención y Control de Resistencia Bacteriana controlado por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI), el Ecuador no tiene grupos de trabajo multisectorial en RAM e investigación del uso racional de antimicrobianos en salud humana<sup>4</sup>, sin embargo ya se ha publicado un estudio que muestra un efecto de reducción en el consumo de meropenem por el empleo de un programa de administración de antibióticos, que indica que la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) presenta un consumo menor de antibióticos que la consulta externa y emergencias. Por lo que se debería orientar la vigilancia a la comunidad y no solo hospitales<sup>5</sup>. Todos estos esfuerzos tienen como objetivo disminuir la carga económica que implica mayor tiempo de hospitalización y un tratamiento con antimicrobianos no apropiados en infecciones causadas por bacterias multirresistentes<sup>2</sup>.

Esta revisión plantea identificar los principales estudios sobre resistencia antimicrobiana en hospitales del Ecuador, para la identificación de los principales patógenos y mecanismos de resistencia presentes en nuestro medio. Datos que pueden ser utilizados en el desarrollo de medidas de contención o tratamientos empíricos en los diferentes hospitales del país.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una descripción retrospectiva no experimental, sin comprobar o refutar alguna teoría. Para realizar esta revisión, se utilizaron todos los estudios (reportes de caso, artículos originales, cartas al editor, etc.) que describen los genes involucrados en resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos identificados en hospitales ecuatorianos en el periodo 2009 hasta la actualidad. Se decidió incluir artículos de resistencia antimicrobiana que no describen los genes involucrados en la misma. Se manejó el método PRISMA para la obtención de los datos. Los criterios de búsqueda utilizados se describen en la Tabla 1, así como las bases de datos utilizadas.

**Tabla 1. Estrategias de búsqueda.**

Bases de datos	Criterio de búsqueda
PubMed / Science Direct / Google scholar	"antimicrobial resistance" "or" "drug Resistance" "or" "multidrug-Resistant" "or" "carbapenemase" "or" "extended-spectrum β-lactamase" "and" "genotypic Diversity" "and" "Molecular typing" "and" "hospitals" "and" "Ecuador"

Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

## RESULTADOS

Tras la búsqueda bibliográfica, se identificaron 77 artículos. tras una búsqueda específica y descartando documentos duplicados, se seleccionaron: 8 que describen la resistencia antimicrobiana por la presencia de genes involucrados en la producción de carbapenemasas, 4 que describen los genes implicados en la producción de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias, 1 artículo que describe la resistencia a colistina mediada por el gen *mcr-1*, 8 artículos que describen la resistencia antimicrobiana en *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp.*, y *Mycobacterium tuberculosis*, 3 reportes o boletines del Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, y 1 artículo que describe la implementación de este programa en el Ecuador. Se incluyeron 2 artículos que describen la carga de resistencia antimicrobiana a nivel global, así como 3 reportes de la OMS-OPS sobre este problema de salud pública. Se consultó un artículo sobre bacterias del grupo ESKAPE, y 2 documentos específicos para tratamiento.

RAM es un problema de salud pública actual que se asocia con alta mortalidad, períodos de hospitalización prolongados, disminución de alternativas terapéuticas, mayor costo económico y posibilidad de producir brotes hospitalarios. Las principales bacterias multirresistentes descritas en Ecuador son *Klebsiella pneumoniae* (GenBank: KY609322), *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, las cuales presentan genes involucrados con la producción de carbapenemasas (*bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*) y beta-lactamasas de clase D que hidrolizan carbapenémicos (CHDL) incluidos: OXA-23, OXA-24/40, OXA-58 y OXA-48<sup>6</sup>. La mayoría de estas bacterias pertenecen al grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*) las cuales poseen niveles elevados de resistencia antibiótica<sup>7</sup>, por lo que son motivo de vigilancia epidemiológica por parte del sistema de salud nacional<sup>6</sup>. A nivel local, también se han reportado otras bacterias que presentan mecanismos de resistencia a carbapenémicos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter sp.*)<sup>6</sup>, sin embargo no se han encontrado descripciones detalladas de los genes involucrados en el desarrollo de esta resistencia, ni tampoco se han encontrado las características bacteriológicas o la clínica del paciente que presenta infecciones por estas bacterias. El conocimiento de las tasas de resistencia antimicrobiana en los diferentes hospitales, la implementación de un plan de administración de antibióticos, el uso correcto de los equipos de protección individual, aislamiento de individuos

con infecciones multirresistentes, así como el trabajo colaborativo entre las diferentes áreas hospitalarias, son esenciales para disminuir la propagación de estos patógenos.

Los reportes de bacterias multirresistentes en Ecuador iniciaron con la descripción de un caso postquirúrgico que presentó infección sistémica por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa KPC tipo 2 con desenlace fatal<sup>8</sup>. Las infecciones por este microorganismo se asocian con una elevada mortalidad, así como la generación de brotes hospitalarios que producen infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). El manejo de las infecciones por bacterias multirresistentes debe ser manejadas de acuerdo con la concentración inhibitoria mínima (CIM) determinada en el laboratorio de microbiología, dependiendo de la CIM, se pueden administrar betalactámicos de amplio espectro (carbapenémicos) en combinación con aminoglucósidos, quinolonas, polimixinas o tigeciclina, teniendo en cuenta el sitio de infección y el estado del paciente<sup>9,10</sup>.

Un estudio más reciente sobre *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en Ecuador, describe la presencia de varios clones de esta bacteria que produjo un brote en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito. Los clones fueron establecidos mediante MSLT (tipificación de secuencias multilocus) obteniendo la secuencia tipo 25 (ST25), ST258, ST1393, ST11, ST151, ST859, ST348 y ST451. También se determinó que la variante del gen blaKPC de mayor frecuencia fue el tipo 5 (*bla*<sub>KPC-5</sub>). La resistencia antimicrobiana a betalactámicos fue elevada en este estudio (>75%), manteniendo susceptibilidad a polimixinas (74%) y tigeciclina (56%)<sup>11</sup>.

La importancia de conocer los clones presentes en el medio puede ayudar a establecer medidas más adecuadas de contención. Esto debido a que cada clon puede presentar diferentes características como mayor virulencia, mayor propagación, mayores tasas de resistencia, mayores tasas de reinfección, entre otras. Además, cada clon se puede asociar con una mayor presencia de otros genes de resistencia como metaloenzimas (*bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub>) o betalactamasas de espectro extendido (BLEE)<sup>12</sup>.

En 2021, se caracterizaron los elementos genéticos móviles (plásmidos: pKpQIL-like IncFII<sub>K2</sub>, IncR, IncM) en los que se encuentra el gen *bla*<sub>KPC-2</sub> de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC<sup>13</sup>. La caracterización de estos elementos genéticos móviles como transposones conjugativos, movilizables, compuestos, transposón complejo Tn<sup>7</sup> y derivados, intrones, integrones, secuencias de inserción y otros más podrían ayudar al desarrollo de nuevos fármacos o entender el avance y difusión de la resistencia bacteriana.

El gen *bla*<sub>NDM</sub> produce resistencia a carbapenémicos y ha sido reportado en Ecuador. Esta carbapenemasa de tipo metaloenzima se presenta con mayor frecuencia en bacterias distintas a *Klebsiella pneumoniae* como *Serratia sp.*, *Enterobacter sp.*, *Providencia*, etc. Este mecanismo fue descrito por primera vez en un paciente con largo periodo de internación en unidad de cuidados intensivos (UCI) y prolongado uso de antibióticos de amplio espectro. Estas características suponen el desarrollo del gen *bla*<sub>NDM</sub> bajo condiciones de presión selectiva<sup>14</sup>. Cabe resaltar que actual-

mente se han reportado combinaciones de KPC y NDM en *Klebsiella pneumoniae*<sup>15</sup>. Recientemente en el 2017, el gen *bla*<sub>NDM</sub> fue descrito en un paciente VIH positivo de Esmeraldas, evidenciando la circulación y rápida propagación de este gen en la bacteria *Klebsiella pneumoniae* ST147 con plásmido del grupo IncA/C. En este caso el paciente tuvo una triple terapia con fosfomicina, meropenem y colistina<sup>16</sup>. De la misma forma, la caracterización de los plásmidos asociados a este gen puede ayudar a implementar medidas de contención en lugares endémicos.

