



Periodicidad semestral

ISSN - Electrónico: 2661-6947

DOI: 10.36015

<https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023>

## NARRATIVA PERSONAL / PERSONAL NARRATIVE

### Genética y genómica de la longevidad y el envejecimiento.

Genetics and genomics of longevity and aging.

Cesar Antonio Paz y Miño

e919

## PROTOCOLOS MÉDICOS / MEDICAL PROTOCOLS

### Manejo del paciente con hipertiroidismo en consulta externa de la Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Management of patients with hyperthyroidism in the outpatient clinic of the Endocrinology Technical Unit of the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital.

Karla Johana Garay García

e927

### Protocolo clínico quirúrgico de Cesárea en la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico

Clinical surgical protocol for Cesarean section in the Obstetric High Risk Technical Unit.

Karla Geovanna Flores Simbaña

e928

### Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica (Código Ictus)

Diagnosis and treatment of Acute Ischemic Brain Vascular Disease (Stroke Code).

Cristian Santiago Calero Moscoso

e929

### Manejo nutricional de pacientes con Trasplante Hepático

Nutritional management in liver transplant patients.

Mónica Beatriz Vásquez Rivera

e924

### Uso de Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos.

Use of Noninvasive Mechanical Ventilation in the Adult Intensive Care Area Unit.

Margarita Angélica Soria Suárez

e930

### Atención odontológica intrahospitalaria en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

Intrahospital Dental Care at Carlos Andrade Marín Specialties Hospital.

Lisette Margarita Tipán Asimbaya

e943

## INFORMES DE CASO / CASE REPORTS

### Necrosis esofágica aguda asociado a neoplasias digestivas.

Acute esophageal necrosis associated with digestive neoplasms.

Andrés Fernando Yépez Carpio

e900

### Dissección de aorta secundario a trauma, manejo clínico en Hospital General.

Aortic dissection secondary to trauma, clinical management in General Hospital.

Byron René Maldonado Cabrera

e832

### Excéresis de quiste mesentérico gigante en paciente femenina de 36 años.

Excision of giant mesenteric cyst in a 36-year-old female patient.

Rodrigo Eduardo Quiñones Sanz

e925

## ESTUDIOS DE REVISIÓN / REVIEW STUDIES

### Encefalitis autoinmune en pediatría: una revisión sistemática sobre presentación clínica, diagnóstico y tratamiento

Autoimmune encephalitis in pediatrics: a systematic review on clinical presentation, diagnosis and treatment.

Sofía Elizabeth Arellano Barahona

e842

### Comportamiento epidemiológico del Dengue en Ecuador desde su reemergencia. Periodo 1980-2020.

Epidemiological behavior of Dengue in Ecuador since its reemergence. Period 1980-2020.

Kelly Veruska Andrade Mejía

e834

### Accidente cerebrovascular isquémico como presentación de neurosífilis meningovascular en pacientes inmunocompetentes.

Ischemic stroke as a presentation of meningovascular neurosyphilis in immunocompetent patients, literature review.

Carlos Javier Arequipa Loachamín

e693

### Antecedente de grado de expresividad de p53 en carcinomas basocelulares como predictor de recurrencia.

Background of p53 expressivity grade in basal cell carcinomas as a predictor of recurrence.

Vanessa Sofía Freire Balseca

e770

## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIOS OBSERVACIONALES / ORIGINAL STUDY: OBSERVATIONAL STUDIES

### Fib-4 y Iq score como predictores de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

Fib-4 and Iq score as predictors of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

Ronald Eugenio Cedeño Muñoz

e-895

### Caracterización clínica de la Nefropatía por Poliomavirus BK en pacientes trasplantados renales.

Clinical characterization of polyomavirus BK nephropathy in renal transplant recipients.

Mariana Lizbeth Pérez Zurita

e-921

### Respuesta de Procalcitonina ante co-infección e infección secundaria por bacterias multirresistentes en pacientes con Covid-19

Procalcitonin response to co-infection and secondary infection with multidrug-resistant bacteria in Covid-19 patients.

Daniela Carolina López Pacheco

e-938

### Enfermedad de pequeño vaso. Relación con deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular.

Small vessel disease. Relationship with functional, cognitive and affective impairment in older adults with cerebrovascular disease.

María Verónica Barrera Navas

e-915

## ESTUDIO ORIGINAL: ENSAYO CLÍNICO / ORIGINAL STUDY: CLINICAL TRIAL

### Conocimiento de infarto cerebral isquémico y educación en usuarios del departamento de neurología-Hospital Carlos Andrade Marín.

Knowledge of ischemic stroke and education in users of the neurology department-Carlos Andrade Marín Hospital.

Braulio Alexander Martínez-Burbano

e-926

## 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, Profesor de Investigación, Universidad de las Américas - UDLA. Fellow en Enfermedades Infecciosas, Universidad de Alcalá. Coordinador General de Investigación, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.

### Editor Científico

Dra. Daniela Di Capua Sacoto, PhD. Doctora en Neurociencias, Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid-España. Médico Tratante del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Médico tratante de la Clínica de Epilepsia, Hospital de los Valles. 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. Juan Carlos Pérez. Especialista en Anestesiología, Universidad Técnica Particular de Loja. Máster en Dirección y Gestión de los Sistemas de Seguridad Social, Universidad de Alcalá. Especialista Superior en Acupuntura y Moxibustión, Universidad Andina Simón Bolívar. Médico Tratante del 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. Especialista en Cirugía Vascular, Universidad San Francisco de Quito. Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud, Universidad Técnica Particular de Loja. Unidad Técnica de Vascular Periférica, 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.

Odont. Lissette Margarita Tipán Asimbaya. Especialista en Odonto-pediatría, Universidad Central del Ecuador. Odontóloga Tratante del Servicio de Estomatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Dr. Luis Gustavo Jarrín Yerovi. 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.

### 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.

## 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

Mgs. Flavio Arturo Quisguíña Guevara. Ingeniero en Sistemas, Universidad Politécnica Salesiana. Magister en Gestión de las Comunicaciones y Tecnologías de la Información, Universidad Politécnica Nacional, Quito-Ecuador.

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

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

---

## CUERPO EDITORIAL CIENTÍFICO NACIONAL

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 Ríos-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.

Dr. Cesar Paz y Miño Cepeda. MD, MsC. Doctor en Biología, Subespecialista en Genética y Molecular. Master en Biología de Enfermedades Infecciosas. Investigador en Genética Médica, Universidad Tecnológica Equinoccial UTE. Quito-Ecuador

## 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 Bicentennial de Aragua -Venezuela.

Dra. Linda Priscila Guamán Bautista, PhD. Universidade de São Paulo. Doutora Em Ciencias 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 Buenrostro. 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 Skłodowska-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 Quirón – 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. Víctor Lóor, 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



Dr. Juan Sebastián Echeverría P.  
Director Técnico Médico  
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

**CAMBios**

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.932>

### **Acreditaciones y mejora continua del hospital.**

En el año 2016 el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín recibió la acreditación internacional en calidad y seguridad del paciente, bajo el modelo de “Acreditación Canada Internacional” por cumplir con los protocolos y estándares en atención con calidad y calidez de los servicios de salud, así como la observación de medidas para el cuidado de la seguridad del paciente.

A partir de la acreditación se ha fomentado la cultura de garantizar calidad que son parte de la mejora continua de los procesos y flujos de los procesos hospitalarios. Las metodologías han llevado a que todo el hospital cumpla con sus objetivos teniendo el apoyo constante de las Coordinaciones de Auditoría Médica y Control de Calidad.

La infraestructura del hospital con más de 50 años ha causado inconvenientes que han sido superados, sin que esto detenga las acreditaciones, certificaciones y reconocimientos. Los últimos 6 meses se implementó 14 nuevos protocolos hospitalarios, incluido el Código Plata para implementar la seguridad ante los momentos que estamos atravesando; también está la capacitación de nuestros profesionales con cursos certificados internacionalmente en SVCA/ACLS, SVB/BLS, PALS, etc. Nuestra responsabilidad por atender y servir dio sus frutos, lo que llevó a recibir la acreditación “Stroke Ready Center” (Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica) y Trasplante de Médula Ósea, este último marcó un hito en el país ya que es la primera institución pública en lograrlo.

Nuestro compromiso sigue creciendo día a día, teniendo la capacidad de adaptarnos a las nuevas tecnologías e innovaciones. Los nuevos proyectos se alcanzan por el compromiso de trabajo en equipo y la optimización de recursos a través de evaluación de tecnologías sanitarias, que logra maximizar y dar equidad del diagnóstico y tratamiento a nuestros pacientes, teniendo como finalidad el aumento de la confianza de los afiliados.



## Editorial

### Protocolos médicos.

El Hospital Carlos Andrade Marín cuenta con un equipo humano de primera calidad. El prestigio que ha sabido ganar a través de los años, ha sido forjado en base al esfuerzo, la constancia, el ánimo de progreso, la formación continua, y la mística de personal sanitario y administrativo que conforma la gran familia.

Muchos de los procesos que se fraguan, se realizan de manera secuencial; otros, de manera empírica. En muchos casos, los profesionales que construyen, diseñan o usan protocolos no especifican los criterios o el proceso para diseñarlos. Así mismo, en bibliografía se encuentran pocos ejemplos que expliquen detalladamente el proceso de elaboración de un protocolo. Con el correr del tiempo, los procesos han ganado un nivel de complejidad que requieren ser manejados de manera metodológica. Se plantean protocolos para múltiples situaciones, como el abordaje de un paciente en la consulta externa de una casa de salud, la aplicación de protocolos de seguridad institucional como el “Código Plata”, la resolución de un reclamo de un paciente/cliente, el procedimiento correcto de una técnica quirúrgica, entre otros<sup>1</sup>.

En la gigantesca red de información que dispone la humanidad, se puede encontrar infinidad de información respecto a prácticamente cualquier tema. El problema radica en que mucha información es producida por autores que reflejan procedimientos en sociedades diferentes a la nuestra, en aspectos como el económico, político, tecnológico, social, étnico, entre otros. En nuestro medio, es común acudir a referencias internacionales, conocidas como guías de práctica, para proceder frente a un problema, aunque la realidad de la fuente sea diferente a la nuestra.

#### De aquí parte la necesidad de crear protocolos.

Un protocolo es un acuerdo. Varios especialistas en un tema, plantean una metodología para la realización de un procedimiento. En el ámbito hospitalario, se trata de plantear una hoja de ruta para la valoración, diagnóstico y/o tratamiento de una patología, con la finalidad de normalizar una práctica, disminuir la variabilidad en atención y cuidados, constituir una poderosa fuente de información y facilitar la atención al personal de nueva incorporación; todo esto con el fin de mejorar la calidad de los servicios prestados<sup>2</sup>.

El consenso para un protocolo al que llegan los especialistas debe apoyarse en estudios científicos de calidad y con altos niveles de evidencia. Seguido, deben realizar: a) análisis de la realidad de nuestra sociedad, b) tropicalizar los conocimientos sintetizados de modo que logren el mayor alcance posible, c) demostrar validez interna en base a la calidad de los estudios utilizados para su elaboración; y d) validez externa relacionada a la aplicación de sus recomendaciones a un paciente o caso concreto<sup>3</sup>.

Metodologías para la creación de un protocolo hay varias. El HECAM pretende garantizar la calidad de un protocolo evaluando su calidad formal, su utilización, la calidad de los contenidos específicos del aspecto protocolizado y su efectividad. Propone una estructura compuesta por: Introducción, Objetivos, Alcance, Marco Teórico, Involucrados, Actividades, Ruta del paciente, Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo y Anexos. Con esto se trata de



Dr. Luis Gustavo Jarrín Y.  
Editor de Sección  
Revista CAMbios  
**Hospital de Especialidades  
Carlos Andrade Marín**  
CAMbios  
DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.933>

cubrir las posibilidades que puedan presentarse al afrontar el aspecto médico propuesto en el documento<sup>4</sup>.

La validación del protocolo pasa por un comité de revisores compuesto por diferentes áreas y autoridades de la institución, como la Coordinación General de Control de Calidad, Coordinación General de Hospitalización y Ambulatorio, Coordinación General de Medicina Crítica, Coordinación General de Diagnóstico y Tratamiento, Coordinación General de Enfermería, Coordinación General de Docencia, Jefaturas de Unidades Técnicas relacionadas al tema abordado, Coordinación General de Control de Calidad y la Coordinación General de Investigación. Así se busca garantizar un contenido de calidad, replicable y adaptado a nuestra realidad.

La Revista Médico Científica CAMBios, prioriza y realiza una compilación de Protocolos Médicos de alta especialidad para publicación en cada edición, con el fin de mostrar la realidad de la salud en el país, como hospital de tercer nivel y alta especialidad, las capacidades de nuestros especialistas, a fin de ser un referente para otras instituciones del Ecuador y el Mundo.

En esta edición, se publican protocolos relacionados a la clínica y cirugía, de áreas como Endocrinología, Nutrición, Neurología, Obstetricia y Medicina Crítica.

## Referencias bibliográficas

1. Saura Llamas J, Saturno Hernández P. (1996). Protocolos clínicos: ¿cómo se construyen? Propuesta de un modelo para su diseño y elaboración. JOUR. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-protocolos-clinicos-como-se-construyen-14307>
2. Sánchez Ancha, Yolanda; González Mesa, Francisco Javier; Molina Mérida, Olga; Guil García, María. Guía para la elaboración de protocolos. Biblioteca Lascasas, 2011; 7(1). Disponible en: <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0565.php>
3. Arias Capote, José Carlos, Hidalgo Mesa, Carlos Jorge, & Hidalgo Cepero, Hilda Emelia. (2019). Utilidad de las guías, protocolos y algoritmos en la práctica clínica. Revista Cubana de Medicina, 58(1), e980. Epub 20 de febrero de 2020. Recuperado en 17 de septiembre de 2023, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232019000100005&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232019000100005&lng=es&tlng=es)
4. Medina i Mirapeix, F., Meseguer Henarejos, A. B., Saturno Hernández, P. J., Saura Llamas, J., Montilla Herrador, J., & Lillo Navarro, M<sup>a</sup>. C.. (2001). Factores que influyen en el uso de los protocolos clínicos, según la opinión de los fisioterapeutas de los centros de salud de la región de Murcia. Medifam, 11(6), 43-48. Recuperado en 18 de septiembre de 2023, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682001000600004&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000600004&lng=es&tlng=es)