Este mecanismo de resistencia (*bla*<sub>NDM</sub>) también ha sido reportado en la bacteria *Acinetobacter baumannii* ST32 en un paciente extranjero que fue internado en el Hospital de los Valles por complicaciones cardíacas. La hospitalización en UCI y empleo de varios antibióticos de amplio espectro, fueron los principales factores de riesgo que se asociaron a la contaminación con esta bacteria. Además se reconoció la endemidad de esta cepa en los hospitales del Ecuador<sup>17</sup>.

Recientemente, un reporte de caso describe un paciente masculino de 53 años que fue ingresado a UCI por presentar un cuadro de neumonía asociada a infección por SARS-CoV2. Debido a los protocolos empíricos de tratamiento con antibióticos de amplio espectro, resultó en la aparición de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* KPC en un hisopado axilar, lo que llevó a modificar el tratamiento antibiótico previo (piperacilina-tazobactam) a vancomicina, meropenem y colistina. En días posteriores se aislaron cepas de *Klebsiella pneumoniae* BLEE y *Klebsiella pneumoniae* NDM. Este caso presenta una infección por una misma bacteria, pero con varios mecanismos de resistencia. La presencia de las cepas *Klebsiella pneumoniae* KPC, NDM y BLEE fue atribuida a una contaminación cruzada por el uso de dispositivos invasivos en la UCI, lo que permitió el ingreso de estas cepas multirresistentes en un paciente inmunodeprimido por infección con SARS-CoV2<sup>18</sup>. Este tipo de casos refuerza aún más la implementación de un protocolo de acción para limitar la contaminación cruzada con estas bacterias multirresistentes (BMR), mediante el uso correcto de medidas de bioseguridad al momento de manejar individuos portadores de BMR, aislamiento de contacto y optimización del uso de antibióticos de amplio espectro<sup>2</sup>.

También se ha reportado la presencia del gen OXA-48 en cepas de *Klebsiella pneumoniae* ST307, en el hospital Eugenio Espejo de Quito. La cepa se recuperó de un paciente con cáncer, que fue ingresado previamente en un hospital ucraniano, lo que sugiere que este mecanismo de resistencia podría ser importado. Los análisis del plásmido que contenía el gen *bla*<sub>OXA-48</sub> por secuenciación de genoma completo, reveló la presencia del plásmido IncL/M (pOXA-48) el cual tenía semejanza con el mismo tipo de plásmido identificado en República Checa, lo que aumenta la posibilidad de la importación de este mecanismo de resistencia. En este estudio también se enfatiza en la continua vigilancia epidemiológica mediante técnicas moleculares, que permitan identificar rápida y específicamente una cepa con genes de resistencia y potencial riesgo de diseminación en Ecuador<sup>19</sup>.

Otra enterobacteria que se asocia con altos niveles de RAM es *Escherichia coli*, la cual ha sido reportada en infecciones de tracto urinario (ITU) en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel de Quito. En este estudio se encontró cepas de *Escherichia coli* BLEE que tenían opción terapéutica con nitrofurantoína y fosfomicina<sup>20</sup>.

*Escherichia coli* BLEE también ha sido reportada en infecciones sistémicas. En estos casos, se encontraron varios clones (ST131, ST10, ST23, ST14) los cuales contenían los genes  $bla_{CTX-M^p}$ ,  $bla_{TEM}$  y  $bla_{SHV}$ <sup>15</sup>. De igual manera se ha identificado este patógeno conteniendo los genes  $bla_{CTX-M^p}$ ,  $bla_{TEM}$  y  $bla_{SHV}$ , genes de resistencia a quinolonas mediadas por plásmido ( $aac(6')-Ib-cr$ ,  $qnrB19$ ) y genes de enzimas modificadoras de aminoglucósidos ( $aac(6')-Ib$ ,  $aac(3)-IIa$ ) en varios hospitales de Quito. Estas cepas presentaron resistencia a cefalosporinas de todas las generaciones, quinolonas y aminoglucósidos<sup>21</sup>. Así mismo, los genes BLEE se han descrito en hospitales del Sur del Ecuador<sup>22</sup>. La presencia de estos clones con genes que producen resistencia a las cefalosporinas, impulsa el empleo de antibióticos de mayor espectro (carbapenémicos) para tratar estas infecciones, y de esta manera promover el desarrollo de mecanismos de resistencia más complejos (carbapenemasas).

De acuerdo con datos del Centro de Referencia Nacional de Resistencia Antimicrobiana (CRN-RAM) del Instituto Nacional de investigación en Salud Pública (INSPI), en el país se han detectado cepas de *Escherichia coli* con KPC y NDM<sup>23</sup>, sin embargo no se han encontrado las características clínicas o tratamiento empleados en infecciones causadas por estas cepas.

Como se ha mencionado anteriormente, el uso de polimixinas (Colistina) se emplea en el tratamiento de infecciones producidas por bacterias multirresistentes. Sin embargo, se ha descrito un gen llamado *mcr-1* el cual se puede transferir por plásmidos y produce resistencia a la colistina. Este mecanismo de resistencia fue encontrado en una cepa de *Escherichia coli* BLEE aislada de líquido peritoneal de un joven de 14 años hospitalizado por peritonitis. La presencia de esta cepa se asocia a una contaminación zoonótica, ya que la mayoría de reportes de este mecanismo de resistencia se encuentran cepas de *Escherichia coli* aisladas de animales de granja<sup>24</sup>.

De igual manera, el CRN-RAM INSPI reporta cepas de *Pseudomonas aeruginosa* con genes IMP y VIM, las cuales se asocia con elevadas tasas de resistencia a betalactámicos y otras familias de antibióticos debido a los diversos mecanismos de resistencia antimicrobiana que esta bacteria posee intrínsecamente<sup>23,25</sup>. A pesar del elevado número de infecciones causadas por esta cepa<sup>23</sup>, publicaciones que describan las características microbiológicas, así como la clínica del paciente son escasas. Sin embargo, una publicación describe la evolución de la resistencia antimicrobiana de esta bacteria en un hospital de Portoviejo desde el 2015 hasta el 2019, en el cual se describe un 35% de resistencia a carbapenémicos, 53% de resistencia a ceftazidima, 46% de resistencia a cefepime, 35% de resistencia a piperacilina-tazobactam y 29% de resistencia a amikacina<sup>25</sup>. Además, otro estudio realizado en Cuenca, describe varios niveles de resistencia a carbapenémicos

(19-20%), aminoglucósidos (20-25%) y fluoroquinolonas (22-25%)<sup>26</sup>.

Los estudios de resistencia también se han realizado en la bacteria *Helicobacter pylori* en el que se encontró resistencia a claritromicina y levofloxacina, asociado a mutaciones en el gen *gyrA*<sup>27</sup>.

En cuanto a la resistencia en Gram positivos, se ha reportado la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en varias áreas hospitalarias como neonatología, quirófanos, cuidados intensivos y traumatología<sup>28</sup>. Ya que esta bacteria es parte normal de la microbiota humana en piel, mucosas e intestino, se debe tener especial énfasis en la vigilancia de SAMR en pacientes hospitalizados, ya que pueden causar enfermedades graves en pacientes inmunodeprimidos así como brotes intrahospitalarios. También se han realizado investigaciones para determinar los clones presentes en nuestro medio, los cuales han descrito varias secuencias tipo (ST8, ST45, ST5, ST3, ST ) que se relacionaban con cepas multirresistentes reportadas en otros países e incluso reportadas en ganado<sup>29</sup>.

Reportes de los genes relacionados con la resistencia antimicrobiana en cepas de *Enterococcus sp.*, son escasos en nuestro medio. Ya que solo se ha descrito la presencia de la cepa *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, por la presencia de un plásmido con el gen *vanA*, en hospitales de Quito<sup>30</sup>.

También se ha reportado la resistencia en *Mycobacterium tuberculosis* en un estudio que recolectó la información de esta cepa a nivel nacional. En este estudio se identificaron varios linajes de *Mycobacterium tuberculosis* con fenotipo de multirresistencia (cepas: S, LAM, X, Haarlem). En estos linajes, la rifampicina y la isoniazida fueron los antibióticos que se presentaron con mayores tasas de resistencia. Sin embargo, los genes involucrados en la resistencia antimicrobiana no fueron descritos<sup>31</sup>. De igual manera, se ha descrito la resistencia a rifampicina e isoniazida en cepas de la familia Beijing de *Mycobacterium tuberculosis*<sup>32</sup>.

Tomando en cuenta los boletines e informes emitidos por el CRN-RAM INSPI<sup>23</sup>, en la Tabla 2 se muestra un resumen con las bacterias y los genes involucrados con la multirresistencia antimicrobiana, que han sido identificados en nuestro medio.

## CONCLUSIONES

Como se ha visto, la mayoría de los estudios sobre resistencia antimicrobiana en el Ecuador se relacionan con la caracterización bacteriológica y genotípica de bacterias multirresistentes, así como también la presentación clínica del paciente del cual se obtuvo esa cepa. Sin embargo, no se han encontrado este tipo de estudios en otras bacterias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, que han sido reportados como bacterias multirresistentes por el INSPI<sup>33</sup>.

De igual manera, no se han encontrado estudios sobre la caracterización molecular de los mecanismos de resistencia en

**Tabla 2. Bacterias, genes involucrados en el desarrollo de multirresistencia antimicrobiana y antibióticos que pierden su efectividad ante estas bacterias.**

Bacterias	Genes que producen multirresistencia	Antibióticos inefectivos
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	KPC, IMP, NDM, VIM, OXA-48	Betalactámicos
<i>Escherichia coli</i>	KPC, NDM, OXA-48	
<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC, NDM, IMP, OXA-48	
<i>Serratia marcescens</i>	KPC, NDM, OXA-48	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	KPC, NDM, OXA-48	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	KPC	
<i>Citrobacter freundii</i>	KPC	
<i>Raoultella planticola</i>	KPC	
<i>Proteus mirabilis</i>	KPC, NDM	
<i>Salmonella spp.</i>	KPC	
<i>Enterobacteriales (Shigella sp., Salmonella sp., Escherichia sp., Klebsiella sp., entre otros)</i>	BLEE	Penicilinas, Cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC, NDM, IMP, VIM	Betalactámicos
<i>Pseudomonas putida</i>	VIM	
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	IMP, OXA-48, OXA-51, OXA-24, OXA-24, OXA-143, OXA-58	

**BLEE: betalactamasas de espectro extendido.**

**Fuente: Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.**

bacterias como *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, o patógenos que no son identificados mediante pruebas microbiológicas de rutina.

Si bien hay varios grupos de investigación dedicados al estudio de los mecanismos de resistencia en Ecuador, aún hace falta una mayor cobertura en cuanto al estudio genotípico (Estudio de clonalidad, caracterización de plásmidos, mecanismos de resistencia y virulencia) de bacterias como las mencionadas anteriormente.

De acuerdo con las recomendaciones de la OMS, la implementación de un Plan Nacional contra la RAM está en marcha en Ecuador<sup>4,5</sup>, lo que ayudaría a mejorar el tratamiento antibiótico en infecciones por bacterias multirresistentes. En este contexto, el reporte periódico de los perfiles de resistencia por área de cada hospital podría mejorar el tratamiento empírico cuando se sospecha de una IAAS.

Las medidas como higiene personal estricta del personal médico, implementación de programas de administración de antibióticos, aislamiento de individuos infectados con bacterias multirresistente, así como una respuesta oportuna del laboratorio de bacteriología y biología molecular, pueden ser determinantes en el control temprano de un brote hospitalario<sup>2,10</sup>.

## RECOMENDACIONES

La implementación de varias medidas para contener la propagación de bacterias multirresistentes en trabajo conjunto entre hospitales, autoridades nacionales, centros de investigación y ciudadanía, son necesarios para disminuir la carga que supone las infecciones por bacterias RAM en el medio.

## ABREVIATURAS

RAM: Resistencia antimicrobiana; AMR: Antimicrobial resistance; OMS: organización Mundial de la Salud; PNA: Plan de Acción Nacional; IAAS: infecciones asociadas a la atención en salud; CIM: concentración inhibitoria mínima; BLEE: betalactamasas de espectro extendido; UCI: unidad de cuidados intensivos; BMR: bacterias multirresistentes; ITU: infecciones de tracto urinario; CRN-RAM: Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos; INSPI: Instituto Nacional de investigación en Salud Pública.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

AZ: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). RT: Recolección / obtención de resultados, Redacción del manuscrito. PG, SC, EP, VR: Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE)

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

El presente estudio no requiere aprobación del comité de ética debido a que es una búsqueda bibliográfica.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 003 de fecha 07 de diciembre de 2022.

## FINANCIAMIENTO

El presente artículo cuenta con el financiamiento de la Universidad UTE

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Antimicrobial resistance. WHO. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=It requires urgent multisectoral action,development of drug-resistant pathogens. Published 2021>
- Murray C, Ikuta K, Sharara F, Lancet LS-T, 2022 U. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Elsevier. 2022;399(10325):1-58 Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)
- World Health Organization (WHO). Global action plan on antimicrobial resistance. World Heal Organ. 2017;1-28. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241509763>
- OPS. 2021 TrACSS Country Report on the Implementation of National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR). Ctry Rep Implement Natl Plans Antimicrob Resist. 2021:1-6. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/Antimicrobial-resistance-tracss-ecu-2021-country-profile>
- Romo-Castillo HF, Pazin-Filho A. Towards implementing an antibiotic stewardship programme (ASP) in Ecuador: evaluating antibiotic consumption and the impact of an ASP in a tertiary hospital according to World Health Organization (WHO) recommendations. J Glob Antimicrob Resist. 2022;29:462-467. DOI:10.1016/j.jgar.2021.11.001
- Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Plan Nacional para la prevención y control de la resistencia antimicrobiana 2019-2023. Quito. Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud. 34 p. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana\\_2019\\_compressed.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/10/Plan-Nacional-para-la-prevenci%C3%B3n-y-control-de-la-resistencia-antimicrobiana_2019_compressed.pdf)
- De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. Clin Microbiol Rev. 2020;33(3):1-49. DOI:10.1128/CMR.00181-19
- Zurita J, Alcocer I, Ortega-Paredes D, et al. Carbapenem-hydrolysing  $\beta$ -lactamase KPC-2 in *Klebsiella pneumoniae* isolated in Ecuadorian hospitals. J Glob Antimicrob Resist. 2013;1(4):229-230. DOI:10.1016/J.JGAR.2013.06.001
- Lespada MI, Córdova E, Roca V, Gómez N, Badía M, Rodríguez C. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años. Off J Spanish Soc Chemother. 2019;32(1):15-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6372954/>
- Bassetti M, Giacobbe DR, Giamarellou H, et al. Management of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. Clin Microbiol Infect. 2018;24(2):133-144. DOI:10.1016/j.cmi.2017.08.030
- Prado-Vivar MB, Ortiz L, Reyes J, et al. Molecular typing of a large nosocomial outbreak of KPC-producing bacteria in the biggest tertiary-care hospital of Quito, Ecuador. J Glob Antimicrob Resist. 2019;19:328-332. DOI:10.1016/j.jgar.2019.05.014
- Fu P, Luo X, Shen J, et al. The molecular and epidemiological characteristics of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae isolated from children in Shanghai, China, 2016–2021. J Microbiol Immunol Infect. 2022. DOI:10.1016/j.jmii.2022.07.012
- Reyes J, Cárdenas P, Tamayo R, et al. Characterization of blaKPC-2-Harboring *Klebsiella pneumoniae* Isolates and Mobile Genetic Elements from Outbreaks in a Hospital in Ecuador. Microb Drug Resist. 2021;27(6):752-759. DOI:10.1089/mdr.2019.0433
- Zurita J, Parra H, Gestal MC, McDermott J, Barba P. First case of NDM-1-producing *Providencia rettgeri* in Ecuador. J Glob Antimicrob Resist. 2015;3(4):302-303. DOI:10.1016/j.jgar.2015.07.003
- Zurita J, Solís MB, Ortega-Paredes D, Barba P, Paz y Miño A, Sevillano G. High prevalence of B2-ST131 clonal group among extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* isolated from bloodstream infections in Quito, Ecuador. J Glob Antimicrob Resist. 2019;19:216-221. DOI:10.1016/j.jgar.2019.04.019
- Romero-Alvarez D, Reyes J, Quezada V, et al. First case of New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase in *Klebsiella pneumoniae* from Ecuador: An update for South America. Int J Infect Dis. 2017;65:119-121. DOI:10.1016/j.ijid.2017.10.012
- Villacís JE, Bovera M, Romero-Alvarez D, et al. NDM-1 carbapenemase in *Acinetobacter baumannii* sequence type 32 in Ecuador. New Microbes New Infect. 2019;29:100526. DOI:10.1016/j.nmni.2019.100526
- Gómez BJP, Pazmiño JPR, Quinde GSG, et al. Multi-drug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in a Patient with SARS-Cov-2 Pneumonia in an Intensive Care Unit in Guayaquil, Ecuador: A Case Report. Am J Case Rep. 2022;23:1-7. DOI:10.12659/AJCR.936498
- Villacís JE, Reyes JA, Castelán-Sánchez HG, et al. OXA-48 carbapenemase in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 307 in Ecuador. Microorganisms. 2020;8(3). DOI:10.3390/microorganisms8030435
- Garrido D, Garrido S, Gutiérrez M, et al. Clinical characterization and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* in pediatric patients with urinary tract infection at a third level hospital of Quito, Ecuador. Bol Med Hosp Infant Mex. 2017;74(4):265-271. DOI:10.1016/j.bmhimx.2017.02.004
- Chiluisa-Guacho C, Escobar-Perez J, Dutra-Asensi M. First Detection of the CTXM-15 Producing *Escherichia coli* O25-ST131 Pandemic Clone in Ecuador. Pathogens. 2018;4(42):1-4. DOI:10.3390/pathogens7020042
- Calva Delgado D, Toledo Barrigas Z, Ochoa Astutillo S, Arévalo Jaramillo A, Ausili A. Detection and molecular characterization of  $\beta$ -lactamase genes in clinical isolates of Gram-negative bacteria in Southern Ecuador. Brazilian J Infect Dis. 2016;20(6):627-630. DOI:10.1016/j.bjid.2016.07.001
- Centro de Referencia Nacional de Resistencia Antimicrobiana- Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública C-I. Reporte de datos de Resistencia a los anti-