# CONTENIDO

	Tema	Autor	Tipo	Págs.
1	Genética y genómica de la longevidad y el envejecimiento. Genetics and genomics of longevity and aging.	César Paz y Miño	Narrativa Personal / Personal Narrative	1-10: e-919
2	Manejo del paciente con Hipertiroidismo en consulta externa de la Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín. Management of the patient with hyperthyroidism in the outpatient clinic of the Endocrinology Technical Unit of the Carlos Andrade Marín Hospital.	Karla Johona Garay García	Protocolos Médicos / Medical Protocols	1-13: e-927
3	Protocolo Clínico - Quirúrgico de Cesárea en la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico. Clinical-Surgical Protocol for Cesarean Section in the Obstetric High Risk Technical Unit.	Karla Geovanna Flores Simbaña	Protocolos Médicos / Medical Protocols	1-9: e-928
4	Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica (Código Ictus) Diagnosis and treatment of Acute Ischemic Brain Vascular Disease (Stroke Code).	Cristian Santiago Calero Moscoso	Protocolos Médicos / Medical Protocols	1-17: e-929
5	Manejo nutricional en pacientes con Trasplante hepático. Nutritional management in liver transplant patients.	Mónica Beatriz Vázquez Rivera	Protocolos Médicos / Medical Protocols	1-14: e-924
6	Uso de Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos. Use of non-invasive mechanical ventilation in the adult intensive care unit.	Margarita Angélica Soria Suarez	Protocolos Médicos / Medical Protocols	1-11: e-930
7	Necrosis esofágica aguda asociado a neoplasias digestivas. Acute esophageal necrosis associated with digestive neoplasms.	Ronald Eugenio Cedeño Muñoz	Informes De Caso / Case Reports	1-7: e-900
8	Diseccción de aorta secundario a trauma, manejo clínico en Hospital General. Aortic dissection secondary to trauma, clinical management in General Hospital.	Byron René Maldonado Cabrera	Informes De Caso / Case Reports	1-8: e-832
9	Excéresis de quiste mesentérico gigante en paciente femenina de 36 años. Giant mesenteric cyst exeresis in a 36-year-old female patient.	Rodrigo Eduardo Quiñones Sanz	Informes De Caso / Case Reports	1-6: e-925
10	Encefalitis autoinmune en pediatría: una revisión sistemática sobre presentación clínica, diagnóstico y tratamiento. Autoimmune encephalitis in pediatrics: a systematic review on clinical presentation, diagnosis and treatment.	Sofía Elizabeth Arellano Barahona	Estudios De Revisión / Review Studies	1-10: e-842
11	Atención odontológica intrahospitalaria en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. In-hospital dental care at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital	Lisette Margarita Tipán Asimbaya	Protocolos Médicos / Medical Protocols	1-10: e-943
12	Comportamiento epidemiológico del Dengue en Ecuador desde su reemergencia. Período 1980-2020. Epidemiological behavior of Dengue in Ecuador since its reemergence. Period 1980-2020.	Kelly Veruska Andrade Mejia	Estudios De Revisión / Review Studies	1-9: e-834
13	Accidente cerebrovascular isquémico como presentación de neurosífilis meningovascular en pacientes inmunocompetentes. Ischemic stroke as a presentation of meningovascular neurosyphilis in immunocompetent patients.	Carlos Javier Arequipa Loachamin	Estudios De Revisión / Review Studies	1-7: e-639
14	Antecedente de grado de expresividad de p53 en carcinomas basocelulares como predictor de recurrencia. History of p53 expression level in basal cell carcinomas as a predictor of recurrence.	Vanessa Sofia Freire	Estudios De Revisión / Review Studies	1-10: e-770
15	Fib-4 y Iq score como predictores de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática. Fib-4 and Iq score as predictors of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.	Ronald Eugenio Cedeño Muñoz	Estudio Original: Estudios Observacionales / Original Study: Observational Studies	1-7: e-895
16	Caracterización clínica de la Nefropatía por Poliomavirus BK en pacientes trasplantados renales. Clinical characterization of polyomavirus BK nephropathy in renal transplant recipients.	Mariana Lizbeth Pérez Zurita	Estudio Original: Estudios Observacionales / Original Study: Observational Studies	1-6: e-921
17	Enfermedad de pequeño vaso. Relación con deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular. Small vessel disease. Relationship with functional, cognitive and affective impairment in older adults with cerebrovascular disease.	María Verónica Barrera Navas	Estudio Original: Estudios Observacionales / Original Study: Observational Studies	1-9: e-915
18	Conocimiento de infarto cerebral y educación en usuarios del departamento de neurología-Hospital Carlos Andrade Marín. Knowledge of ischemic stroke and education in users of the Neurology Department-Carlos Andrade Marín Hospital.	Braulio Alexander Martínez-Burbano	Estudio Original: Ensayo Clínico / Original Study: Clinical Trial	1-8: e-926
19	Respuesta de Procalcitonina ante co-infección e infección secundaria por bacterias multiresistentes en pacientes con Covid-19 Procalcitonin response to co-infection and secondary infection with multidrug-resistant bacteria in Covid-19 patients.	Daniela Carolina López Pacheco	Estudio Original: Estudios Observacionales / Original Study: Observational Studies	1-7: e-938

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.

**ARTÍCULO ORIGINAL: NARRATIVA MÉDICA PERSONAL**

Genética y genómica de la longevidad y el envejecimiento

Genetics and genomics of longevity and aging

**César Paz-y-Miño<sup>1</sup>.***Recibido: 2023/07/06 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/10/12***CAMBios. 2023, v.22 (2): e919**<sup>1</sup>Universidad Tecnológica Equinoccial, Facultad de Ciencias de la Salud "Eugenio Espejo". Quito-Ecuador.

genética\_medica@cesarpazymino.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6693-7344>**Correspondencia autor:**

César Paz y Miño

Dirección: Av. Mariscal Sucre S/N y Mariana de Jesús

Código postal: Quito 170129

Teléfono: (593) 995026485

Copyright: ©HECAM

**RESUMEN**

El envejecimiento y la longevidad son procesos que involucran una serie de factores genéticos, bioquímicos y ambientales. En esta revisión se tratan algunas cuestiones sobre estos dos procesos biológicos y epigenéticos. Se presentan los genes más importantes en estos procesos, así como se ejemplifican enfermedades que presentan un aceleramiento o falla en la longevidad y el envejecimiento. Se usa el análisis inteligente de datos para hallar interacciones de proteínas/genes que expliquen estos dos fenómenos biológicos.

**Palabras clave:** Genética; Envejecimiento; Longevidad; Genes; Fenómenos Biológicos; Senescencia Celular.

**ABSTRACT**

Aging and longevity are processes that involve a series of genetic, biochemical and environmental factors. This review addresses some issues about these two biological and epigenetic processes. The most important genes in these processes are presented, as well as diseases that present an acceleration or failure in longevity and aging. Intelligent data analysis is used to find protein/gene interactions that explain these two biological phenomena.

**Keywords:** Genetics; Aging; Longevity; Genes; Biological Phenomena; Cellular Senescence.

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.919>

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



## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento se refiere al proceso de deterioro natural que ocurre en el cuerpo con el tiempo, mientras que la longevidad se refiere al tiempo que vive un individuo. Estos cambios pueden contribuir al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad. Tanto la longevidad como el envejecimiento son influenciados por la genética, el medio ambiente y el estilo de vida. Algunos factores ambientales como la dieta, el ejercicio, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la contaminación pueden afectar la expresión de los genes y la salud en general. Además, las poblaciones con mejores condiciones de vida tienden a vivir más tiempo y tener una mejor calidad de vida en la vejez.

La esperanza de vida ha aumentado a lo largo de la historia debido a mejoras en las condiciones de vida y la atención médica. Las mujeres suelen vivir más que los hombres y ciertas etnias pueden tener una esperanza de vida menor. La genética también puede contribuir hasta en un 30% al proceso de envejecimiento. Se han identificado varios genes asociados con la longevidad y el envejecimiento, principalmente relacionados con la reparación del ADN, el envejecimiento celular, el sistema inmunológico, el metabolismo, la protección de los cromosomas y la respuesta inflamatoria. Los cambios epigenéticos también pueden afectar la expresión de los genes sin alterar la secuencia de ADN.

Se presenta una revisión de esta problemática partiendo de una amplia y pertinente bibliografía. Adicionalmente se aplicó un análisis inteligente de datos para diseñar un interactoma de proteínas/genes involucrados en el envejecimiento y longevidad

## REFERENTE TEÓRICO

El envejecimiento y la longevidad son procesos multifactoriales que involucran muchos factores biológicos, genéticos, ambientales y de estilo de vida. El envejecimiento se refiere al proceso de degradación natural que ocurre en el cuerpo con el tiempo, mientras que la longevidad se refiere al tiempo que vive un individuo<sup>1,2</sup>.

El envejecimiento está asociado con una serie de cambios biológicos, como la disminución de la capacidad de respuesta del sistema inmunitario, la acumulación de daño oxidativo en las células y la disminución de la capacidad para reparar el ADN y ARN. Estos cambios pueden contribuir al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad, como las cardíacas, el cáncer, neurodegenerativas, osteoarticulares, respiratorias y metabólicas<sup>2,3</sup>.

La longevidad y el envejecimiento están influenciados por muchos factores, incluyendo la genética, el medio ambiente y el estilo de vida. Se han identificado varios genes asociados con la longevidad, pero su influencia es difícil de determinar a cabalidad, por lo que se habla de factores multifactoriales (Genes más Ambiente)<sup>1-4</sup>.

Las interacciones entre los genes y el medio ambiente influyen significativamente en el proceso de envejecimiento, como la dieta, el ejercicio, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la contaminación, que afectan la expresión génica y la salud en general<sup>2,5</sup>.

Unas poblaciones pueden vivir más que otras dependiendo de sus estándares sociales, económicos, culturales y de servicios de salud, pero posiblemente también porque han seleccionado genes de longevidad y envejecimiento<sup>6,7</sup>.

Definitivamente, el envejecimiento y la longevidad tienen un componente social e histórico potente. La historia da cuenta de los cambios en los períodos de vida de las poblaciones, mientras más acceso a servicios básico y mejor alimentación tiene las poblaciones, más longevos y mejor vejez tienen las personas. La esperanza de vida en la antigüedad estaba entre 20 a 30 años y pocos llegaban a la vejez. Las mejores condiciones de vida determinaron que en 1900 la esperanza de vida sea de 47 años, mientras que en la actualidad en el siglo 21 está en 78 años. En el Ecuador la esperanza de vida está en 80 años para las mujeres y de 74,5 años para los hombres<sup>6</sup>.

La longevidad y la vejez están relacionadas también al sexo biológico, las mujeres viven más que los hombres, algunas etnias tienen una esperanza de vida menor, al igual que las personas con discapacidades, enfermedades genéticas y degenerativas. Se cree que la genética puede contribuir hasta en un 30% al proceso de envejecimiento.

Existen ciertas variaciones genéticas y poblacionales asociados con la longevidad y el envejecimiento<sup>1-6,8,9</sup>. Algunas de estas variaciones son:

**Genes de reparación del ADN:** Involucrados en la reparación del ADN, como el gen TP53, son importantes para mantener la integridad del material genético y prevenir mutaciones que pueden provocar el envejecimiento de las células y enfermedades relacionadas con la edad.

**Senescencia celular:** Genes implicados en el envejecimiento celular, como el gen CDKN2A, controlan el crecimiento celular y la apoptosis. La disfunción de estos genes puede conducir a la acumulación de células dañadas y contribuir al proceso de envejecimiento.

**Genes del sistema inmunológico:** Los genes del sistema HLA, importantes para proteger el organismo contra infecciones y enfermedades. La disfunción de estos genes puede contribuir al envejecimiento y a las enfermedades relacionadas con la edad.

**Genes del metabolismo:** El gen FOXO3A y otros, juegan un papel importante en la regulación de la producción de energía y la utilización de nutrientes. Sus variantes contribuyen al envejecimiento y a las enfermedades metabólicas relacionadas con la edad.

**Telomerasa:** Enzima que protege la degradación y pérdida de los extremos de los cromosomas o telómeros durante la división celular, se ha observado que durante la vejez existe una disminución de los telómeros y de su enzima.

**Genes inflamatorios:** los genes involucrados en la respuesta inflamatoria, como el gen IL-6, pueden contribuir al envejecimiento y las enfermedades relacionadas con la edad. La inflamación crónica es un factor de riesgo importante para las enferme-

dades cardiovasculares, la diabetes, las enfermedades neurodegenerativas y otras afecciones relacionadas con la edad.

**Genes de apoptosis:** La muerte celular programada, es un proceso importante para deshacerse de las células dañadas o envejecidas. Los genes que regulan la apoptosis, como el gen BCL2, pueden contribuir al envejecimiento y a las enfermedades relacionadas con la edad si tienen variantes o mutaciones.

Los cambios epigenéticos pueden afectar la forma en que se expresan los genes sin alterar la secuencia de ADN. Estos cambios pueden heredarse y persistir de por vida, lo que significa que las influencias ambientales pueden tener un impacto duradero en la expresión génica<sup>10-12</sup>.

Los factores ambientales que pueden afectar la epigenética y la expresión génica incluyen:

**Dieta:** la dieta puede afectar la expresión génica al proporcionar nutrientes que actúan como cofactores de las enzimas que alteran la estructura del ADN. Por ejemplo, la metilación del ADN es una modificación epigenética que puede verse afectada por la ingesta de folato y otros nutrientes.

**Estilo de vida:** el estilo de vida, incluido el ejercicio, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la exposición a la contaminación, puede afectar la expresión génica. Por ejemplo, la exposición al tabaco y la contaminación del aire están asociadas con cambios epigenéticos que pueden aumentar el riesgo de enfermedades relacionadas con la edad.

**Estrés:** el estrés crónico puede afectar la expresión génica a través de cambios epigenéticos y otros mecanismos. Los estudios han demostrado que el estrés puede afectar la expresión de los genes involucrados en la respuesta al estrés, la inflamación y la función del sistema inmunitario.

La longevidad y envejecimiento están asociados a una serie de genes y sus variantes polimórficas, al igual que algunas enfermedades se manifiestan con envejecimiento temprano por mutación de algunos genes específicos<sup>1-6,8-12</sup>. Entre los genes están:

**Variante del gen FOXO3A:** esta variante está asociada con una mayor esperanza de vida en diferentes poblaciones. El gen FOXO3A está involucrado en la regulación de la respuesta celular al estrés y en la reparación del daño en el ADN.

**Variante del gen APOE:** la variante APOE ε4 está asociada con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer, pero las personas que portan dos copias de la variante APOE ε2 también tienen una esperanza de vida más larga.

**Variación del gen CETP:** la variante CETP TaqIB está asociada con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y una mayor esperanza de vida en diferentes poblaciones.

**Variación del gen SIRT1:** El gen SIRT1 está implicado en la regulación del metabolismo y la senescencia celular. Se ha demostrado que varias variantes de este gen están asociadas con una mayor esperanza de vida en ciertas poblaciones.

**Variante del gen TP53:** El gen TP53 es un supresor de tumores y está involucrado en la reparación del ADN. Se ha demostrado que varias variantes de este gen están asociadas con una mayor esperanza de vida en ciertas poblaciones.

Algunas poblaciones y sus variaciones genéticas específicas relacionadas a mayor longevidad:

**Valle de Vilcabamba en Ecuador:** Esta población es conocida como el “valle de la longevidad” debido a que el promedio de esperanza de vida de sus habitantes es muy alto. Se ha sugerido que una dieta alta en antioxidantes y una variante genética específica del gen MTHFR pueden contribuir a esta longevidad. **Habitantes de la isla de Cerdeña en Italia:** Los sardos en Cerdeña tienen la esperanza de vida más larga de Europa. Se ha identificado una variante genética específica del gen PON1 y parece estar asociada con la longevidad en esta población<sup>13</sup>.

**Isla de Okinawa en Japón:** Los residentes de esta isla tienen la esperanza de vida más larga del mundo. Se ha identificado una variante genética específica del gen FOXO3 y parece estar asociada con la longevidad en esta población<sup>14</sup>.

**Isleños de Yuzurihara de Japón:** Se sabe que esta población tiene una larga esperanza de vida y una baja incidencia de enfermedades crónicas. Se ha sugerido que una dieta alta en pescado y una variante genética específica del gen FOXO3 pueden contribuir a esta longevidad<sup>15</sup>.

**Isla de Bama en China:** los residentes de esta isla tienen la esperanza de vida más larga de China. Se ha identificado una variante genética específica del gen FOXO3 y parece estar asociada con la longevidad en esta población<sup>15,16</sup>.

**Isla de Icaria en Grecia:** Los residentes de esta isla tienen la esperanza de vida más larga de Europa. Se ha sugerido que una dieta rica en vegetales y una variante genética específica del gen FOXO3 pueden contribuir a esta longevidad<sup>17</sup>.