- microbianos en Ecuador 2014-2018. Ministerio de Salud Pública. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta\\_ram2018.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf). Published 2018
24. Ortega-Paredes D, Barba P, Zurita J. Colistin-resistant *Escherichia coli* clinical isolate harbouring the *mcr-1* gene in Ecuador. *Epidemiol Infect.* 2016;144(14):2967-2970. DOI:10.1017/S0950268816001369
  25. Pachay Solórzano JW, Pachay Parrales VE. *Pseudomonas aeruginosa* y su evolución de resistencia a los antibióticos en un hospital de segundo nivel en Portoviejo, Ecuador. *QhaliKay Rev Ciencias la Salud* ISSN 2588-0608. 2021;5(2):50. DOI:10.33936/qkrcs.v5i2.3002
  26. Barbecho Coraisaca DV. Susceptibilidad antimicrobiana en *Pseudomona* spp., en el Hospital General Docente Cuenca-Ecuador. *Rev Vive.* 2021;4(12):484-499. DOI:10.33996/revistavive.v4i12.108
  27. Zurita J, Sevillano G, Paz y Miño A, et al. Mutations associated with *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance in the Ecuadorian population. *J Appied Microbiol.* 2021;132(4):2694-2704. DOI: 10.1111/jam.15396
  28. Córdova SDV, Pierard SMC, Jiménez SOI. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en el personal de salud de un Hospital de Especialidades en Quito-Ecuador. *Rev San Gregor.* 2021;45:86-98. DOI:10.36097/rsan.v0i45.1515
  29. Zurita J, Barba P, Ortega-Paredes D, Mora M, Rivadeneira S. Local circulating clones of *Staphylococcus aureus* in Ecuador. *Brazilian J Infect Dis.* 2016;20(6):525-533. DOI:10.1016/j.bjid.2016.08.006
  30. Panesso D, Reyes J, Rinco S, et al. Molecular Epidemiology of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*: a Prospective, Multicenter Study in South American Hospitals. *J Clin Microbiol.* 2010;48(5):1562-1569. DOI:10.1128/JCM.02526-09
  31. Garzon-Chavez D, Garcia-Bereguian MA, Mora-Pinargote C, et al. Population structure and genetic diversity of *Mycobacterium tuberculosis* in Ecuador. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-9. DOI:10.1038/s41598-020-62824-z
  32. Garzon-Chavez D, Zurita J, Mora-Pinargote C, et al. Prevalence, Drug Resistance, and Genotypic Diversity of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Family in Ecuador. *Microb Drug Resist.* 2019;25(6):931-937. DOI:10.1089/mdr.2018.0429
  33. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA I. Instructivo de elaboración del “análisis acumulado de susceptibilidad antimicrobiana” (AASA). Curso Form Contin “Manejo Del Sist Whonet.” 2016:25. Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/08/Instructivo-de-Analisis-Acumulado-de-Susceptibilidad-Antimicrobiana-AASA.pdf>

## **NORMAS DE PUBLICACIÓN REVISTA MÉDICA-CIENTÍFICA CAMBIOS HECAM**

Órgano de difusión científica del HECAM- IESS. QUITO-ECUADOR.

ISSN ELECTRÓNICO: 2661-6947

DOI: 10.36015

### **Indexada en las bases de datos:**

Latindex Directorio y Latindex Catálogo 2.0: 20666 Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. LILACS, No. SECS (BIREME) 19784.

### **Misión**

La misión de la Revista Médica Científica CAMBIOS, es promover la cultura de investigación, innovación y transferencia de conocimientos en el ámbito de ciencias médicas y salud pública, y así contribuir a la toma de decisiones gerenciales para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y de la sociedad.

La Revista Médica Científica CAMBIOS es el órgano oficial de difusión científica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín-HECAM, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y está dirigida a los profesionales de la salud y a la comunidad en general.

### **Visión**

La Revista Médica Científica CAMBIOS será un referente de prestigio científico tecnológico en investigación, de reconocimiento nacional e internacional con alto impacto en la sociedad científica y en general, que promueva a la generación, producción y ampliación de conocimientos que contribuirán al Plan Toda Una Vida.

### **Alcance**

La Revista Médica Científica CAMBIOS, recibe investigaciones en Ciencias Médicas: Salud Pública y Medicina, en concordancia con las normas establecidas nacionales e internacionales indexadas en diferentes modalidades de publicación: Estudios Observacionales, Estudios de Validación, Informes de Caso, Revisión, Editoriales, Protocolos, Cartas al Editor, Conferencias Clínicas, Conferencias de Consenso, Publicaciones Conmemorativas, Informes Técnicos, Biografías, Informes Anuales, Sistema de Ayudas Diagnósticas, Medios audiovisuales, Metanálisis, Ensayos Clínicos, Estudios Comparativos, Estudios Multicéntricos y otros.

### **Público-meta**

Profesionales de la salud generales, especialistas y profesionales interesados en la temática en salud pública y medicina.

### **Características diferenciales entre las revistas del área de cobertura**

Revista Médica Científica, editada con producción de investigaciones de tercer nivel de atención en salud y de alta complejidad; ejecuta el Plan Anual de Educación Continua, con temas en: bioética, y ética de la investigación, evaluación de riesgos, consentimiento informado y metodología de la investigación, con aval académico e institucional, que da sostenibilidad a la elaboración de manuscritos a publicarse; cobertura a nivel nacional e internacional

mediante las indexaciones a LILACS/BIREME y Latindex Directorio, Latindex Catálogo 2.0, con presupuesto institucional exclusivo y sección editorial de alto nivel científico. Conformación de la Red Colaborativa Interinstitucional en Investigación de nivel nacional e internacional.

### **REQUISITOS**

#### **Remisión del manuscrito**

Los artículos enviados para su publicación deben cumplir las "Recomendaciones para la preparación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas", desarrolladas por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en Vancouver, Columbia Británica, a partir de 1978 y actualizadas continuamente. El Grupo Vancouver incluyó formatos para las referencias bibliográficas desarrollados por la National Library of Medicine (NLM) de EE.UU, este grupo hoy se ha convertido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIDRM o ICMJE). [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

Los autores deben revisar las guías para informar y publicar estudios de investigación disponibles en la red EQUATOR. (<http://www.equator-network.org/>). Para publicar ensayos clínicos controlados aleatorizados hay que observar la lista de verificación de la declaración CONSORT; para revisiones sistemáticas y metaanálisis, las guías PRISMA; para metaanálisis de estudios observacionales: MOOSE; para estudios observacionales: STROBE; para estudios de precisión diagnóstica: STARD; para evaluaciones económicas, CHEERS; reporte de casos clínicos: CARE; quirúrgicos: SCARE. Los autores de documentos de consenso y guías clínicas deben emplear herramientas de soporte como AGREE II.

Los autores, revisores y editores deben cumplir las disposiciones constantes en el marco reglamentario y normativo vigente para investigaciones en salud, que contemplen intervención en seres humanos, promulgado por la autoridad sanitaria, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (<http://www.salud.gob.ec/direccion-de-inteligencia-de-la-salud/>).