**Nicoya en Costa Rica:** Esta región es conocida por tener un alto porcentaje de personas mayores de 100 años. Se ha sugerido que una dieta rica en frutas tropicales y una variante genética específica del gen APOC3 pueden contribuir a esta longevidad<sup>13,18</sup>.

**Isla de Loma Linda en California, Estados Unidos:** Se sabe que Loma Linda tiene un alto porcentaje de adventistas que siguen una dieta vegetariana y llevan vidas saludables y activas. Se ha sugerido que una variante genética específica del gen SIRT1 puede contribuir a la longevidad de esta población<sup>10-13</sup>.

**Isla de Cerdeña en Italia:** Los sardos en Cerdeña tienen la esperanza de vida más larga de Europa. Se ha identificado una variante genética específica del gen CETP y parece estar asociada con la longevidad en esta población<sup>17</sup>.

**Región de Cilento de Italia:** esta región es conocida por tener un alto porcentaje de personas mayores de 100 años. Se ha sugerido que una dieta mediterránea rica en aceite de oliva y una variante genética específica del gen MTHFR pueden contribuir a esta longevidad<sup>17</sup>.

Isleños de Hunza en Pakistán: se sabe que esta población tiene una larga esperanza de vida y una baja incidencia de enfermedades crónicas. Se ha sugerido que una dieta rica en frutas y verduras, así como una variante genética específica del gen MTHFR, pueden contribuir a la longevidad<sup>14,18</sup>.

Existen muchas enfermedades asociadas al envejecimiento y longevidad,<sup>19,20</sup> al menos 90 afecciones genéticas que involucradas y que están registradas en el Online Mendelian Inheritance in

Man<sup>21</sup>, dentro de estas, las Tabla 1 y 2, muestran algunos ejemplos relevantes.

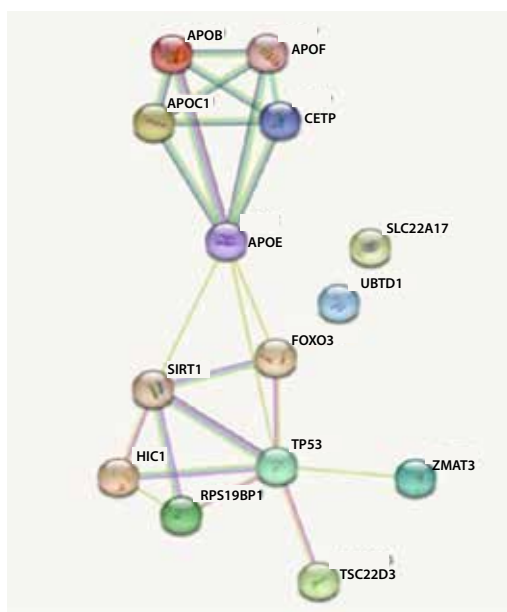
Los genes producen proteínas específicas involucradas en el envejecimiento y la longevidad. En la Figura 1, se puede observar la interacción de proteínas o interactoma<sup>22</sup> proteico (ver anexo 1) y su correlación con genes específicos y sus nombres, analizados in silico<sup>23</sup>.

**Tabla 1. Afecciones relacionadas a las variaciones genéticas de los genes del envejecimiento y longevidad:**

Afecciones relacionadas a las variaciones genéticas de los genes del envejecimiento y longevidad
Aterosclerosis aórtica
Disqueratosis congénita ligada al cromosoma X
Síndrome de Li-Fraumeni
Síndrome de Revesz
Aterosclerosis
Disqueratosis congénita
Cáncer de orofaringe
Arteriopatía coronaria
Enfermedad cerebrovascular
Enfermedad arterial
Enfermedad uterina
Enfermedad vascular
Enfermedad pulmonar
Enfermedad de la piel
Enfermedad metabólica adquirida
Varias Enfermedades autosómicas dominantes

Fuente. OMIM. 2023. Omim.com

**Figura 1. Interactoma de 49 proteínas y genes involucradas en el envejecimiento y la longevidad.**



Fuente. Diseño a partir del programa STRING. 2023. string.com

**Tabla 2. Algunas enfermedades genéticas asociadas al envejecimiento<sup>20</sup>:**

ENFERMEDAD	DESCRIPCIÓN
Síndrome de Werner	Enfermedad genética rara que causa un envejecimiento acelerado, lo que resulta en un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer.
Síndrome de Hutchinson-Gilford	También conocido como progeria, es una enfermedad genética rara que causa un envejecimiento acelerado, lo que resulta en una esperanza de vida significativamente reducida y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares.
Síndrome de Down	Enfermedad genética causada por una copia extra del cromosoma 21, que se asocia con un envejecimiento acelerado y un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, como enfermedades cardiovasculares y Alzheimer.
Síndrome de X-frágil	Enfermedad genética que causa discapacidad intelectual y puede estar asociada con un envejecimiento acelerado y un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, como enfermedades cardiovasculares y diabetes.
Enfermedad de Huntington	Una enfermedad genética que causa la degeneración de las células nerviosas y puede estar asociada con un envejecimiento acelerado y enfermedades cardiovasculares.
Síndrome de Williams	Enfermedad genética que causa discapacidad intelectual y rasgos faciales distintivos. Las personas con síndrome de Williams tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y envejecimiento prematuro.
Síndrome de Cockayne	Enfermedad genética rara que causa un envejecimiento acelerado, así como discapacidad intelectual, problemas de crecimiento y problemas de visión y audición.
Síndrome de Bloom	Enfermedad genética rara que causa un envejecimiento acelerado, así como un mayor riesgo de cáncer.
Neurofibromatosis tipo 1	Enfermedad genética que causa tumores en el tejido nervioso. Las personas con neurofibromatosis tipo 1 tienen un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, como enfermedades cardiovasculares y diabetes.
Hemocromatosis hereditaria	Enfermedad genética que causa una acumulación excesiva de hierro en el cuerpo. La hemocromatosis hereditaria se asocia con un mayor riesgo de enfermedades relacionadas con la edad, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedad hepática.

Fuente. Autor.

## METODOLOGÍA

La investigación se basó en la búsqueda de publicaciones indexadas que enmarcan una metodología cualitativa y que corresponde a una línea de investigación basada en genética y genómica en relación al envejecimiento. Se ha realizado una exhaustiva búsqueda bibliográfica sobre la problemática de la longevidad y el envejecimiento y a partir de ahí se revisa los principales puntos de la relación genes y ambiente como determinantes e influyentes en estos dos procesos biológicos. Se hace una lista de los principales genes involucrados en el envejecimiento y longevidad, con sus explicaciones funcionales básicas. Se diseña un interactoma de proteínas/genos a partir de los genes principales para lo cual se utiliza el programa STRING.

Se pretende explicar la longevidad y envejecimiento a partir de datos genómicos y genéticos y otros determinantes ambientales que resultan en una mayor o menor período de cada uno de estos procesos biológicos.

## REFLEXIONES FINALES

Existen aún muchos enigmas sobre el proceso de envejecimiento y de la longevidad. Se descubrirán más genes y procesos involucrados en estos fenómenos, pero lo cierto es que el envejecimiento y la longevidad son necesarios para renovar las generaciones e incluso las especies. Por ahora la biomedicina ha ayudado a mejorar la calidad de vida de los humanos y de su propio tiempo de existencia. Hay corrientes de investigación que pretenden encontrar la vida eterna. Pero desde el punto de vista evolutivo es un deseo homocéntrico sin sentido biológico ni equitativo.

## ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico, ARN: ácido ribonucleico, TP53: proteína tumoral 53, CDKN2A: inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 2A, HLA: antígeno leucocitario humano, FOXO3A: *forkhead box O3* (caja de orquilla O3), IL-6: interleucina 6, BCL2: *B-cell lymphoma 2* (célula B del linfoma 2), APOE: apolipoproteína E, CETP: proteína de transferencia de éster de colesterol, SIRT1: sirtuina 1, MTHFR: metilentetrahidrofolatereductasa, PON1: paraoxonasa 1.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

CP: Concepción y diseño del trabajo; Recolección / obtención, análisis e interpretación de datos; Redacción del manuscrito; Revisión crítica del manuscrito; Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

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

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 del 29 de septiembre del 2023.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios del autor.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## AGRADECIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento a la Facultad de Ciencias de la Salud “Eugenio Espejo” de la Universidad Tecnológica Equinoccial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhang, J. Wang, S. Liu, B. (2023) New Insights into the Genetics and Epigenetics of Aging Plasticity. *Genes*, 14(2), 329. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4425/14/2/329>
2. Yang, J.H. Hayato, M. Griffin, P.T. Pfenning, A.R. Rajman, L.A. Sinclair, D.A. et al (2023) Loss of epigenetic information as a cause of mammalian aging. *Cell*, Jan 19; 186 (2): 305-326. e27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36638792/>
3. Gyenis A, Chang J, Demmers JPG, Bruens ST, Barnhoorn S, Brandt RMC, et al. Genome-wide RNA polymerase stalling shapes the transcriptome during aging. *Nature Genetics* 2023. Feb 55 (2): 268-279. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36658433/>
4. Kenyon CJ. The genetics of ageing. *Nature*. 2010 Mar; 25: 464(7288):504-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20336132/>
5. Hitt, R., Young-Xu, Y., Silver, M., & Perls, T. (1999). Centenarians: The older you get, the healthier you have been. *Lancet*, 354, 652. doi: 10.1016/S0140-6736(99)01987-X. PMID: 10466675
6. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013 Jun 6;153(6):1194-217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039. PMID: 23746838; PMCID: PMC3836174.
7. Banco Mundial. Esperanza de vida en el Ecuador. Entrada julio: Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.IN?locations=EC>.
8. Kaeblerlein M. Longevity and aging: a new perspective. *Nat Chem Biol*. 2013; 5(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3590784/>
9. Christensen, K., Johnson, T. E., Vaupel, J. W. (2006). The Quest for Genetic Determinants of Human Longevity: Challenges and Insights. *Nature Reviews Genetics*, 2006. 7(6), 436-448. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16708071/>
10. Feinberg AP, Irizarry RA. Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Stochastic epigenetic variation as a driving force of development, evolutionary adaptation, and disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jan 26;107 Suppl 1(Suppl 1):1757-64. doi: 10.1073/pnas.0906183107. Epub 2009 Dec 22. PMID: 20080672; PMCID: PMC2868296.
11. Bocklandt S, Lin W, Sehl ME, Sánchez FJ, Sinsheimer JS, Horvath S, Vilain E. Epigenetic predictor of age. *PLoS One*. 2011;6(6):e14821. doi: 10.1371/journal.pone.0014821. Epub 2011 Jun 22. PMID: 21731603; PMCID: PMC3120753.



12. Gavrilov, L. A., Gavrilova, N. S. (2002). The Reliability Theory of Aging and Longevity. *Journal of Theoretical Biology*, 213(4), 527-545. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022519301924300>
13. Giuliani C., Garagnani P., Franceschi C., Genetics of Human Longevity within an Eco-Evolutionary Nature-Nurture Framework, *Circulation Research* Volume 123, Issue 7, 14 September 2018; Pages 745-772. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312562>
14. Willcox, D. C., Willcox, B. J., Suzuki, M. The Okinawa Program: How the World's Longest-Lived People Achieve Everlasting Health - And How You Can Too. Mar 2002. Ed. Harmony/Rodale. ISBN 9780609807507
15. Lin R, Zhang Y, Yan D, Liao X, Wang X, et al. (2016) Genetic Association Analysis of Common Variants in FOXO3 Related to Longevity in a Chinese Population. *PLOS ONE* 11(12): e0167918. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167918>
16. Zeng Y, Nie C, Min J, Liu X, Li M, Chen H et al. Novel loci and pathways significantly associated with longevity. *Scientific Reports*, 2016: 6, 21243. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep21243>
17. Poulain M, Pes GM, Grasland C, Carru C, Ferrucci L, Baggio G, Franceschi C, Deiana L. Identification of a geographic area characterized by extreme longevity in the Sardinia island: the AKEA study. *Exp Gerontol*. 2004 Sep;39(9):1423-9. doi: 10.1016/j.exger.2004.06.016. PMID: 15489066.
18. Liu W, Zhu P, Li M, Li Z, Yu Y, Liu G, Du J, Wang X, Yang J, Tian R, Seim I, Kaya A, Li M, Li M, Gladyshev VN, Zhou X. Large-scale across species transcriptomic analysis identifies genetic selection signatures associated with longevity in mammals. *EMBO J*. 2023 Sep 4;42(17):e112740. doi: 10.15252/embj.2022112740. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37427458; PMCID: PMC10476176.
19. Johnson SC, Dong X, Vijg J, Suh Y. Genetic Evidence for Common Pathways in Human Age-Related Diseases. *Aging Cell*, 2015 Oct. 14(5), 809-817. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4568968/>
20. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES. Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell*. 2014. 159(4): 709-13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009286741401366X>
21. Online Mendelian Inheritance in Man. OMIM (2023). Johns Hopkins University. Available from: <https://www.omim.org/>
22. STRING. Global Core Biodata Resource and ELIXIR. 2023. Available from: <https://string-db.org/cgi/info/>
23. UniProt. National Institute of Health. 2023. Available from: <https://www.uniprot.org/>



**Anexo 1. Funciones de las 59 proteínas del interactoma y sus genes con similares nombres, de envejecimiento y longevidad implicadas<sup>21, 22</sup>.**

UBTD1	proteína 1 que contiene el dominio de ubiquitina; Puede estar involucrado en la regulación de la senescencia celular a través de un ciclo de retroalimentación positiva con TP53. Es un gen objetivo aguas abajo de TP53 que aumenta la estabilidad de la proteína TP53 al promover la ubiquitinación y degradación de MDM2 (227 aa)
IGF1	factor de crecimiento similar a la insulina I; Los factores de crecimiento similares a la insulina, aislados del plasma, están estructural y funcionalmente relacionados con la insulina, pero tienen una actividad promotora del crecimiento mucho mayor. Puede ser un regulador fisiológico del transporte de [1-14C]-2-desoxi-D-glucosa (2DG) y la síntesis de glucógeno en los osteoblastos. Estimula el transporte de glucosa en células osteoblásticas derivadas de hueso (PyMS) y es eficaz en concentraciones mucho más bajas que la insulina, no solo en relación con la síntesis de glucógeno y ADN, sino también con respecto a la mejora de la absorción de glucosa. Puede desempeñar un papel en la maduración de la sinapsis. Exoc dependiente de Ca(2+) [...] (195 aa)
MEOX2	proteína homeobox MOX-2; Factor de transcripción mesodérmico que juega un papel clave en la somitogénesis y es necesario para el desarrollo del esclerotomo (por similitud). Activa la expresión de CDKN1A y CDKN2A en células endoteliales, actuando como regulador de la proliferación de células vasculares. Si bien activa CDKN1A de manera dependiente del ADN, activa CDKN2A de manera independiente del ADN. Puede tener una función reguladora cuando las células musculares lisas vasculares inactivas vuelven a entrar en el ciclo celular; Homeoboxes de la subclase HOXL (304 aa)
MBTPS1	proteasa del sitio 1 del factor de transcripción unido a la membrana; Serina proteasa que cataliza el primer paso en la activación proteolítica de las proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides (SREBP). Otros sustratos conocidos son BDNF, GNPTAB y ATF6. Se escinde después de residuos hidrofóbicos o pequeños, siempre que Arg o Lys estén en la posición P4. Escinde sustratos conocidos después de Arg-Ser-Val-Leu (SERBP-2), Arg-His-Leu-Leu (ATF6), Arg-Gly-Leu-Thr (BDNF) y su propio propéptido después de Arg-Arg-Leu-Leu. Interviene en la escisión de la proteína GNPTAB en la subunidad alfa y beta, participando así en la biogénesis de liso [...] (1052 aa)
TSC22D3	proteína 3 de la familia del dominio TSC22; Protege a las células T de la apoptosis inducida por la privación de IL2 a través de la inhibición de la actividad transcripcional de FOXO3A que conduce a la regulación negativa del factor proapoptótico BCL2L1. En los macrófagos, desempeña un papel en los efectos antiinflamatorios e inmunosupresores de los glucocorticoides y la IL10. En las células T, inhibe la translocación nuclear de NFkB1 inducida por anti-CD3. In vitro, suprime las actividades de unión al ADN de AP1 y NFkB1 (por similitud). La isoforma 1 inhibe la diferenciación miogénica y media los efectos antimiógenicos de los glucocorticoides al unirse y regular [...] (200 aa)
TP53	antígeno tumoral celular p53; Actúa como supresor de tumores en muchos tipos de tumores; induce la detención del crecimiento o la apoptosis según las circunstancias fisiológicas y el tipo de célula. Participa en la regulación del ciclo celular como transactivador que actúa para regular negativamente la división celular al controlar un conjunto de genes necesarios para este proceso. Uno de los genes activados es un inhibidor de quinasas dependientes de ciclina. La inducción de apoptosis parece estar mediada por la estimulación de la expresión de antígenos BAX y FAS, o por la represión de la expresión de Bcl-2. En cooperación con PPIF mitocondrial participa en [...] (393 aa)
LIFR	receptor del factor inhibidor de la leucemia; Molécula transductora de señales. Puede tener una vía común con IL6ST. La forma soluble inhibe la actividad biológica de LIF bloqueando su unión a los receptores de las células diana; Perteneciente a la familia de receptores de citoquinas tipo I. Subfamilia tipo 2 (1097 aa)
APOC1	apolipoproteína CI; Inhibidor de la unión de lipoproteínas al receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL), la proteína relacionada con el receptor de LDL y el receptor de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Se asocia con las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y las lipoproteínas ricas en triacilglicerol del plasma y constituye aproximadamente el 10% de la proteína de las VLDL y el 2% de las HDL. Parece interferir directamente con la absorción de ácidos grasos y también es el principal inhibidor plasmático de la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP). Se une a los ácidos grasos libres y reduce su esterificación intracelular. Modula la interacción [...] (83 aa)
MTHFR	metilentetrahidrofolato reductasa (nadph); metilentetrahidrofolato reductasa; Cataliza la conversión de 5,10-metilentetrahidrofolato a 5-metiltetrahidrofolato, un co-sustrato para la remetilación de la homocisteína a metionina (656 aa)
RAB7B	proteína relacionada con Ras Rab-7b; Controla el tráfico vesicular desde los endosomas hasta la red trans-Golgi (TGN). Actúa como un regulador negativo de la señalización de TLR9 y puede suprimir la producción de TNFA, IL6 e IFNB desencadenada por TLR9 en macrófagos al promover la degradación lisosomal de TLR9. También regula negativamente la señalización de TLR4 en macrófagos al promover la degradación lisosomal de TLR4. Promueve la diferenciación megacariocítica al aumentar la producción de IL6 dependiente de NF-kappa-B y, posteriormente, mejorar la asociación de STAT3 con GATA1. No involucrado en la regulación de la degradación de EGF- y EGFR [...] (199 aa)
APOC3	apolipoproteína C-III; Componente de lipoproteínas de muy baja densidad ricas en triglicéridos (VLDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) en plasma. Desempeña un papel multifacético en la homeostasis de los triglicéridos. Intracelularmente, promueve el ensamblaje y la secreción de lipoproteína 1 de muy baja densidad hepática (VLDL1); extracelularmente, atenúa la hidrólisis y la eliminación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL). Deteriora la lipólisis de las TRL al inhibir la lipoproteína lipasa y la captación hepática de las TRL por parte de los receptores remanentes. Formado por varias hélices curvas conectadas mediante bisagras semiflexibles, de manera que puede envolverse [...] (99 aa)
MEOX1	proteína homeobox MOX-1; Factor de transcripción mesodérmico que juega un papel clave en la somitogénesis y se requiere específicamente para el desarrollo del esclerotomo. Necesario para el mantenimiento de la polaridad del esclerotomo y la formación de las articulaciones craneocervicales. Se une específicamente al promotor de los genes diana y regula su expresión. Activa la expresión de NKX3-2 en el esclerotomo. Activa la expresión de CDKN1A y CDKN2A en células endoteliales, actuando como regulador de la proliferación de células vasculares. Si bien activa CDKN1A de manera dependiente del ADN, activa CDKN2A de manera independiente del ADN [...] (254 aa)
AGPAT5	1-acil-sn-glicerol-3-fosfato aciltransferasa épsilon; Convierte el ácido lisofosfatídico (LPA) en ácido fosfatídico al incorporar un resto acilo en la posición sn-2 del esqueleto de glicerol. Actúa sobre LPA que contiene ácidos grasos saturados o insaturados C15:0-C20:4 en la posición sn-1 utilizando C18:1-CoA como donante de acilo. También actúa sobre lisofosfatídil-etanolamina utilizando oleoil-CoA, pero no araquidonil-CoA, y lisofosfatídilinositol utilizando araquidonil-CoA, pero no oleoil-CoA. Actividad hacia lisofosfatídilglicerol no detectable; Perteneciente al 1-acil-sn-glicerol-3-fosfato aciltra [...] (364 aa)
TEP1	componente de proteína de telomerasa 1; Componente del complejo ribonucleoproteico de la telomerasa que es esencial para la replicación de los extremos cromosómicos. También componente de la partícula de bóvedas de ribonucleoproteína, una estructura de múltiples subunidades involucrada en el transporte nucleocitoplasmático. Responsable de localizar y estabilizar la asociación de ARN de bóveda (ARNv) en la partícula de ribonucleoproteína de bóveda. Se une a TERC (Por similitud); Dominio de repetición WD que contiene (2627 aa)
KL	Klotho; Puede tener una actividad de glucosidasa débil frente a los esteroides glucuronilados. Sin embargo, carece de residuos Glu esenciales del sitio activo en las posiciones 239 y 872, lo que sugiere que puede ser inactiva como glucosidasa in vivo. Puede estar involucrado en la regulación de la homeostasis del calcio y fósforo al inhibir la síntesis de vitamina D activa (Por similitud). Factor esencial para la interacción específica entre FGF23 y FGFR1 (Por similitud); Perteneciente a la familia de las glicosil hidrolasas 1. Subfamilia Klotho (1012 aa)

LMTK3	serina/treonina-proteína quinasa LMTK3; Proteína quinasa que fosforila ESR1 (in vitro) y la protege frente a la degradación proteasómica. También puede regular los niveles de ESR1 indirectamente a través de una vía PKC-AKT-FOXO3 donde disminuye la actividad de PKC y la fosforilación de AKT, aumentando así la unión del activador transcripcional FOXO3 al promotor de ESR1 y aumentando la transcripción de ESR1. Involucrado en el tráfico endocítico de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDAR) en neuronas (por similitud); Subunidades reguladoras de la proteína fosfatasa 1 (1489 aa)
NHP2L1	ribonucleoproteína nuclear pequeña U4/U6 SNU13; proteína similar a NHP2 1; Se une al bucle de tallo 5' del snRNA de U4 y puede desempeñar un papel en la última etapa del ensamblaje del spliceosoma. La proteína sufre un cambio conformacional al unirse al ARN (128 aa)
ATRNL	atracción; Participa en el agrupamiento inicial de células inmunitarias durante la respuesta inflamatoria y puede regular la actividad quimiotáctica de las quimiocinas. Puede desempeñar un papel en las vías de señalización de la melanocortina que regulan la homeostasis energética y el color del cabello. Receptor de baja afinidad por agutí (Por similitud). Tiene un papel fundamental en la mielinización normal en el sistema nervioso central (por similitud); Dominio de lectina de tipo C que contiene (1429 aa)
5 GBP	proteína de unión a guanilato 5; Como activador del ensamblaje del inflammasoma NLRP3, desempeña un papel en la inmunidad innata y la inflamación. Promueve el ensamblaje selectivo del inflammasoma NLRP3 en respuesta a agentes microbianos y solubles, pero no cristalinos. Hidroliza GTP, pero a diferencia de otros miembros de la familia, no produce GMP (586 aa)
CASP4	Caspasa-4; Caspasa inflamatoria. Efecto esencial de la activación de CASP1 dependiente del inflammasoma NLRP3 y la secreción de IL1B e IL18 en respuesta a activadores no canónicos, como la radiación UVB, la subunidad B de la enterotoxina del cólera y el LPS citosólico. Independientemente del inflammasoma NLRP3 y CASP1, promueve la piroptosis, a través de la escisión y activación de GSDMD, y la liberación de IL1A, IL18 y HMGB1 en respuesta a activadores de inflammasomas no canónicos. Desempeña un papel crucial en la restricción de la replicación de <i>Salmonella typhimurium</i> en las células epiteliales del colon durante la infección. En etapas posteriores de la infección [...] (377 aa)
DHX36	ARN helicasa dependiente de ATP DHX36; Propuesto para tener un papel global en la regulación de la expresión del ARNm, incluida la regulación transcripcional y la estabilidad del ARNm. Se une con alta afinidad y resuelve estructuras cuádruples tetramoleculares de ARN y ADN. Desenrolla cuádruples intramoleculares derivados de los promotores ZIC1 y MYC. Se une a estructuras cuádruples en los promotores de los genes YY1 y ALPL y regula su expresión. Se une al extremo 5' del componente de plantilla de ARN de telomerasa (TERC) (nucleótidos 1-43) y desenrolla una formación cuádruple interna en el extremo 5' de TERC para promover la formación de la hélice P1; [...] (1008 aa)
CDKN2A	inhibidor de cinasa dependiente de ciclina 2A; Actúa como regulador negativo de la proliferación de células normales al interactuar fuertemente con CDK4 y CDK6. Esto inhibe su capacidad para interactuar con las ciclinas D y fosforilar la proteína del retinoblastoma (167 aa)
TBCK	proteína similar a la proteína quinasa que contiene el dominio TBC; Involucrado en la modulación de la señalización mTOR y la expresión de los componentes del complejo mTOR. Participa en la regulación de la proliferación y el crecimiento celular. Involucrado en el control de la organización actina-citosqueleto (893 aa)
KIAA1024L	receptor 2 asociado a notch2 integral de membrana; proteína UPF0258 similar a KIAA1024; KIAA1024 me gusta (190 aa)
SYT10	sinaptotagmina-10; Sensor de Ca(2+) requerido específicamente para la exocitosis dependiente de Ca(2+) de vesículas secretoras que contienen IGF1 en neuronas del bulbo olfatorio. Se requiere exocitosis de IGF1 para la percepción sensorial del olfato. No involucrado en la exocitosis de vesículas sinápticas dependiente de Ca(2+) (por similitud). Actúa a través de la unión de Ca(2+) y fosfolípidos al dominio C2: Ca(2+) induce la unión de los dominios C2 a las membranas de fosfolípidos ya los complejos SNARE ensamblados; ambas acciones contribuyen a desencadenar la exocitosis (por similitud); Sinaptotagminas (523 aa)
VIL1	Villin-1; Proteína modificadora de actina regulada por Ca(2+) específica de células epiteliales que modula la reorganización de los filamentos de actina de las microvillas. Desempeña un papel en la nucleación de actina, el ensamblaje del haz de filamentos de actina, la protección y el corte de los filamentos de actina. Se une al fosfatidilinositol 4,5-bisfosfato (PIP2) y al ácido lisofosfatídico (LPA); se une a LPA con mayor afinidad que PIP2. La unión a LPA aumenta su fosforilación por SRC e inhibe todas las actividades modificadoras de actina. La unión a PIP2 inhibe las actividades de protección y corte de actina, pero mejora la actividad de agrupación de actina. Regula el int [...] (827 aa)
KIAA1024	receptor 1 asociado a notch2 integral de membrana; Proteína intrínsecamente desordenada que puede regular negativamente la vía de señalización de mTOR al estabilizar el componente DEPTOR del complejo mTOR. Regula negativamente la angiogénesis. Regula negativamente el crecimiento celular Regula negativamente el crecimiento de neuritas en las neuronas del hipocampo (Por similitud) (916 aa)
FOXO3	proteína de caja de horquilla O3; Activador transcripcional que desencadena la apoptosis en ausencia de factores de supervivencia, incluida la muerte de células neuronales por estrés oxidativo. Reconoce y se une a la secuencia de ADN 5'-[AG]TAAA[TC]A-3'. Participa en la regulación postranscripcional de MYC: tras la fosforilación por MAPKAPK5, promueve la inducción de la expresión de miR-34b y miR-34c, 2 reguladores postranscripcionales de MYC que se unen a la transcripción 3'UTR de MYC e impiden su traducción; Cajas de horquilla (673 aa)
C19orf52	subunidad de translocasa de membrana interna de importación mitocondrial Tim29; Componente del complejo TIM22, un complejo que media la importación e inserción de proteínas transmembrana de paso múltiple en la membrana interna mitocondrial. El complejo TIM22 forma una translocasa de dos poros que utiliza el potencial de membrana como fuerza impulsora externa. Requerido para la estabilidad del complejo TIM22 y funciones en el ensamblaje de la proteína TIMM22 en el complejo TIM22. Puede facilitar la cooperación entre los complejos TIM22 y TOM al interactuar con TOMM40 (260 aa)
APOE	apolipoproteína E; Interviene en la unión, la internalización y el catabolismo de las partículas de lipoproteínas. Puede servir como ligando para el receptor LDL (apo B/E) y para el receptor específico apo-E (remanente de quilomicrones) de los tejidos hepáticos; Apolipoproteínas (317 aa)
ZNHIT1	proteína 1 que contiene el dominio HIT con dedos de zinc; Parece desempeñar un papel en la inducción de la apoptosis mediada por p53. Se une a NR1D2 y lo libera de su efecto inhibitorio sobre la transcripción de APOC3 sin afectar su actividad de unión al ADN; Pertenece a la familia ZNHIT1 (154 aa)
SIRT1	proteína desacetilasa sirtuina-1 dependiente de NAD; Proteína desacetilasa dependiente de NAD que vincula la regulación transcripcional directamente con la energía intracelular y participa en la coordinación de varias funciones celulares separadas, como el ciclo celular, la respuesta al daño del ADN, el metabolismo, la apoptosis y la autofagia. Puede modular la función de la cromatina a través de la desacetilación de las histonas y puede promover alteraciones en la metilación de las histonas y el ADN, lo que lleva a la represión transcripcional. Desacetila una amplia gama de factores de transcripción y correguladores, regulando así la expresión del gen diana [...] (747 aa)
IL6	interleucina-6; Citocina con una amplia variedad de funciones biológicas. Es un potente inductor de la respuesta de fase aguda. Juega un papel esencial en la diferenciación final de las células B en células secretoras de Ig. Participa en la diferenciación de linfocitos y monocitos. Actúa sobre las células B, las células T, los hepatocitos, las células progenitoras hematopoyéticas y las células del SNC. Necesario para la generación de células T(H)17. También actúa como myokine. Se descarga en el torrente sanguíneo después de la contracción muscular y actúa para aumentar la descomposición de las grasas y mejorar la resistencia a la insulina. Induce mieloma y plasma [...] (212 aa)