#### **Selección de los trabajos**

El proceso de selección de los trabajos a publicarse se realiza apegado a las líneas de investigación del HECAM, y al interés de los temas que seleccione el Comité de Política Editorial, el mismo que pone en consideración los temas escritos y en sesión ordinaria y mediante acta quedan aprobados los temas seleccionados para ser publicados en la revista. Los temas que no son considerados aptos para ser publicados serán devueltos a sus autores previo el envío de un informe en el que se indican las razones por no cumplir con la calidad académica deseada para su publicación.

En caso de controversia de opinión, el Comité de Política Editorial debe asegurar que en caso de acciones legales contra los editores contarán con el asesoramiento jurídico necesario para saldar la controversia. Los editores deben defender la confidencialidad de autores y revisores (nombres y comentarios de revisión), de acuerdo con la política del ICMJE (sección II C.2.A).

### **Criterios para aceptación o rechazo de artículos enviados**

a) Originalidad; b) Precisión en el tema; c) Solidez teórica; d) Fiabilidad y validez científica; e) Justificación de los resultados; f) Impacto; g) Perspectivas/aportes futuros; h) Calidad de la escritura; i) Presentación de las tablas y figuras; y e) Referencias. Finalizado el proceso de evaluación, se notificará al autor principal la aceptación o rechazo del trabajo. Los trabajos no aceptados serán devueltos a sus autores indicándoles los motivos de tal decisión.

### **Ética de la investigación**

Es obligatorio cumplir las disposiciones de la Comisión Nacional de Bioética en Salud (CNBS), en particular el reglamento de ensayos clínicos, el reglamento de consentimiento informado, el reglamento de uso de material genético y las regulaciones internacionales: la Declaración de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales de la CIOMS, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, etc. La Revista Médica Científica CAMBios se adhiere a Normas y Códigos de Ética Internacionales como COPE y los participantes de los estudios tienen derecho a la privacidad, por lo que los autores no deben publicar la identificación de los sujetos de estudio ni sus fotografías, a menos que sean indispensables para la investigación y los autores dispongan del consentimiento informado, suscrito por el paciente o su representante legal. El irrespeto a los principios éticos motivará el rechazo del manuscrito.

### **Confidencialidad**

Editores y revisores considerarán a todos los manuscritos recibidos como confidenciales, tanto sobre los manuscritos como de la información que contienen, no deben discutir públicamente un trabajo y no deben apropiarse de las ideas de los autores; no deben retener el manuscrito para uso personal y deben destruir sus copias después de presentar su evaluación, excepto en los casos de sospecha de mala conducta de autor/ coautores.

### **Compromiso de los editores**

Los editores se comprometen a mantener la revista en línea a texto completo, con nivel de descarga de la revista o por artículo, sin costo alguno.

Los editores que toman las decisiones finales sobre los manuscritos se abstendrán de participar en las decisiones editoriales. Los otros miembros de la plantilla de personal de la redacción describirán sus intereses económicos o de otro tipo para participar en las decisiones relacionadas con la edición de la revista.

Los editores invitados también deben seguir los mismos procedimientos.

### **Revisores Pares / Sistema de Arbitraje**

Los manuscritos remitidos a la Revista Médica Científica CAMBios HECAM, estarán sujetos al proceso de revisión por pares. Será realizado por los miembros del Comité de Política Editorial y asesoría del Cuerpo Editorial Científico Nacional e Internacional y por los expertos de la Red Colaborativa de Investigación HECAM nacional e internacional; mediante un sistema con enmascaramiento doble ciego (double-blind), que asegure el anonimato de autores y revisores, con el propósito de mantener la objetividad de las evaluaciones. Los revisores de la Revista

Médica Científica CAMBios HECAM, no reciben remuneración. El editor de la revista tendrá la potestad de dirimir ante criterios divergentes de los revisores y su decisión será inapelable. Los trabajos no aceptados serán devueltos a sus autores.

### **Oportunidad**

Una vez aceptado el artículo o investigación para el trámite correspondiente, el proceso de remisión y revisión por pares deberá ser realizado de manera oportuna, dándose a conocer posibles modificaciones tanto de forma como de fondo y las correcciones deberán ser remitidas al Comité de Política Editorial para la pertinencia o no de publicación.

### **Integridad**

Bajo los conceptos de las Buenas Prácticas del Proceso Editorial de las Revistas Científicas de LILACS (BIREME), Latindex Directorio y Latindex Catálogo 2.0; del Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas ICMJE; del Committee on Publications Ethics (COPE); El Comité de Política Editorial, el Cuerpo Editorial Científico Nacional e Internacional de la revista; preservaremos la integridad de los contenidos presentados y publicados en la misma, asegurándonos que los errores, declaraciones inexactas o engañosas sean corregidas de forma inmediata, bajo los esquemas establecidos.

### **Aspectos durante la publicación y la edición relativa a las Revistas Médicas**

#### **Correcciones y control de diferentes versiones**

Los errores no intencionados forman parte de la ciencia y el proceso editorial, exigen que se realicen correcciones luego de ser detectados. Para realizar el control de las correcciones y diferentes versiones del manuscrito, se toman en consideración los registros de los artículos, en forma cronológica a través del sistema Open Journal System, OJS de la revista.

#### **Propiedad de la Revista y libertad editorial**

La Revista Médica Científica CAMBios HECAM, es propiedad de Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. El Comité de Política Editorial, son los responsables de la edición y tienen plena autoridad sobre la totalidad del contenido editorial de la revista, y del momento de su publicación. Además, no interfieren en la evaluación, selección, programación o edición de los artículos.

Ni tampoco sobre implicaciones comerciales, se tienen libertad de expresión sobre puntos críticos y responsables de todos los aspectos de la medicina sin temor a represalias, incluso puntos de vista distintos o en conflicto con los objetivos comerciales de la editorial.

#### **Protección de las personas que participan en una investigación**

El Comité de Política Editorial en coordinación con el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, CEISH y otros comités hospitalarios, cuidan que en debido proceso se formulen y ejecuten los Consentimientos Informados correspondientes.

### **Remisión duplicada / Publicación duplicada**

El Comité de Política Editorial tomará medidas para reducir las publicaciones repetidas/encubiertas verificando los antecedentes del artículo en el que se determine que los datos están basados en un estudio de investigación original; y, revisando en el Repositorio de la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia Tecnología e Innovación, SENESCYT, si existe un tema similar; búsquedas en Google Académico; y Bases de Datos con Medicina Basada en Evidencias; Además del uso de programas antiplagio como (URKUND o VIPER) para verificar su originalidad, el nivel máximo de coincidencias con otras fuentes será máximo del 10%.

Artículos realizados con la misma base de datos el Comité de Política Editorial verificará la pertinencia o no de la evidencia en consideración a la base de datos y las datas generadas acorde a los enfoques, métodos de análisis, conclusiones que demuestren si difieren o no en sus métodos para la toma de decisiones de su publicación.

### **Re-publicaciones**

La revista CAMBIOS, por norma NO ACEPTA re-publicaciones de artículos ya que no es permitido por nuestras indexaciones.

### **Tasas/pagos**

La Política Pública Institucional, NO ASIGNA VALOR MONETARIO en el marco de las Buenas Prácticas del Proceso Editorial, por lo tanto, NO COBRA por el envío/recepción, procesamiento, revisión o publicación. La Revista CAMBIOS tiene una política de exención de pagos para todo el proceso editorial que incluye a países en vías de desarrollo.

### **Patrocinio y patrocinadores**

En la revista como norma se registra el componente FINANCIAMIENTO, y los autores que trabajen o reciban patrocinio por parte de compañías farmacéuticas u otras organizaciones comerciales, deben declararlos en la sección previo registro y autorización de las autoridades competentes.

### **Publicación electrónica**

La Revista Médica Científica CAMBIOS, dispone del ISSN electrónico 2661-6947, del Sistema Open Journal System (OJS) y afiliación a CROSSREF con asignación del DOI 10.36015, su formato es digital, y mantiene la periodicidad semestral, con gestión y difusión a nivel nacional e internacional, sin perjuicio de que pueda cambiar de periodicidad según las necesidades institucionales previa autorización.