DKC1	subunidad 4 del complejo de ribonucleoproteína H/ACA; Isoforma 1: necesaria para la biogénesis de los ribosomas y el mantenimiento de los telómeros. Probable subunidad catalítica del complejo de ribonucleoproteína nucleolar pequeña H/ACA (H/ACA snoRNP), que cataliza la pseudouridilación del ARNr. Esto implica la isomerización de la uridina de manera que la ribosa se une posteriormente a C5, en lugar de a la N1 normal. Cada ARNr puede contener hasta 100 residuos de pseudouridina ("psi"), que pueden servir para estabilizar la conformación de los ARNr. También se requiere para el procesamiento correcto o el tráfico intranuclear de TERC, el componente de ARN de la t [...] (514 aa)
SH3GL2	endofilina-A1; Implicado en la endocitosis de vesículas sinápticas. Puede reclutar otras proteínas a las membranas con alta curvatura. Necesario para el crecimiento de dendritas dependiente de BDNF. Cooperación con SH3GL2 para mediar el tráfico endocítico temprano de BDNF-NTRK2 y la señalización de los endosomas tempranos; Dominio N-BAR que contiene (352 aa)
SAMM50	Componente de maquinaria de clasificación y montaje 50 homólogo; Desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la estructura de las crestas mitocondriales y el correcto ensamblaje de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial. Requerido para el montaje de TOMM40 en el complejo TOM (469 aa)
APOB	Apolipoproteína B-100; La apolipoproteína B es una proteína constituyente principal de los quilomicrones (apo B-48), LDL (apo B-100) y VLDL (apo B-100). Apo B-100 funciona como una señal de reconocimiento para la unión celular y la internalización de partículas LDL por el receptor apoB/E; Apolipoproteínas (4563 aa)
MAPKAPK5	proteína quinasa 5 activada por MAP quinasa; Serina/treonina-proteína quinasa supresora de tumores implicada en la señalización y regulación postranscripcional de mTORC1. Fosforila FOXO3, ERK3/MAPK6, ERK4/MAPK4, HSP27/HSPB1, p53/TP53 y RHEB. Actúa como un supresor de tumores mediando la senescencia inducida por Ras y fosforilando p53/TP53. Involucrado en la regulación postranscripcional de MYC al mediar la fosforilación de FOXO3: la fosforilación de FOXO3 conduce a promover la localización nuclear de FOXO3, lo que permite la expresión de miR-34b y miR-34c, 2 reguladores postranscripcionales de MYC que se unen al [...] (473 aa)
APOF	apolipoproteína F; Apolipoproteína menor que se asocia con LDL. Inhibe la actividad de la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP) y parece ser un importante regulador del transporte de colesterol. También se asocia en menor grado con VLDL, Apo-AI y Apo-AII (326 aa)
SLC22A17	familia de transportadores de soluto 22 miembro 17; Receptor de superficie celular para LCN2 (24p3) que desempeña un papel clave en la homeostasis y el transporte del hierro. Capaz de unirse a LCN2 unido al hierro (holo-24p3), seguido de la internalización de holo-24p3 y la liberación de hierro, lo que aumenta la concentración de hierro intracelular y conduce a la inhibición de la apoptosis. También se une a LCN2 libre de hierro (apo-24p3), seguido de la internalización de apo-24p3 y su asociación con un sideróforo intracelular, lo que lleva a la quelación del hierro y la transferencia de hierro al medio extracelular, reduciendo así la concentración de hierro intracelular y el resultado [...] (538 aa)
NLRP3	proteína 3 que contiene los dominios NACHT, LRR y PYD; Como componente sensor del inflamasoma NLRP3, desempeña un papel crucial en la inmunidad innata y la inflamación. En respuesta a los patógenos y otras señales asociadas al daño, inicia la formación del complejo polimérico del inflamasoma, formado por NLRP3, PYCARD y CASP1 (y posiblemente CASP4 y CASP5). El reclutamiento de proCASP1 al inflamasoma promueve su activación y la maduración y secreción de IL1B e IL18 catalizada por CASP1 en el medio extracelular. También se requiere la activación del inflamasoma NLRP3 para la secreción de HMGB1. El citokil activo [...] (1036 aa)
ZMAT3	proteína tipo matrina con dedos de zinc 3; Actúa como un gen objetivo de buena fe de p53/TP53. Puede desempeñar un papel en la vía reguladora del crecimiento dependiente de TP53. Puede contribuir a la apoptosis mediada por TP53 mediante la regulación de la expresión de TP53 y la translocación al núcleo y nucléolo; Dedos de zinc tipo matrín (289 aa)
GAR1	subunidad 1 del complejo de ribonucleoproteína H/ACA; Necesario para la biogénesis de los ribosomas y el mantenimiento de los telómeros. Parte del complejo de ribonucleoproteína nucleolar pequeña H/ACA (H/ACA snoRNP), que cataliza la pseudouridilación del ARNr. Esto implica la isomerización de la uridina de manera que la ribosa se une posteriormente a C5, en lugar de a la N1 normal. Cada ARNr puede contener hasta 100 residuos de pseudouridina ("psi"), que pueden servir para estabilizar la conformación de los ARNr. También puede ser necesario para el procesamiento correcto o el tráfico intranuclear de TERC, el componente de ARN de la telomerasa de transferencia inversa [...] (217 aa)
NOP10	subunidad 3 del complejo de ribonucleoproteína H/ACA; Necesario para la biogénesis de los ribosomas y el mantenimiento de los telómeros. Parte del complejo de ribonucleoproteína nucleolar pequeña H/ACA (H/ACA snoRNP), que cataliza la pseudouridilación del ARNr. Esto implica la isomerización de la uridina de manera que la ribosa se une posteriormente a C5, en lugar de a la N1 normal. Cada ARNr puede contener hasta 100 residuos de pseudouridina ("psi"), que pueden servir para estabilizar la conformación de los ARNr. También puede ser necesario para el procesamiento correcto o el tráfico intranuclear de TERC, el componente de ARN de la telomerasa de transferencia inversa [...] (64 aa)
LPA	apolipoproteína (a); La apo(a) es el componente principal de la lipoproteína(a) (Lp(a)). Tiene actividad de serina proteinasa y es capaz de autoproteólisis. Inhibe el activador 1 del plasminógeno de tipo tisular. Lp(a) puede ser un ligando para megalin/Gp 330; Perteneciente a la familia de las peptidasas S1. Subfamilia de plasminógenos (2040 aa)
SHQ1	SHQ1, factor de ensamblaje de ribonucleoproteína H/ACA; homólogo de la proteína SHQ1; Requerido para la acumulación cuantitativa de ribonucleoproteínas H/ACA (RNP), incluida la telomerasa, probablemente a través de la estabilización de DKC1, desde el momento de su síntesis hasta su asociación con NOP10, NHP2 y NAF1 en el ARN H/ACA naciente (577 aa)
TOMM40	homólogo TOM40 de la subunidad del receptor de importación mitocondrial; Proteína formadora de canales esencial para la importación de precursores de proteínas a las mitocondrias; Perteneciente a la familia Tom40 (361 aa)
HIC1	Hipermetilado en la proteína del cáncer 1; Represor transcripcional. Reconoce y se une a la secuencia consenso '5-[CG]NG[CG]GGGCA[CA]CC-3'. Puede actuar como supresor de tumores. Puede estar involucrado en el desarrollo de la cabeza, la cara, las extremidades y la pared corporal ventral. Involucrado en la regulación a la baja de SIRT1 y, por lo tanto, está involucrado en la regulación de las respuestas de daño del ADN apoptóticas dependientes de p53/TP53. La asociación del promotor del gen diana específico parece depender de correpresores, como CTBP1 o CTBP2 y MTA1. La regulación de la transcripción de SIRT1 en respuesta a la privación de nutrientes parece involucrar a CTBP1. En c [...] (733 aa)
NHP2	subunidad 2 del complejo de ribonucleoproteína H/ACA; Necesario para la biogénesis de los ribosomas y el mantenimiento de los telómeros. Parte del complejo de ribonucleoproteína nucleolar pequeña H/ACA (H/ACA snoRNP), que cataliza la pseudouridilación del ARNr. Esto implica la isomerización de la uridina de manera que la ribosa se une posteriormente a C5, en lugar de a la N1 normal. Cada ARNr puede contener hasta 100 residuos de pseudouridina ("psi"), que pueden servir para estabilizar la conformación de los ARNr. También puede ser necesario para el procesamiento correcto o el tráfico intranuclear de TERC, el componente de ARN de la telomerasa de transferencia inversa [...] (153 aa)
KLB	beta-klotho; Contribuye a la represión transcripcional de la colesterol 7-alfa-hidroxisilasa (CYP7A1), la enzima limitante de la velocidad en la síntesis de ácidos biliares. Probablemente inactivo como glucosidasa. Aumenta la capacidad de FGFR1 y FGFR4 para unirse a FGF21 (Por similitud) (1044 aa)

FGF19	factor de crecimiento de fibroblastos 19; Involucrado en la supresión de la biosíntesis de ácidos biliares a través de la regulación a la baja de la expresión de CYP7A1, luego de la regulación positiva de las cascadas JNK y ERK1/2. Estimula la captación de glucosa en los adipocitos. La actividad requiere la presencia de KLB y FGFR4; Pertenece a la familia de factores de crecimiento ligados a heparina (216 aa)
OSM	oncostatina-M; Regulador de crecimiento. Inhibe la proliferación de varias líneas de células tumorales. Estimula la proliferación de células AIDS-KS. Regula la producción de citoquinas, incluidas IL-6, G-CSF y GM-CSF de las células endoteliales. Utiliza tanto el receptor OSM tipo I (heterodímeros compuestos por LIPR e IL6ST) como el receptor OSM tipo II (heterodímeros compuestos por OSMR e IL6ST). Participa en la maduración de los hepatocitos fetales, promoviendo así el desarrollo y la regeneración del hígado (Por similitud) (252 aa)
RPS19BP1	proteína 1 de unión a proteína ribosómica s19; Regulador activo de SIRT1; Regulador directo de SIRT1. Mejora la desacetilación de p53/TP53 mediada por SIRT1, participando así en la inhibición de la actividad transcripcional mediada por p53/TP53; Pertenece a la familia AROS (136 aa)
LCTL	proteína similar a la lactasa; como lactasa; Pertenece a la familia de las glicosil hidrolasas 1. Subfamilia Klotho (567 aa)
FGF21	factor de crecimiento de fibroblastos 21; Estimula la captación de glucosa en adipocitos diferenciados mediante la inducción de la expresión del transportador de glucosa SLC2A1/GLUT1 (pero no la expresión de SLC2A4/GLUT4). La actividad requiere la presencia de KLB; Pertenece a la familia de factores de crecimiento ligados a heparina (209 aa)
CETP	proteína de transferencia de éster de colesterol; Participa en la transferencia de lípidos neutros, incluidos los ésteres de colesterol y los triglicéridos, entre las partículas de lipoproteínas. Permite el movimiento neto de éster de colesterol de lipoproteínas de alta densidad/HDL a lipoproteínas de muy baja densidad ricas en triglicéridos/VLDL, y el transporte equimolar de triglicéridos de VLDL a HDL. Regula el transporte inverso de colesterol, mediante el cual se elimina el exceso de colesterol de los tejidos periféricos y se devuelve al hígado para su eliminación; Pertenece a la superfamilia BPI/LBP/Plunc. Familia BPI/LBP (493 aa)
IL6ST	subunidad beta del receptor de interleucina-6; Molécula transductora de señales. Los sistemas de receptores para IL6, LIF, OSM, CNTF, IL11, CTF1 y BSF3 pueden utilizar IL6ST para iniciar la transmisión de señales. La unión de IL6 a IL6R induce la homodimerización de IL6ST y la formación de un complejo receptor de alta afinidad, que activa las Janus cinasas. Eso provoca la fosforilación de los residuos de tirosina de IL6ST que, a su vez, activa STAT3. Interviene en señales que regulan la respuesta inmunitaria, la hematopoyesis, el control del dolor y el metabolismo óseo (por similitud). Tiene un papel en el desarrollo embrionario (Por similitud). No se une a IL6 [...] (918 aa)
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro; Durante el desarrollo, promueve la supervivencia y diferenciación de poblaciones neuronales seleccionadas de los sistemas nerviosos periférico y central. Participa en el crecimiento axonal, la búsqueda de rutas y en la modulación del crecimiento y la morfología dendríticas. Principal regulador de la transmisión sináptica y la plasticidad en las sinapsis adultas en muchas regiones del SNC. La versatilidad de BDNF se destaca por su contribución a una variedad de respuestas neuronales adaptativas que incluyen la potenciación a largo plazo (LTP), la depresión a largo plazo (LTD), ciertas formas de plástico sináptico a corto plazo [...] (329 aa)
ITGB4	subunidad de integrina beta 4; integrina beta-4; La integrina alfa-6/beta-4 es un receptor de laminina. Juega un papel estructural crítico en el hemidesmosoma de las células epiteliales. Se requiere para la regulación de la polaridad y motilidad de los queratinocitos. ITGA6:ITGB4 se une a NRG1 (a través del dominio EGF) y esta unión es esencial para la señalización de NRG1-ERBB. ITGA6:ITGB4 se une a IGF1 y esta unión es esencial para la señalización de IGF1 (1822 aa)



## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Manejo del paciente con Hipertiroidismo en consulta externa de la Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín. Protocolo Médico. Código SGC-0F-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

### CAMBios. 2023, v.22 (2): e927

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

cl\_garay@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4264-327X>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Endocrinología. Quito-Ecuador.

dalejandroc@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-9351>

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

diany1985@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3689-5574>

<sup>4</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Endocrinología. Quito-Ecuador.

ga\_by\_100@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8752-2148>

<sup>5</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Endocrinología. Quito-Ecuador.

ximellor23@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5487-3531>

<sup>6</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Endocrinología. Quito-Ecuador.

creyesmatute726@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4895-2441>

### Cómo citar este documento:

Garay KJ, Cadena CH, Gordón DE, Reyes CM, Rivadeneira MG, Vitar GX. Manejo del paciente con Hipertiroidismo en consulta externa de la Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín. Ciudad. Unidad Técnica de Endocrinología. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-ES-PR-001. Versión 1. Ciudad. Cambios. rev. méd. 2023; 22(2): e927.

### Correspondencia HCAM:

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

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 26449900

### Correspondencia autor:

Karla Johana Garay García

Avenida Mariana de Jesús y Avenida Occidental

Código postal: 170509

Teléfono: (593) 990376021

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.927>



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

## PROTOCOLO MÉDICO

### Manejo del paciente con Hipertiroidismo en consulta externa de la Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín.

Management of the patient with hyperthyroidism in the outpatient clinic of the Technical Unit of Endocrinology of the Endocrinology Technical Unit of the Carlos Andrade Marín Hospital.

Karla Johana Garay García<sup>1</sup>, Carlos Humberto Cadena Alvear<sup>2</sup>, Diana Elizabeth Gordón Herrera<sup>3</sup>, María Gabriela Rivadeneira Cevallos<sup>4</sup>, Gladys Ximena Vitar Checa<sup>5</sup>, Cristian Marcelo Reyes Matute<sup>6</sup>

Recibido: 2023/09/11 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/10/12

## AUTORIDADES

Dr. Jorge Luis Peñaherrera Yáñez, Gerente General HECAM

Dr. Juan Sebastián Echeverría Penagos, Director Técnico HECAM

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Dra. Karla Johana Garay García, Médico Endocrinólogo, Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

Dr. Carlos Humberto Cadena Alvear, Médico Internista, Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

Dra. Diana Elizabeth Gordón Herrera, Médico Endocrinólogo, Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

Dra. María Gabriela Rivadeneira, Cevallos, Médico Endocrinólogo, Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

Dra. Gladys Ximena Vitar Checa, Médico Endocrinólogo, Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

Dr. Cristian Marcelo Reyes Matute, Médico Endocrinólogo, Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dra. Cecilia Patricia León Vega, Coordinador General de Control de Calidad HECAM.

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

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

Ambulatorio HECAM.

Dr. Oswaldo Patricio Freire Murgueytio, Jefe de Área Clínica HECAM

Dra. Karla Geovanna Flores Simbaña, Médico Coordinación General de Control de Calidad HECAM.

## EDICIÓN GENERAL

Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.

Este protocolo está diseñado para establecer directrices para el diagnóstico y tratamiento de Hipertiroidismo a pacientes que acuden a la Unidad Técnica de Endocrinología para ser diagnosticados y dar tratamiento adecuado de acuerdo a la especialidad, con el objetivo de mejorar la salud tiroidea y optimizar el uso racional y eficiente de recursos disponibles.

## GENERAL EDITION

Endocrinology Technical Unit HECAM.

This protocol is designed to establish guidelines for the diagnosis and treatment of hyperthyroidism in patients who come to the Endocrinology Technical Unit for diagnosis and appropriate treatment according to the specialty, in order to improve thyroid health and optimize the rational and efficient use of available resources.

## CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Ruta del paciente
8. Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo
9. Anexos



## 1. INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es un trastorno caracterizado por el exceso de hormonas tiroideas. El déficit de yodo es un factor clave en dicha patología y en lugares con suficiencia del mismo se asocian a autoinmunidad tiroidea. La prevalencia de hipertiroidismo manifiesto varía del 0,2% al 1,3% en áreas con suficiencia de yodo, sin embargo, esto puede variar en cada país por diferencias en umbrales de diagnóstico, sensibilidad de ensayo y población seleccionada. Un reporte de The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) mostró que el hipertiroidismo manifiesto se presenta en 0,7% de la población general e hipertiroidismo subclínico en el 1,7%<sup>1,2</sup>.

En incidencia, la patología se asocia con la suplementación de yodo, con la mayor frecuencia en áreas de deficiencias, por aumento de nódulos tiroideos en la población anciana, teniendo a regiones de áreas montañosas como América del Sur, África Central y suroeste de Asia dentro de este grupo. Un meta análisis de estudios europeos mostró una incidencia general de 50 casos por 100000 personas/años<sup>1</sup>. En Ecuador, según los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) del 2017, se reportaron 157 casos de hipertiroidismo, de los cuales la Enfermedad de Graves (EG) fue la causa más común, seguida por el bocio multinodular tóxico (BMNT) y finalmente el adenoma tóxico (AT) con una incidencia de 61 %, 24 % y 14 % respectivamente<sup>3</sup>.

Los pacientes con esta patología tienen aumento de riesgo complicaciones cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, siendo falla cardíaca uno de sus principales desenlaces, así el diagnóstico precoz evita estos eventos, principalmente en población de edad avanzada.

El presente protocolo se ha realizado para un correcto tratamiento de esta patología en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM).

**Palabras clave:** Hormonas Tiroideas; Hipertiroidismo; Enfermedad de Graves; Antitiroideos; Oftalmopatía de Graves; Endocrinología.

## INTRODUCTION

Hyperthyroidism is a disorder characterized by an excess of thyroid hormones. Iodine deficiency is a key factor in this pathology and in places with iodine deficiency it is associated with thyroid autoimmunity. The prevalence of overt hyperthyroidism varies from 0,2% to 1,3% in iodine-sufficient areas; however, this may vary from country to country due to differences in diagnostic thresholds, assay sensitivity, and selected population. A report from The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) showed that overt hyperthyroidism occurs in 0,7% of the general population and subclinical hyperthyroidism in 1,7%<sup>1,2</sup>.

In incidence, the pathology is associated with iodine supplementation, with the highest frequency in areas of deficiencies, due to increased thyroid nodules in the elderly population, having regions of mountainous areas such as South America, Central Africa and Southwest Asia within this group. A meta-analysis

of European studies showed an overall incidence of 50 cases per 100000 person/years<sup>1</sup>. In Ecuador, according to data from the National Institute of Statistics and Census (INEC) in 2017, 157 cases of hyperthyroidism were reported, of which, Graves' disease (GD) was the most common cause, followed by toxic multinodular goiter (BMNT) and finally toxic adenoma (TA) with an incidence of 61 %, 24 % and 14 % respectively<sup>3</sup>.

Patients with this pathology have an increased risk of cardiovascular complications and all-cause mortality, with heart failure being one of the main outcomes, so early diagnosis avoids these events, mainly in the elderly population.

The present protocol has been carried out for the correct treatment of this pathology at the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital (HECAM).

**Keywords:** Thyroid Hormones; Hyperthyroidism; Graves Disease; Antithyroid Agents; Graves Ophthalmopathy; Endocrinology.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Establecer un protocolo para normatizar los diferentes procedimientos para el diagnóstico y tratamiento del paciente con hipertiroidismo, según recomendaciones internacionales en la Unidad Técnica de Endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín.

### 2.2 Objetivos específicos

Establecer el manejo del paciente con hipertiroidismo según las últimas indicaciones de guías internacionales.

Individualizar el tratamiento del paciente según etiología y comorbilidades.

Evitar complicaciones severas asociadas a hipertiroidismo sin tratamiento.

Evitar complicaciones relacionadas al tratamiento administrado.

## 3. ALCANCE

El presente protocolo clínico será ejecutado por el personal médico ante el diagnóstico de hipertiroidismo en pacientes atendidos en la Unidad Técnica de Endocrinología, nivel III de atención médica, del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM).

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 Definiciones

Al hablar de exceso de función tiroidea se debe establecer la diferenciación de sus términos. Tirotóxicosis se refiere a las manifestaciones fisiológicas clásicas de un grupo de trastornos caracterizados por cantidades excesivas de hormona tiroidea, esto puede tener etiologías de tipo viral, exógeno, inflamatorio, etc. Hipertiroidismo se refiere a los desórdenes causados por la síntesis y liberación sostenida y prolongada de hormonas por la glándula tiroidea, teniendo aquí como principal ejemplo la enfermedad de Graves Basedow. Entender el origen es importante ya que esto define el tratamiento<sup>3,4</sup>.

#### 4.1.1 Hipertiroidismo subclínico.

Se caracteriza por la supresión de valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH) a menos de 0,4 mUI/L con valores de triyodotironina libre (FT3) y tiroxina libre (FT4) dentro de la normalidad, conocida como forma leve. Su causa es similar a todos los tipos de hipertiroidismo manifiesto aunque la causa exógena por ingesta excesiva de hormona tiroidea es más frecuente. Las consecuencias clínicas de esta patología incluyen la progresión a hipertiroidismo manifiesto, principalmente con valores de TSH menores a 0,1mUI/L que se considera ya una forma severa, complicaciones cardiovasculares, esto en base de diversos meta análisis que muestran mayor riesgo de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, muerte por enfermedad coronaria y muerte por cualquier causa<sup>5</sup>. Se han descrito también mayor riesgo de fracturas y pérdida de masa ósea y mayor riesgo de demencia en personas mayores de 65 años. En base a esto se recomienda el tratamiento en pacientes de edad avanzada o con forma severa<sup>5,6</sup>.

#### 4.1.2 Enfermedad de Graves

Es el trastorno más frecuente en áreas con suficiencia de yodo llegando a un 70% y en áreas de deficiencia en un 50% con una incidencia de 15-30 casos por 100 000 habitantes en países europeos<sup>2</sup>. Afecta a nivel global a 2% de mujeres y 0,2% de hombres con una relación 10:1, con pico de edad entre los 20 y 50 años. En factores de riesgo existe una combinación de factores genéticos y ambientales; predisposición genética ha sido observada en gemelos monocigóticos pero también con una baja penetrancia, también otros factores como sexo femenino, estrés, tabaco, drogas, infecciones, agentes inmuno moduladores y la microbiota han sido asociados. Así su etiología se considera multifactorial, con desenlace autoinmune, partiendo de una pérdida de la inmunotolerancia y el desarrollo de auto-anticuerpos que estimulan las células foliculares tiroideas al unirse al receptor de TSH (TSHR). Sus manifestaciones engloban un síndrome caracterizado por una tiroides agrandada e hiperactiva, alteración ocular como Oftalmopatía de Graves (OG) y dermatopatía localizada (mixedema pre tibial)<sup>7,8</sup>.

La OG se presenta en un 25%, es clínicamente significativo en el 5% de pacientes y es causado por inflamación retro orbitaria llevando a disrupción de los músculos extra orbitarios y acumulación de glicosaminoglicanos, causando edema, esto causado por la presencia de TSHR en los tejidos. La dermatopatía es menos frecuente y se presenta en un 1-4% de pacientes con oftalmopatía. Acropaquia es otra manifestación extra tiroidea que se da con menos frecuencia. La presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb) tiene un 97% de sensibilidad (S) y 99% de especificidad (E) para EG<sup>9</sup>.

#### 4.1.3 Nódulo tóxico.

Se trata de un tumor benigno monoclonal con la capacidad de producir triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) de forma autónoma, los síntomas aparecen cuando existe un número suficiente de folículos autónomos, generalmente lesiones de más de 3 cm. El riesgo de malignidad es menor al 1%. Se observa más en pacientes entre 30-60 años y más común en el sexo femenino con proporción 6:1 a 15:1, con mayor prevalencia en áreas de baja

ingesta de yodo. La base patogénica en el 60-80% de casos es una mutación somática puntual en el gen del TSHR que producen una activación constitutiva de la proteína G de membrana, ocasionado una expansión clonal de las células foliculares afectadas y su hiperfunción. En 1/3 de los casos no se encuentra y se atribuyen factores ambientales<sup>9</sup>.

#### 4.1.4 Bocio multinodular tóxico.

Es el aumento progresivo y nodular de la tiroides en ausencia de autoinmunidad, malignidad o inflamación, con causales genéticas y ambientales, siendo el más importante la insuficiencia de yodo. La prevalencia es mayor en el sexo femenino, con edad mayor a 60 años, con una incidencia de 18 casos x 100 000 vs 1,5 x 100 000 en áreas con suficiencia. Patológicamente las áreas de funcionalidad pueden tener un principio similar al AT, sin embargo difieren de este en el que el origen no es monoclonal, se han encontrado diferentes mutaciones en la misma glándula. Un bocio importante puede causar disfonía, disfagia y disnea por compresión de estructuras por lo que la opción quirúrgica se considera de inicio en estos casos<sup>9,10</sup>.

#### 4.1.5 Hipertiroidismo en el embarazo.

El perfil tiroideo en el embarazo tiene modificaciones por el efecto de hCG (Gonadotropina coriónica humana) que actúa en los receptores de TSH de la glándula ejerciendo efecto similar. Así existe una disminución fisiológica de los valores de TSH. Las etiologías de hipertiroidismo en la gestación son varias, siendo la EG y la tirotoxicosis gestacional transitoria (TGT) las más frecuentes. TGT afecta al 1-5% de embarazos en etapa temprana y no es causada por enfermedad tiroidea, por lo que no requiere droga antiroidea (DAT). Su clínica está asociada con los niveles de hCG que aumentan a la semana 7 de gestación, la sintomatología disminuye junto con el descenso de la misma entre la semana 14 y 20, formas severas se asocian con hiperémesis gravídica. En EG puedo tener aumento de síntomas en el primer trimestre por el mismo efecto del hCG en la glándula tiroides y el aumento de TRAb en el primer trimestre, además que valores altos previo embarazo se asocia a mayor riesgo de recaída. Si la paciente tuvo antecedente previo de EG y recibió tratamiento específico, se recomienda medición de TRAb al inicio del embarazo y en caso de estar elevado repetirlo entre la semana 18-22. Valores de TRAb 3 veces por encima del rango normal sugieren embarazo de riesgo y se requiere un seguimiento más cercano<sup>11,12</sup>.

#### 4.2 Manifestaciones Clínicas

Los síntomas de hipertiroidismo pueden variar dependiendo de su etiología y el grado de producción de hormonas, yendo desde una forma subclínica hasta una tormenta tiroidea. Se ha visto que el efecto adverso implica diferentes esferas. Un estudio de casos y controles en más de 300 pacientes demostró que existe una disminución de leptina, lipoproteína de alta densidad (HDL) y lipoproteína de baja densidad (LDL) en este grupo, junto con niveles altos de insulina en ayunas, resistina, adiponectina y HOMA. (p <0,05)<sup>13</sup>. Una revisión sistemática en más de 200 000 pacientes mostró que hay mayor probabilidad de diagnóstico de depresión clínica tanto en rango clínico (OR 1,67 IC 1,49 - 1,93), como subclínico (OR 1,36 IC 1,06-1,74). Los meca-

nismos causantes parecen incluir mecanismos neurobiológicos, como niveles de 5 Hidroxitriptamina (5HT), hipercortisolismo, citocinas inflamatorias y polimorfismo de deiodinasas, específicamente tipo 2 (DIO2) o el transportador de hormona tiroidea OATP1C1<sup>14</sup>. La enfermedad ocular tiroidea se puede presentar en pacientes con función normal. Una revisión en más de 900 estudios mostró que la prevalencia de la misma es de 10,35% en hipotiroidismo, 7,9% en eutiroidismo y en 86% de pacientes con hipertiroidismo. OG y EG son patologías que involucran al sistema inmune, pero son dos condiciones separadas<sup>9</sup>.

A nivel cardiovascular en el corazón se ha visto acción en el cardiomiocito, regulando la contractibilidad y la función sistólica y un efecto inotrópico directo, regulando positivamente la expresión génica de receptores B1 adrenérgicos. El efecto cronotrópico se manifiesta por aumento de taquicardia en 5-15% de pacientes e incremento de riesgo de fibrilación auricular. A nivel vascular se ha visto disminución de resistencia vascular sistémica por aumento en la producción de óxido nítrico. Esta combinación de efectos lleva a un aumento del gasto cardiaco de 50 a 300%. Si esto no es tratado, puede llevar a signos y síntomas de

falla cardíaca consecuencia de hipertrofia ventricular izquierda y arritmias. También se ha encontrado asociación con la patogénesis de hipertensión pulmonar y falla cardíaca derecha con una prevalencia del cuadro en 43-44%<sup>15</sup>.

A nivel metabólico se ha visto intolerancia a la glucosa debido a factores como aumento de glucogenólisis, gluconeogénesis, incremento de absorción intestinal de glucosa con cetogénesis secundaria y lipólisis alterando así la secreción insulínica por la célula beta<sup>16</sup>.

Otra manifestación menos frecuente es la parálisis periódica hipokalémica, que afecta principalmente a jóvenes de origen asiático entre 20-40 años. Se caracteriza por ataques de parálisis aguda e hipokalemia asociada a hipertiroidismo. Los síntomas se presentan en la mañana o luego actividad física intensa o alta ingesta de carbohidratos<sup>17</sup>.

### 4.3 Diagnóstico

Requiere evaluación de las manifestaciones clínicas (Tabla 1), laboratorio e imágenes.