### **Publicidad y medios de comunicación**

Conforme a los avances tecnológicos en el campo informático, la Revista CAMBIOS, tiene plataforma electrónica que le permite editar y publicar los artículos científicos en el ámbito médico y de la Salud Pública en OJS <http://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios>, con ISSN electrónico y DOI/CROSSREF. Por medio de un código QR cada artículo puede ser ubicado y difundido a cualquier lugar del mundo.

Otros medios de difusión social son: Facebook <https://www.facebook.com/Revista-M%C3%A9dica-Cient%C3%ADfi>

ca-CAMBios-2342898009304880/?-modal=admin\_todo\_tour; Google Académico; la página del IESS [https://hcam.iess.gob.ec/?page\\_id=3222](https://hcam.iess.gob.ec/?page_id=3222); en el periódico Institucional Latidos con difusión local; en las plataformas de las Indexaciones LILACS BIREME, a través de FI ADMIN <https://fi-admin.bvsalud.org/>; en Latindex Directorio y Latindex Catálogo 2.0 a través de la Secretaría Nacional de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación, SENESCYT. Además, cada revista integra propaganda libre de publicidad comercial.

### **Políticas de preservación digital**

Como parte de las políticas de preservación digital de los archivos que forman parte de la revista se ha implementado el Sistema Open Journal System para la gestión automatizada de la Revista CAMBIOS, su edición, publicación y difusión, y para mantener la preservación digital se ha implementado el Repositorio Digital HECAM en el Sistema DSPACE <https://repositoriohcam.iess.gob.ec/handle/54000/76>, donde se ingresa y respalda la información en sistema; así como en el acceso a la revista en la Biblioteca Virtual en Salud <http://bvs-ecuador.bvsalud.org/revistas-de-medicina/> y en el Sistema FI-ADMIN de la base de datos LILACS/ BIREME <https://fi-admin.bvsalud.org/> donde se puede acceder a los contenidos de los artículos ya publicados.

### **Autoría y derechos de autores**

Todos los artículos publicados estarán protegidos por derechos de autor que cubren su reproducción y distribución. El editor registrará: las fechas de los envíos, recepción, respuesta del manuscrito; y los códigos de participación, que los autores identifiquen de manera clara siendo responsabilidad colectiva. No le corresponde a los editores determinar el rol de autores o tener el papel de árbitro cuando existan conflictos de interés entre los autores.

### **El Comité de Política Editorial del HECAM, reconoce como autor/es de un manuscrito a quienes registren los siguientes códigos de participación:**

- a) Concepción y diseño del trabajo
- b) Recolección de datos y obtención de resultados
- c) Análisis e interpretación de datos
- d) Redacción del manuscrito
- e) Revisión crítica del manuscrito
- f) Aprobación de su versión final
- g) Aporte de pacientes o material de estudio
- h) Obtención de financiamiento
- i) Asesoría estadística
- j) Asesoría técnica o administrativa
- k) Rendición de cuentas (ICMJE)
- l) Otras contribuciones (definir)

### **Colaboradores**

Los colaboradores que no cumplan los códigos de participación indicados, para ser reconocidos como autores no deben aparecer

como tales, pero sí ser reconocidos en los agradecimientos, por ejemplo: los que adquieran los fondos; supervisión general del grupo de investigación; edición técnica; traducción o corrección de la parte escrita; pruebas de imprenta, otras contribuciones que se deben especificar.

#### **Responsabilidades de los autores, revisores y editores.**

Los autores, revisores y editores tienen la obligación de revelar la existencia de relaciones personales, financieras, institucionales, familiares, intelectuales, económicas, de competencia académica, o de interés corporativo, etc., que podrían afectar el juicio científico, sesgar sus conclusiones e influir en el desarrollo del manuscrito o en su revisión.

#### **Conflictos de intereses**

Los autores, revisores y editores tienen la obligación de declarar la existencia de relaciones personales, financieras, institucionales, familiares, intelectuales, o de competencia académica, etc., que podrían afectar el juicio científico, sesgar sus conclusiones e influir en el desarrollo del manuscrito o en su revisión. Todos los manuscritos presentados incluirán la sección “conflicto de interés” con la frase: “Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, institucional, familiar, intelectual, económico, de competencia académica, o de interés corporativo”. Los autores que trabajen o reciban patrocinio por parte de compañías farmacéuticas u otras organizaciones comerciales, deben declararlos en ésta sección; y, en el caso de existir conflictos de interés se deberá colocar la razón.

#### **Permisos y plagio**

Para la reproducción de material impreso o electrónico en otras publicaciones que tengan derechos de autor, es necesario adjuntar el permiso por escrito del autor original, antes de remitirlo a la Revista Médica Científica CAMBIOS HECAM, realizando el debido proceso editorial.

Los textos deben contener material original, a menos que se trate de revisiones bibliográficas o editoriales, por lo que el editor se reserva el derecho de investigar si el material enviado tiene o no elementos de plagio. De comprobarse este hecho el manuscrito será rechazado y la decisión inapelable.

#### **Cambios de autoría**

En consonancia con las directrices, se requiere la confirmación por escrito, vía correo electrónico, suscrita por todos los autores confirmando que están de acuerdo con los cambios propuestos en la autoría de los manuscritos presentados o artículos publicados; y, solo puede ser modificado a través de la publicación de un artículo de corrección. No es responsabilidad del editor resolver disputas de autoría.

#### **Duplicación de la publicación**

El manuscrito debe ser original, no estar en revisión de otra revista. No se aceptará artículos ya publicados en otros medios, salvo por razones académicas. En la posibilidad de duplicación y si el editor detecta evidencias, puede suspender la publicación del artículo o retractarlo.

#### **Corte Editorial**

La Revista Médica Científica CAMBIOS HECAM, tiene la responsabilidad legal de asegurar que su contenido no infrinja los derechos de autor o incluya contenido injurioso o difamatorio. De ser el caso, el editor podrá solicitar a los autores la reformulación del manuscrito.

#### **Mala conducta**

La Revista Médica Científica CAMBIOS HECAM, en los casos de mala conducta de investigación comprobados, los artículos ya publicados serán retractados. Esta medida puede incluir a otros artículos publicados por el mismo autor o autores. El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, CEI-SH-HCAM, actuará acorde a las Normativas Internas Institucionales y las dispuestas por la Autoridad Sanitaria.

#### **Corrección**

La Revista Médico Científica CAMBIOS HECAM, publicará correcciones de los artículos ya divulgados en números anteriores.

#### **Retracciones**

Si la evidencia científica contradice los hallazgos de un artículo publicado, se descubren errores, plagio o malas prácticas de investigación se realizará la retractación parcial o total, se indexarán y vincularán al artículo original indicando sus causas.

#### **Política de comentarios**

Los lectores pueden enviar comentarios sobre los artículos publicados en la revista, pero el editor se reserva el derecho de publicarlos o no, para lo que tomará en cuenta la relevancia y pertinencia de las opiniones vertidas.

#### **Apelaciones**

Los autores tienen el derecho de apelar el rechazo del manuscrito, serán revisadas por el Comité de Política Editorial y en sus resoluciones que serán definitivas, tomará en cuenta el contenido científico, metodológico y ético del estudio.

#### **Características y uniformidad de los textos**

Los manuscritos deben estar escritos en una sola columna, y al momento de la diagramación se definirá de acuerdo al estilo de la revista la presentación del estudio.

#### **Tipo de fuente**

Times New Roman, tamaño de la fuente 12 puntos, interlineado 1.5, párrafos justificados.

#### **Título del artículo**

Marginado a la izquierda y con negrita en los idiomas español e inglés. Los nombres de los autores debajo del título, en orden de participación en el estudio. Unidad donde trabajan los autores y nombre del hospital.

#### **Información de contacto**

El autor principal debe registrar el nombre completo, dirección electrónica, domicilio, teléfono y código postal. Título académico del autor o autores, universidad donde lo obtuvieron y datos de filiación.

## Figuras

El título debe constar al pie de la figura, marginado a la izquierda, su numeración debe ser consecutiva, en máximo número de seis, que destaque lo descrito en el texto, sin repetición de los mismos. Debe tener resolución técnica, no menor a 300 dpi y en formato \*.jpg o \*.gif. No se aceptan figuras tridimensionales. Se enviarán incluidas en el texto y en archivo separado, sin restricciones para modificaciones por parte del diagramador de la revista.

## Tablas

El título debe constar en la parte superior de la tabla, marginado a la izquierda, su numeración debe ser consecutiva, en máximo número de seis. Los datos de la tabla no deben reescribirse en el texto. Las tablas se enviarán incluidas en el cuerpo del artículo, en formato Word, y una copia de las tablas en archivo separado, sin restricciones para modificaciones por parte del diagramador de la revista.