#### 4.3.1 Manifestaciones clínicas.

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de hipertiroidismo**

Sistema	• Síntomas	Signos
Constitucionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad</li> <li>• Intolerancia al calor</li> <li>• Hipercinesia</li> <li>• Insomnio</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Aumento de apetito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso</li> </ul>
Sistema Nervioso Central	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Labilidad Emocional</li> <li>• Articulación rápida de palabras</li> <li>• Irritabilidad</li> <li>• Nerviosismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor</li> <li>• Reflejos profundos con fase de relajación rápida</li> </ul>
Cardiorrespiratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea</li> <li>• Palpitaciones</li> <li>• Dificultad respiratoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias (fibrilación auricular)</li> <li>• Incremento de la presión de pulso</li> <li>• Hipertensión arterial sistólica</li> </ul>
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea o aumento de número de deposiciones</li> <li>• Náusea y vómito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad abdominal</li> </ul>
Reproductivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ginecomastia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disturbios menstruales</li> </ul>
Linfático y hemático		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatomegalia y esplenomegalia</li> <li>• Hiperplasia de ganglios linfáticos</li> <li>• Anemia normocítica normocrómica</li> <li>• Linfático y hemático</li> </ul>
Músculo esquelético	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debilidad muscular</li> </ul>	
Piel	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pelo fino y delgado</li> <li>• Alopecia</li> <li>• Sudoración</li> <li>• Piel húmeda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onicosis</li> <li>• Dermatopatía (0,5-4%)</li> <li>• Acropaquia (1%)</li> </ul>

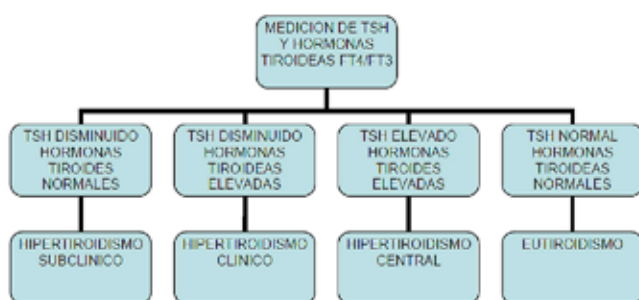
**Fuente:** De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *The Lancet*. 2016; 388 (10047): 906–18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5014602/>

### 4.3.2 Laboratorio:

#### Función tiroidea:

- TSH es una glucoproteína de 28 kDa, con vida media de 50 - 80 minutos. Su producción y liberación está dada por acción de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) o por una disminución de T3 y T4 y su inhibición por un incremento de las mismas.
- FT4 es la forma activa de hormona tiroxina que entra en los tejidos para mejorar su precisión.
- Un nivel alto de hormonas tiroideas (T4L y T3L) con una TSH baja significa un hipertiroidismo o una tirotoxicosis.
- En el caso de formas hipofisarias se encuentran la T4L y T3L altas con TSH alta.

Gráfico 1. Algoritmo diagnóstico inicial de tirotoxicosis



Fuente. Elaborado por los autores, Unidad técnica de Endocrinología.

- Anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb). Este anticuerpo puede estar presente en pacientes en individuos normales y Hashimoto (6-60%), sin embargo su presencia en pacientes hipertiroides es altamente específica para EG. Títulos elevados se han asociado con mayor probabilidad de recurrencia y fracaso de tratamiento oral<sup>18</sup>.

#### • Complementarios:

- Biometría hemática: leucocitosis o leucopenia
- Enzimas hepáticas: aspartato aminotransferasa (AST) /alanino aminotransferasa (ALT) importantes a evaluar previo tratamiento con droga anti tiroidea
- Creatinina
- Glucosa

### 4.3.3 Imagen

- Eco de tiroides: Alta sensibilidad para detección de nódulos y EG. Un aumento en su vascularización sugiere hiperfunción tiroidea mientras que una tiroiditis tiene flujo y vascularidad disminuidos.
- Gammagrafía tiroidea: Solicito en caso de requerir diagnóstico diferencial de otras causas de tirotoxicosis. Una gammagrafía captante difusa es característico de EG. Una captación localizada sugiere adenomas tóxicos en presencia de nódulos. Una gammagrafía no captante sugiere tiroiditis<sup>19</sup>.
- Punción de nódulo tiroideo: En caso de tener nódulo con características de sospecha o nódulo frío/ no captante en la gammagrafía.

- Tomografía de cuello: se recomienda en caso de bocio o presencia de síntomas compresivos.

### 4.4 Tratamiento

En el tratamiento del hipertiroidismo existen 3 opciones: Droga anti tiroidea (DAT), yodo radioactivo y cirugía.

#### 4.4.1 Drogas Tionamidas

Se tiene dos opciones principales: Propiltiouracilo (PTU) y Metimazol (MMI), con equivalencia de 15-20:1 entre los mismos. MMI tiene mayor duración que permite una administración única diaria aunque dividida se ha visto efectiva en casos graves<sup>10</sup>. MMI se prefiere en la terapia de elección inicial, excepto en embarazo donde se recomienda PTU en el primer trimestre por teratogenicidad.

Mecanismo de acción: Inhiben la síntesis de T4 y T3 dentro de las células foliculares al interferir en la organificación y el acoplamiento de las yodotironinas y además bloqueo de la peroxidasa tiroidea, responsable de la yodación de productos tiro-sinas en la tiroglobulina. Adicionalmente a nivel periférico PTU inhibe la conversión de T4 en T3 por acción en la deiodinasa tipo 1 (D1I)<sup>9</sup>.

Dosificación: se recomienda según las indicaciones de la ATA (American Thyroid Association) 2016 (Tabla 2) en base al valor de FT4 por sobre el límite superior de la normalidad (LSN)<sup>10</sup>.

Tabla 2. Dosis de medicación recomendada según FT4.

Elevación T4 libre	Metimazol (mg/día)	Propiltiouracilo (mg/día)
1 a 1.5 LSN	5-10	100-200
1.5 a 2 LSN	10-20	200-400
2 a 3 LSN	30-40	600-800

\*Dosis máxima de medicación recomendada: MMI 60mg/día y PTU 1200mg/día

Fuente: American Thyroid Association ATA Guidelines. 2016. Available from: <https://www.thyroid.org/professionals/ata-professional-guidelines/>

Seguimiento y manutención: De inicio el control es cada 4 -6 semanas hasta obtención de eutiroidismo o entrar en hipotiroidismo.

Tiempo de tratamiento: 12-18 meses. Una revisión sistemática demostró que la tasa de remisión en adultos no mejora con un periodo mayor a este tiempo<sup>10</sup>.

Eficacia: La mayoría de pacientes normaliza el perfil tiroideo pero existe recidiva, esto principalmente en el primer año de suspensión hasta en un 75% y menos del 10% luego de 18 meses. Se considera remisión en EG la presencia de niveles normales de perfil tiroideo 12 meses luego de la suspensión de tionamidas. Un metanálisis mostró alta tasa de recidiva a largo plazo de tionamidas (57%) en comparación con yodo radioactivo (RAI) 15% (OR 6,25) o cirugía 10% (OR 9,09). En estos casos se puede optar por RAI o cirugía<sup>9</sup>.



Efectos adversos: Se observan con más frecuencia en los primeros 3- 6 meses de tratamiento y parecen ser dosis dependiente con MMI (Tabla 3). Las reacciones leves ocurren en un 5%. La agranulocitosis y hepatotoxicidad siendo las reacciones graves más importantes.

Agranulocitosis.- Se caracteriza por el conteo absoluto de granulocitos < 500/mm. La sintomatología se asocia con infecciones de orofaringe. Su presentación es súbita por lo que no se recomienda monitoreo rutinario de biometría hemática (BH) pero es importante realizarla antes del inicio del tratamiento, ya que la leucopenia es un hallazgo en EG. El tratamiento se basa en la suspensión del medicamento y la hospitalización, de ser necesario con uso de antibióticos de amplio espectro de acuerdo a la clínica<sup>20</sup>.

Hepatotoxicidad.- En el caso de MMI su causa es colestásica y en el caso de PTU por lesión hepatocelular y hepatitis fulminante. Ocurre generalmente en los primeros 3 meses de tratamiento. El tratamiento de inicio es suspender el medicamento. Es importante evaluar la función hepática antes del tratamiento ya que puede existir elevación de transaminasas (AST y ALT) al diagnóstico. Se considera que con valores 3 veces el LSN se debe evitar y suspender el uso de tionamidas<sup>9</sup>.

**Tabla 3. Reacciones adversas de drogas antitiroideas**

Reacciones leves	Frecuencia %	Reacciones graves	Frecuencia %
Erupción cutánea	2,5 a 7	Trombocitopenia	< 0,8
Prurito	2 a 7	Aplasia medular	< 0,8
Intolerancia gástrica	2 a 4,5	Hepatitis colestásica	0,2 a 0,8
Artralgia	1,3 a 5,8	Agranulocitosis	0,2 a 0,5
Neutropenia	1 a 5	Necrosis hepatocelular	0,1 a 1,3
Fiebre	1 a 5	Hipoglucemia	< 0,1
Caída de cabello	1 a 5	Vasculitis ANCA +	
Anemia	< 1	Poliartritis	
	< 1	Glomerulonefritis	

Fuente: Hyperthyroidism. Lancet. 2016; 388:906-18. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00278-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00278-6/fulltext)

## Betabloqueantes (BB)

Actúan a nivel del sistema nervioso simpático. En dosis altas bloquean la conversión de T4 a T3. El propranolol es la droga más utilizada en dosis de 40-120 mg /día. Como alternativa se pueden usar B1 selectivos (Atenolol 50-100 mg/día). Se recomienda su administración en pacientes ancianos con tirotoxicosis y factores de riesgo cardiovascular o frecuencia cardíaca mayor a 90 en reposo y en general a todos los pacientes con tirotoxicosis<sup>21</sup>.

### 4.4.2 Yodo radioactivo

Puede ser considerado como terapia inicial o terapia definitiva de segunda línea. El objetivo es controlar el hipertiroidismo y

llevar al paciente a hipotiroidismo. Se pueden utilizar dosis fijas o dosis calculada en milicurios (MCI) por gramo de tejido tiroideo, la eficacia es similar pero también depende de la dosis administrada. RCT han demostrado éxito en un 74% con dosis de 10MCI y 84% con dosis de 15 MCI. Luego de recibir la terapia el paciente mejora la función tiroidea y síntomas en 4 a 8 semanas, llegando a hipotiroidismo en un 40% a las cuatro y 80% a las 8 semanas. Hasta un 40% de pacientes pueden requerir una segunda dosis de RAI, esto se evalúa 6 meses después de la primera dosis de RAI ya que el TSH puede demorar en normalizar<sup>9,10,20</sup>. En caso de hipertiroidismo severo se recomienda compensación con ATD previo tratamiento con RAI.

### Complicaciones:

- Hipotiroidismo: puede ser permanente o transitorio, dependerá de la dosis utilizada. El tratamiento es el uso de Levotiroxina (LT4).
- Tiroiditis por radiación: Ocurre en 3%. Se presenta dolor cervical anterior y exacerbación del hipertiroidismo por liberación de T3 y T4 a la sangre.
- Oftalmopatía de Graves: RAI puede exacerbar esta patología, siendo el tabaco uno de los principales factores de riesgo. Esto puede ser prevenido con el uso de corticoides, recomendados en paciente fumadores; oftalmopatía activa leve o moderada, hipertiroidismo grave, TRAB alto. Es importante llegar al eutiroidismo antes del RAI. Se ha visto que el hipotiroidismo también puede empeorar la patología ocular, por lo que se recomienda iniciar de forma temprana LT4<sup>20</sup>.

### Preparación para RAI:

- Se recomienda el uso de tionamidas hasta llegar al eutiroidismo.
- Se recomienda MMI sobre PTU por el aparente efecto radioprotector del mismo. MMI se debe suspender 7 días antes y reiniciar 7 días después de RAI.

### Contraindicaciones

- Embarazo
- Lactancia
- Oftalmopatía grave
- Planificación de embarazo menor a 6 meses por RAI

### 4.4.3 Cirugía

Las ventajas de la cirugía incluyen la rápida normalización del perfil tiroideo y mejora de síntomas compresivos. Los riesgos están asociados a la cirugía y complicaciones los cuales son menores con un cirujano experimentado (> 100 cirugías/año)<sup>9</sup>. La cirugía se recomienda también en presencia de nódulos sospechosos. Una revisión sistemática demostró que el riesgo de malignidad en hipertiroidismo es de un 8,5 %, siendo el riesgo mayor en presencia de nódulos (19,8%) vs sin nódulos 8,7% con mayor frecuencia en paciente son AT y BMNT comparado con EG (6,9 Y 12% vs 5%)<sup>22,23</sup>.

### Preparación para Cirugía

- Se recomienda tionamidas y obtener en lo posible eutiroidismo antes de la cirugía (4-8 semanas).



- 5-10 días previo cirugía: yoduro de potasio (Lugol) 5-7 gotas cada 8 horas. El objetivo es disminuir el flujo sanguíneo y pérdida durante la cirugía.

### Complicaciones

- Lesión de nervio laríngeo recurrente
- Hipoparatiroidismo transitorio o permanente
- Sangrado
- Hipotiroidismo

## 5. INVOLUCRADOS

**Tabla 4. Personal que participa en el protocolo**

Cargo	Responsabilidad / Autoridad / Funciones
Jefe de la Unidad Técnica de Endocrinología.	Garantizar la aplicación del protocolo.
Médicos Especialistas, Médicos Residentes Asistenciales y Postgradistas de la Unidad Técnica de Endocrinología.	Cumplir lo establecido en el protocolo.
Jefa de Enfermeras de la Unidad Técnica de Endocrinología.	Garantizar la aplicación del protocolo.
Enfermeras de la Unidad Técnica de Endocrinología.	Cumplir lo establecido en el protocolo.

**Fuente. Unidad Técnica de Endocrinología HECAM.**

## 6. ACTIVIDADES

- Paciente acude a consulta externa de endocrinología
- Realizamos historia clínica y examen físico del paciente en búsqueda de signos y síntomas de hipertiroidismo
- Evaluamos exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico
- Evaluamos ecografía cervical para evaluación de nódulos
- Evaluamos gammagrafía tiroidea para diagnóstico diferencial de etiología
- En base a los resultados observados decidimos tratamiento

### 6.1 Enfermedad de Graves Basedow

Tratamiento Enfermedad de Graves Basedow paciente adulto

#### 6.1.1 Drogas antitiroideas.-

##### Inicial:

- Iniciamos tionamidas con dosis óptima de medicación:
- Metimazol como primera opción de acuerdo a valores de FT4 (Tabla 3)
- Propiltiouracilo como segunda opción según valores de FT4 (Tabla 3)
- Se inicia BB para control de síntomas adrenérgicos.
- Se informa al paciente de síntomas de alerta a reacciones adversas de medicación (Tabla 4).
- Ante efectos adversos de DAT severos el medicamento será suspendido inmediatamente y el paciente será hospitalizado.

##### Seguimiento:

- Control en 4 semanas con: TSH; FT4, Biometría hemática; AST; ALT; Bilirrubinas.
- Perfil tiroideo con mejoría: mantengo tratamiento a dosis óptima.
- Perfil tiroideo sin mejoría; optimizar dosis.
- Control en 4 semanas con: TSH, FT4, FT3.
- Perfil tiroideo normal: mantengo dosis.
- Perfil tiroideo en hipotiroidismo: suspenso tionamidas e inicio LT4.
- Recaída de la enfermedad: reinicio ATD y planifico tratamiento definitivo.
- Perfil tiroideo sin mejoría.
- Con dosis óptima de DAT: Tratamiento con I131.
- Deseo de embarazo en menos de 6 meses: cirugía.

##### Aspectos a considerar en el tratamiento:

- TRAb elevado: en paciente con títulos elevados de TRAb sin mejora de perfil tiroideo con dosis eficaz de medicación indica menor probabilidad de remisión y se debe considerar alternativas terapéuticas según comorbilidades y preferencia del paciente y evitar inercia terapéutica:
- Yodoterapia
- Cirugía
- Paciente gestante
- Primer trimestre
- PTU como terapia estándar
- Segundo y tercer trimestre:
- Metimazol como terapia estándar
- En caso de no obtener un control adecuado
- Cirugía: se recomienda en el segundo trimestre del embarazo para disminuir riesgo de aborto
- Oftalmopatía de Graves: En oftalmopatía moderada o severa se considera la cirugía como opción de preferencia sobre RAI para evitar empeoramiento de la misma.
- Nódulos tiroideos: en caso de nódulos con características de sospecha, se investigará de acuerdo a las recomendaciones internacionales de nódulo tiroideo. Un resultado de punción aspiración con aguja fina (PAAF) indeterminado o positivo para malignidad será indicativo de tratamiento quirúrgico.

#### 6.1.2 Yodoterapia

##### Preparación de pacientes de para RAI

Se recomienda obtener eutiroidismo en pacientes que tengan riesgo de complicaciones (comorbilidades o FT4 2-3 veces LSN).

- Se usarán antitiroideos MMI o PTU. Los mismos se deben suspender 7 días antes y reiniciar 7 días después del tratamiento.
- El uso de BB se recomienda previo tratamiento para disminuir complicaciones por empeoramiento de RAI.
- En sexo femenino se pedirá prueba de embarazo 48 horas antes de la administración de RAI

### Seguimiento posterior a RAI

- El primer control se realizará 6 semanas posteriores a RAI.
- Se evaluará FT4. TSH puede permanecer suprimido en el primer mes de tratamiento
- Si el paciente está en hipotiroidismo, se iniciará LT4.
- Si el paciente persiste hipertiroidismo o con mínima respuesta a los 6 meses, se puede optar por nueva dosis de RAI o cirugía.

### 6.1.3 Cirugía

#### Preparación de pacientes para cirugía

- Se buscará en lo posible eutiroidismo antes de la cirugía para evitar complicaciones en la misma con el uso de DAT y BB
- Se administra 5-10 días antes de la cirugía: yoduro de potasio (LUGOL) 5-7 gotas 3 veces por día.
- El procedimiento debe ser realizado por un cirujano experimentado.
- Se iniciará Levotiroxina luego de la cirugía y el seguimiento será en consulta externa en 4-8 semanas.

### 6.2 Nódulo tóxico o Bocio multinodular tóxico

- Estas patologías no tienen origen autoinmune, por lo que el

- El primer control se realizará 6 semanas posterior a RAI.
- Se evaluará FT4. TSH puede permanecer en el primer mes de tratamiento
- Si el paciente está en hipotiroidismo, se iniciará LT4.
- Si el paciente persiste hipertiroidismo o con mínima respuesta a los 3 meses, se puede optar por nueva dosis de RAI o cirugía.

#### Consideraciones:

- Tasa de falla de remisión con RAI en BMNT 15%.
- Riesgo de persistencia o recurrencia con RAI en AT: 0-30%.
- Riesgo de falla o precisar nueva dosis de RAI: 1-20%.

### 6.2.2 Cirugía

#### Preparación de pacientes para cirugía.

- Se buscará eutiroidismo antes de la cirugía para evitar complicaciones en la misma con el uso de DAT y BB.
- No se administra yodo en estos pacientes previo cirugía ya que puede empeorar el hipertiroidismo.
- El procedimiento debe ser realizado por un cirujano experimentado.

Tabla 5. Recomendaciones de tratamiento en Enfermedad de Graves

Tionamidas	Radioyodo	Cirugía
Alta probabilidad de remisión.	Planificación de embarazo mayor a 6 meses.	Planificación de embarazo menor a 6 meses.
Riesgo quirúrgico.	Riesgo quirúrgico.	Sospecha de malignidad.
No acceso a cirujano experimentado.	No acceso a cirujano experimentado.	Hiperparatiroidismo coexistente.
Irradiación anterior de cuello.	Irradiación anterior de cuello.	Bocios compresivos o mayores a 80 gramos.
Oftalmopatía moderada o severa.	Contraindicación de tionamidas.	Oftalmopatía moderada o severa.
Ancianos o expectativa de vida corta.	Fracaso de ATD.	Contraindicación o fracaso de ATD o radioyodo.
Elección del paciente.	Elección del paciente.	Elección del paciente.

Fuente: American Thyroid Association ATA Guidelines. 2016. Available from: <https://www.thyroid.org/professionals/ata-professional-guidelines/>

uso de DAT es transitorio hasta el obtener eutiroidismo y dar tratamiento definitivo: RAI o cirugía, ya que suspender DAT causará una recaída.

### 6.2.1 Yodoterapia

#### Preparación de pacientes de para RAI.

- Se recomienda obtener eutiroidismo en pacientes que tengan riesgo de complicaciones (comorbilidades o FT4 2-3 veces LSN)
- Se usarán antitiroideos MMI o PTU. Los mismos se deben suspender 7 días antes y reiniciar 7 días después del tratamiento.
- El uso de BB se recomienda previo para disminuir complicaciones por empeoramiento de RAI.
- En sexo femenino se pedirá prueba de embarazo 48 horas antes de la administración de RAI.

#### Seguimiento posterior a RAI:

- Se iniciará Levotiroxina luego de la cirugía y el seguimiento será en consulta externa en 4-8 semanas.

#### Consideraciones

- Riesgo de falla terapéutica 0-3%. Esto según procedimiento: tiroidectomía total o parcial.

#### Crisis Tirotóxica

- Emergencia endocrina que requiere tratamiento multimodal con BB, DAT, yodo inorgánico, corticoides, soporte vital y manejo por terapia intensiva.
- Se confirmará mediante escala de Burch y Wartofsky (Tabla 6).

**Tabla 6. Escala de Burch y Wartofsky para el diagnóstico de tormenta tiroidea**

Parámetro	Puntuación
Disfunción termoregulatoria	
Temperatura (°C)	
§ 37.2 - 37.7	5
§ 37.8 - 38.2	10
§ 38.3 - 38.8	15
§ 38.9 - 39.2	20
§ 39.2 - 39.9	25
§ ≥40	30
Disfunción cardiovascular	
Taquicardia	
§ 90-109	5
§ 110- 119	10
§ 120-129	15
§ 130-130	20
§ >140	25
Fibrilación auricular	
§ Presente	0
§ Ausente	10
Insuficiencia cardíaca congestiva	
§ Ausente	0
§ Leve	5
§ Moderada	10
§ Severa	15
Disfunción gastrointestinal-hepática	
§ Ausente	0
§ Moderada(diarreas, dolor abdominal, náuseas, vómito)	10
§ Severa( ictericia)	20
Alteraciones del sistema nervioso central	
§ Ausente	0
§ Leve(agitación)	10
§ Moderado(delirio, psicosis, letargia)	20
§ Severo(crisis convulsiva, coma)	30
Evento precipitante	
§ Ausente	0
§ Presente	10
Puntaje total	
§ ≥45	Tormenta Tiroidea
§ 25-44	Tormenta tiroidea inminente
§ <44	Tormenta tiroidea poco probable

Fuente: Burch H, Wartofsky L. Life threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993 Jun 22(2): 263-77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8325286/>

## 7. Ruta de Paciente

**Tabla 7. Hoja de ruta para paciente con diagnóstico de hipertiroidismo que acude a consulta externa de endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín.**

Paciente		<ul style="list-style-type: none"> <li>• El turno será asignado por Agendamiento, posterior a derivación de segundo nivel o Interconsulta dentro del HCAM</li> <li>• Activar turno el día de la consulta</li> <li>• Acudir a estación de enfermería de consulta externa.</li> </ul>
Consulta Externa de Endocrinología	Evaluación Inicial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales en el área de enfermería</li> <li>2. Ingresa a la consulta externa con el médico tratante, el cual realizará: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia Clínica</li> <li>• Examen Físico</li> <li>• Evaluación de exámenes: Laboratorio (TSH, FT4, FT3, TRAb, Biometría Hemática, TGO, TGP, creatinina, glucosa) eco de tiroides, gammagrafía tiroidea.</li> </ul> </li> <li>3. Terapéutica según el diagnóstico y necesidad de cada paciente.</li> <li>4. Se informará al paciente de signos de alarma de efectos adversos del medicamento utilizado.</li> <li>5. Control en 4 semanas.</li> </ol>
	Evaluación subsecuente	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales en el área de enfermería</li> <li>2. Ingresa a la consulta externa con el médico tratante, el cual realizará: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia Clínica</li> <li>• Examen Físico</li> </ul> </li> <li>3. Revisión de exámenes de laboratorio.</li> <li>4. Ajuste de medicación si es requerido.</li> <li>5. Control en 4 semanas.</li> </ol>
	Evaluación subsecuente	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toma de signos vitales en el área de enfermería.</li> <li>2. Ingresa a la consulta externa con el médico tratante, el cual realizará: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia Clínica.</li> <li>• Examen Físico.</li> <li>• Evaluación de exámenes.</li> </ul> </li> <li>• Decisión de mantenimiento de tratamiento o cambio del mismo según respuesta terapéutica y patología de base como tratamiento definitivo.</li> <li>• Interconsulta a medicina nuclear en caso de tratamiento con yodo terapia.</li> <li>• Interconsulta a cirugía en caso de tratamiento quirúrgico</li> </ol>
		Para evaluar el alta del paciente: valores de TSH y T4 en rangos normales.

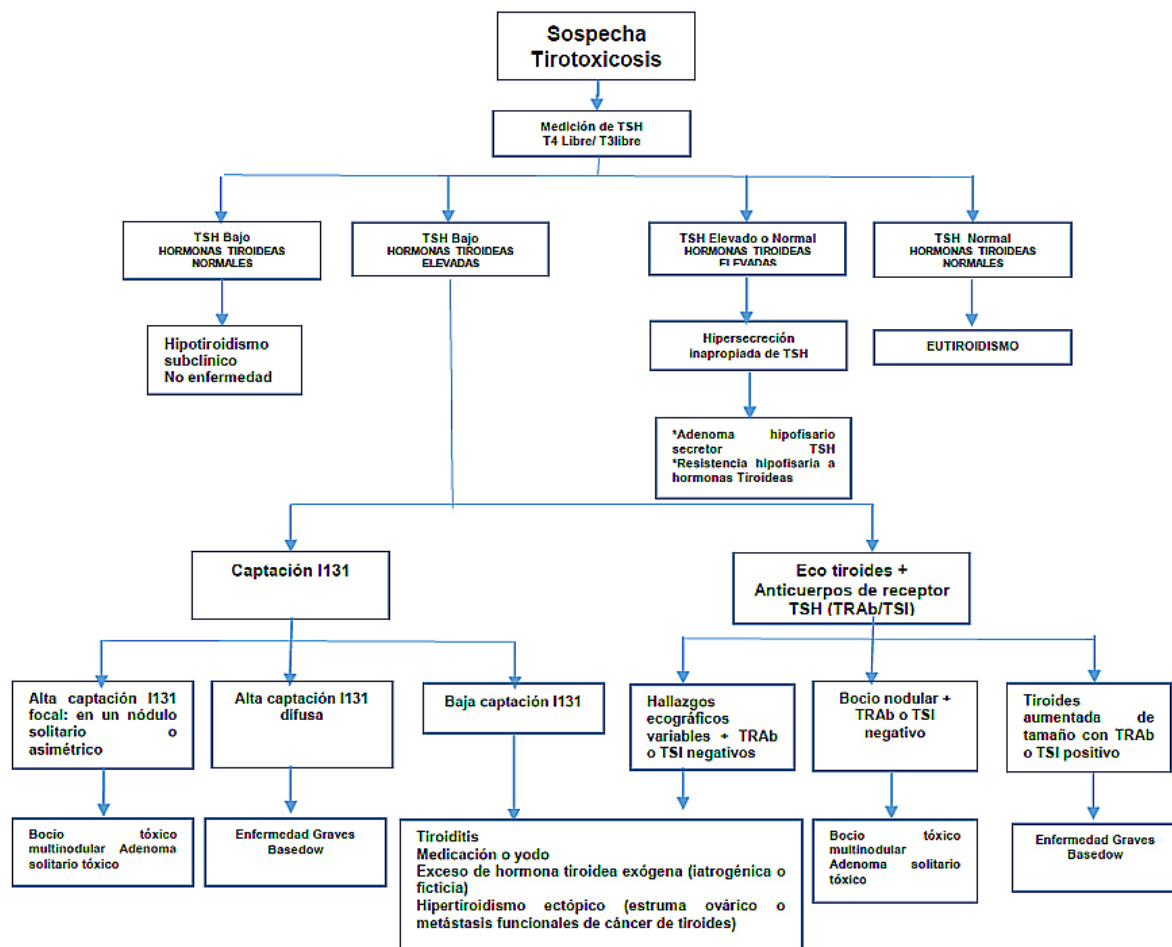
Fuente: Unidad Técnica de Endocrinología. Hospital Carlos Andrade Marín.

## 8. Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo

Si el paciente se encuentra con sintomatología severa, deberá ser hospitalizado para manejo interno hasta conseguir un buen control. En caso de crisis tirotóxica el manejo requiere terapia intensiva.

## 9. Anexos.

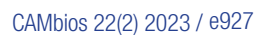
Gráfico 2. Algoritmo diagnóstico en paciente con tirotoxicosis



Elaborado por. Adaptado por los autores, Unidad Técnica de Endocrinología.

Fuente: De Leo S, Lee Sy, Braverman L. Hyperthyroidism. Lancet. 2016; 388:906–18. Available from: <https://www.thelancet>

11 / 13





## ABREVIATURAS

TSH: Hormona estimulante de la tiroides; T3: triyodotironina; T4: tetrayodotironina; TRH: Hormona liberadora de tirotrona; DIO2: Deionidasa tipo 2; DIO1: Deionidasa tipo 1; EG: Enfermedad de Graves; BMNT: Bocio Multinodular tóxico; AT: Adenoma Tóxico; DAT: Drogas anti tiroideas; TRAb: Anticuerpo anti receptor de TSH; TGT: Tirototoxicosis gestacional transitoria; TSHR: Receptor de TSH; OG: Oftalmopatía de Graves; hCG: Gonatrofina coriónica humana; PTU: Propiltiuracilo; MMI: Metimazol; BB: Betabloqueantes; RCT: Rastreo corporal total; RAI: Radio yodo; MCI: Milicurios; BH: Biometría Hemática; LT4: Levotiroxina; LSN: Límite superior de la normalidad; ATA: Asociación Americana de la Tiroides; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

KG: 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). CC, DG: Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). MR, GV: Recolección / obtención de resultados, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). CR, 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 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 Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre de 2023.

## 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

Al Equipo Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taylor P, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus J, D'Ayán C, Okosieme O. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 14, 301–316 (2018). Available from: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2018.18>
2. De Leo S, Lee Sy, Braverman L. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016;388:906–18. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00278-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00278-6/fulltext)
3. Narváez Iñahuazo DF. Descripción y Análisis de Signos y Síntomas en Pacientes con diversos tipos de Hipertiroidismo y Modalidades de Tratamiento practicados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Eugenio Espejo entre Enero del 2015 a Diciembre del 2018 Quito: [Tesis]; 2015 – 2018. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/17489>
4. Davies TF, Laurberg P, Bahn RS. Hyperthyroid Disorders. *Williams Textbook of Endocrinology* (pp. 369-415). DOI 10.1016/B978-0-323-29738-7.00012-5. ISBN: 978-0- 323-29738-7
5. Biondi B, Cooper DS. Subclinical Hyperthyroidism. *The New England journal of medicine*. 379. 1484. DOI: 10.1056/NEJMcpl709318. Available from: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcpl709318?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcpl709318?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed)
6. Zhyzhneuskaya S, Addison C, Tsalidis V, Weaver JU, Razvi S. The Natural History of Subclinical Hyperthyroidism in Graves' Disease: The Rule of Thirds. *Thyroid*. 2016 Jun. 26(6):765-9. DOI: 10.1089/thy.2015.0470. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27090092/>
7. Davies T, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M et al. Graves' disease. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020 Jul 