## Abreviaturas

De acuerdo al Index Medicus. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=currentyindexed>

## Contribución de los autores

Colocar las siglas del primer nombre y apellido del autor/es seguido de dos puntos y registre la contribución respectiva: Concepción y diseño del trabajo; recolección de datos y obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, asesoría estadística, asesoría técnica o administrativa, otras contribuciones. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

## Información de los autores

Nombres completos de los autores, filiación y código de investigador internacional.

## Disponibilidad de datos y materiales

Si utilizaron recursos bibliográficos, el tipo de uso fue libre o limitado; y que la información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

## Aprobación del Comité de Ética y consentimiento para participación

Debe indicar que el estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos CEI-SH-HCAM.

## Consentimiento para publicación

Debe decir que: La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médica Científica CAMBIOS del HECAM en Acta Nro. ### de fecha día, mes, año.

## Financiamiento

Debe decir si fue o no financiado por los autores y coautores.

## Agradecimientos

Se ubicarán al final del artículo, destinado a las personas que ayudaron en el proceso de investigación.

Ejemplo: labores de traducción, secretaría, ayuda lingüística, corrección del texto, manejo de paquetes informáticos, bioestadística, revisión del artículo, etc. Todos los contribuyentes que no cumplan con los criterios de autoría deben figurar en esta sección.

## Referencias bibliográficas

Estilo Vancouver, con código alfanumérico tipo DOI, PMID, ISSN, ISBN, actualizadas, con un tiempo retrospectivo no mayor a 5 años excepto si es Best seller. Las citas bibliográficas enumeradas según el orden de aparición en el texto, con números arábigos como superíndices sin paréntesis que corresponde a la numeración asignada en la sección de Referencias Bibliográficas y, luego coloque el signo de puntuación. El texto de las referencias debe ser alineado a la izquierda.

## Requerimientos y estructura según la modalidad de los estudios

### Modalidad

Previo al título debe indicar si es: Artículo Clásico, Artículo Histórico, Bibliografía, Biobibliografía, Biografía, Carta al Editor, Caso Legal, Clase, Comentario, Conferencia Clínica, Conferencia de Consenso, Congreso, Conjunto de Datos, Declaración de Preocupación, Diccionario, Directorio, Discurso, Editorial, Ensayo Clínico, Ensayo Clínico Adaptativo, Ensayo Clínico Controlado, Ensayo Clínico Controlado Aleatorio, Ensayo Clínico Controlado Aleatorio Veterinario, Ensayo Clínico Fase I, II, III, IV, Ensayo Clínico Pragmático, Ensayo Clínico Veterinario, Entrevista, Errata, Estudio Clínico, Estudio Comparativo, Estudio de Equivalencia, Estudio de validación, Estudio en Gemelos, Estudio Multicéntrico, Estudio Observacional, Estudio Observacional Veterinario, Estudios de Evaluación, Estudios de Validación, Guía, Guía de Estudio, Guía de Práctica Clínica, Informe Anual, Informe Técnico, Informes Anuales, Informes de Caso, Manual de Laboratorio, Manual de Referencia, Medios audiovisuales, Metanálisis, Narrativa Personal, Protocolo, Protocolo de Ensayo Clínico, Publicación Conmemorativa, Revisión, Revisión de Integridad Científica, Revisión Sistemática Sistema de Ayudas Diagnósticas. Deben ser enviados por medio de la plataforma de Open Journal System, OJS para empezar con el proceso editorial.

### El título

Debe contener 15 palabras, sin abreviaturas, y en los idiomas español e inglés.

### Nombres

Los autores deben registrar sus nombres completos y filiación; e, incluir números superíndices.

### Correspondencia del autor principal

El autor debe enviar el manuscrito con registro de sus nombres completos, dirección y teléfono de contacto, ciudad, país, código postal, correo electrónico, u otro medio de contacto.

### Resumen estructurado

Escribir entre 250-300 palabras, en tiempo pasado, en idioma español y traducido al inglés. La redacción debe ser continua.

La estructura debe contener: **INTRODUCCIÓN.** Establecer en forma clara y precisa los antecedentes y el perfil que fundamenta el trabajo o estudio. **OBJETIVO.** Se debe expresar claramente el propósito principal del estudio. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Incluir la población de estudio, tamaño de la muestra, institución donde se realizó el estudio, diseño de la investigación, criterios de inclusión y exclusión, técnicas o procedimientos utilizados, equipos; diseño y análisis estadístico. **RESULTADOS.** Describir los hallazgos y observaciones relevantes encontrados, señalar la significancia estadística y resaltar resultados innovadores y de mayor impacto. **DISCUSIÓN.** Análisis de los resultados encontrados, comparar y contrastar con publicaciones previas sobre el tema de la investigación, propias o de otros autores, con las respectivas citas bibliográficas. En este apartado no se debe repetir la información de resultados. **CONCLUSIÓN.** Si fuera necesario o como un acápite de la discusión, debe contener frases cortas que resalten los resultados más relevantes y si es el caso, comentar de manera concisa posibles implicaciones o comprobación de hipótesis.

#### Palabras clave

Seis descriptores en Ciencias de la Salud y traducción de los descriptores en términos MeSH o palabras clave del listado DeCS LILACS [http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?I-sisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&interface\\_language=e&previous\\_page=homepage&previous\\_task=NULL&task=start](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/?I-sisScript=../cgi-bin/decsserver/decsserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start) ó en la dirección: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

#### Artículos de revisión

Revisión nosológica, exhaustiva y síntesis de la literatura empleando fuentes bibliográficas actualizadas, que permitan profundizar el conocimiento del tema investigado. El artículo estará limitado a 4 000 palabras. En los demás componentes, se seguirá las indicaciones para los artículos originales.

#### Protocolos Médicos

Son instrumentos normativos, tipo clínicos y administrativos, de orientación eminentemente práctica, que pueden o no resumir los contenidos de una Guía de Práctica Clínica, o bien puede especificar acciones o procedimientos operativos administrativos determinados. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac%2000005313%202015%2005%20nov.pdf>

#### Informes de caso

Casos excepcionales, rareza de observación, que constituyan un aporte científico y amerite su publicación. Es recomendable revisar las guías CARE para reporte de casos clínicos y SCARE para casos quirúrgicos.

#### Registro de ensayos clínicos

Si el artículo, se refiere a un ensayo clínico desarrollado en el Ecuador, el mismo deberá tener a probación correspondiente de la Agencia de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) <https://www.controlsanitario.gob.ec/ensayos-clinicos-2/> y estar registrado en el formulario de inscripción de ensayos clínicos del ARCSA. Adicionalmente el editor de la revista solicitará el número de registro del ensayo, en alguna de las diferentes bases de registros internacionales aprobados por la OMS.

Para los estudios observacionales que utilizan muestras biológicas humanas requieren aprobación de la máxima autoridad sanitaria. Para mayor información revisar la siguiente dirección electrónica: <https://www.salud.gob.ec/autorizacion-de-investigaciones-en-salud/>. El registro y aprobación de los estudios observacionales ejecutados en el país deben ser solicitados a los autores para el caso que lo requieran para la publicación del artículo.

#### Debe incluir

**INTRODUCCIÓN.** Una breve definición de la enfermedad y el objetivo del estudio del caso clínico, en donde consten las características principales del paciente. **CASOS CLÍNICOS.** Detalle de los resultados de las acciones terapéuticas y desenlace, fallecimiento, curación, secuelas, etc. **RESULTADOS.** Señalar la significancia estadística en tabla, figuras con su correspondiente leyenda y resaltar el mayor impacto. **DISCUSIÓN.** Estructurada sobre los principales hallazgos. Señalar las limitaciones diagnósticas o terapéuticas encontradas y plantear alternativas. **CONCLUSIÓN.** Contraste de revisión científica y el caso clínico, en comparación con sus diferentes fases de la enfermedad, de los tratamientos prescritos, su evolución, pronóstico e impacto. En los demás componentes, se seguirá las indicaciones para los artículos originales.

#### Carta al Editor

Comunicación escrita al Director de la Revista o Editor en Jefe. Registro de estudios de ensayos clínicos (Ministerio de Salud Pública). Si el artículo, se refiere a un ensayo clínico desarrollado en el Ecuador, el mismo deberá tener la aprobación correspondiente de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) <https://www.controlsanitario.gob.ec/ensayos-clinicos-2/> y estar registrado en el formulario de inscripción de ensayos clínicos del ARCSA. El editor general de la revista solicitará el No. de registro del ensayo en alguna de las diferentes bases del registro e informará al Ministerio de Salud Pública sobre los estudios experimentales que se desarrollen en la institución.

#### Envío de Artículos a Preprints

La Revista Médica Científica CAMBIOS recepta modalidades de publicación a través del Sistema OJS y que aún no han sido evaluadas por pares, se somete a evaluación con difusión por la Plataforma Preprints EmeRI (Emerging Research Information: A parajournal repository preprinting research results since 2020 Brasil), que sigue la estructura de “comunidades, colecciones y artículos”, definida por el software utilizado para su construcción en DSpace. Deposita metadatos propios los mismos que son aceptados y publicados por EmeRI con el fin de que se encuentren disponibles antes de que se realice la publicación definitiva y se acelere su divulgación y los revisores/lectores puedan hacer aportes al artículo.

#### Aviso de derechos de autor/a y política de acceso abierto

Los autores que publiquen en esta revista aceptan las siguientes condiciones:

1. Los autores conservan los derechos de autor y ceden a la Revista Médica Científica CAMBIOS HECAM el derecho

---

de la primera publicación, con el trabajo registrado con la licencia de atribución de Creative Commons, que permite a terceros utilizar lo publicado siempre que mencionen la autoría del trabajo y a la primera publicación en esta revista.

2. Los autores pueden realizar otros acuerdos contractuales independientes y adicionales para la distribución no exclusiva de la versión del artículo publicado en esta revista (p. ejm, incluirlo en un repositorio institucional o publicarlo en un libro) siempre que indiquen claramente que el trabajo se publicó por primera vez en Revista Médica Científica CAMbios HECAM.
3. Los autores dejan a disposición del Comité de Política Editorial la decisión de publicación del artículo dentro o fuera de la Revista Médica Científica CAMbios siguiendo el debido proceso editorial para los artículos que por necesidades editoriales de la revista deban ser intercambiados con cuerpos editoriales nacionales o internacionales, bastando como autorización la remisión de un correo electrónico notificando el hecho.
4. La Revista CAMbios tiene una política de acceso abierto es decir que dispone de acceso inmediato, sin requerimientos de registro, suscripción o pago, el acceso es sin restricciones al material científico que se publica en ella, su uso está bajo el respeto a los Derechos de Autor y a la Licencia Creative Commons Reconocimiento No Comercial-SinObras Derivadas (CC BY-NC-SA 4.0).

### **Declaración de privacidad**

Los nombres y las direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines establecidos en ella y no se proporcionarán a terceros o para su uso con otros fines.

### **Actualización de la Normativa Editorial**

Se procedió a actualizar la normativa según las instrucciones de BIREME/LILACS y del MSP. Actualización a diciembre de 2022.

### **El envío de manuscritos o consultas relativas a la publicación dirigirlos a:**

Revista Médica Científica CAMbios HECAM

Coordinación General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Portoviejo y Ayacucho

Casilla postal: 170402

Quito-Ecuador.

E-mail: revista.hcam@iess.gob.ec

Open Journal System, OJS: <http://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios>

La Revista Médica-Científica **CAMBOS** es el órgano oficial de difusión científica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín – HECAM, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; indexada a LILACS/BIREME y Latindex, y está dirigida a los profesionales de la salud y a la comunidad en general.

**¡La Coordinación General de Investigación del HECAM, te invita a publicar tus artículos!**

## Modalidades Tipo de publicación

Los tipos de publicación más frecuentes son:

- Informes de Casos
- Estudio Comparativo
- Revisión
- Artículo Histórico
- Bibliografía
- Artículo Clásico
- Conferencia Clínica
- Ensayo Clínico
- Comentario
- Conferencia de Consenso
- Diccionario
- Directorio
- Editorial
- Publicación Conmemorativa
- Guía
- Caso Legal
- Carta
- Estudio Multicéntrico
- Ensayo Clínico Controlado Aleatorio Veterinario
- Errata
- Ensayo Clínico Controlado Aleatorio
- Informe Técnico
- Revisión de Integridad Científica
- Guía de Práctica Clínica
- Ensayo Clínico Fase I, II, III, IV
- Entrevista
- Metanálisis
- Ensayo Clínico Controlado
- Estudio en Gemelos
- Biografía
- Discurso
- Informe Anual
- Clase
- Biobibliografía
- Manual de Referencia
- Manual de Laboratorio
- Estudios de Evaluación
- Estudios de Validación
- Ensayo Clínico Pragmático
- Guía de Estudio
- Estudio Observacional
- Ensayo Clínico Adaptativo
- Estudio de Equivalencia
- Declaración de Preocupación
- Estudio Clínico
- Conjunto de Datos
- Narrativa Personal
- Revisión Sistemática
- Ensayo Clínico Veterinario
- Estudio Observacional Veterinario
- Protocolo de Ensayo Clínico

**Tema:** Ciencias médicas  
**Subtema:** Salud pública y medicina

El Comité de Política Editorial HECAM, el Cuerpo Editorial Científico Nacional e Internacional y más de 1000 revisores en Open Journal System, aseguran la calidad con Buenas Prácticas del Proceso Editorial.

**593-2-2944-200 Ext. 2247 / Código postal: 170402**

Periodicidad Semestral  
ISSN - electrónico: 2661-6947  
DOI: 10.36015

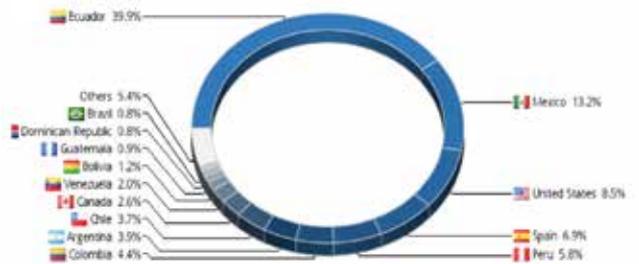
Publicación científica Indexada en:  
LILACS BIREME (19784) LATINDEX (20666)



Hospital de Especialidades  
Carlos Andrade Marín



La Revista Médica-Científica CAMBIOS ha sido vista por **117 países**.



Ha sido vista **150.531** veces por **85.020** visitantes

Registra en Open Journal System tu rol de autor, revisor y lector. Envía tus modalidades de publicación a: <http://revistahcam.iess.gob.ec>



**Su registro, generación de usuario,** son necesarios para enviar elementos en línea.



**Descargue el manual** de Open Journal System - OJS



**Registra tu código** de investigador nacional (Senescyt) o internacional (ORCID, SCOPUS u otros).

El HECAM promueve las  
**Buenas Prácticas del  
Proceso Editorial.**



**HCAM**  
Un hospital  
que **TRANSFORMA** Vidas



**HCAM**  
Un hospital  
que **TRANSFORMA** *Vidas*

# REVISTA MÉDICA CIENTÍFICA CAMBOS

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN CIENTÍFICA DEL HCAM



Dr. Gonzalo Cárdenas Zurita  
Editor General / Editor en Jefe



Ing. Ana Zambrano  
Editora Científica



Dr. Freud Cáceres PhD  
Editor de Sección



Dr. Abel Godoy  
Editor de Sección



Dr. Carlos Fernando Ríos  
Editor de Sección



Dr. Luis Gustavo Jarrín  
Editor de Sección



Dr. Víctor Hugo Viteri  
Editor de Sección



Mgtr. Jenny Erazo  
Bibliotecaria



Ing. Verónica Molina  
Secretaría Editorial



Ing. Diana Merizalde G.  
Secretaría Administrativa



Sr. Wladimir Fernández  
Gestión en Tecnologías



Téc. Gabriela Rivadeneira G.  
Diseño gráfico, diagramación  
y publicidad



Lcda. Gabriela Calero  
Correctora de estilo

**Periodicidad semestral: flujo continuo**

**ISSN - Electrónico: 2661-6947**

**DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v21.n2.2022>**

**Indexada en las bases de datos: LILACS BIREME (19784) LATINDEX (20666)**

# CAMBOS

Revista Médica-Científica

 **Revista Médica Científica CAMBIOS**

<http://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios>

Coordinación General de Investigación

 (593-2) 2944200 – 2944300 / Ext. 2247

 Ayacucho N19-63 y Av. 18 de Septiembre  
Quito - Ecuador



<https://hcam.iess.gob.ec>

Síguenos en:

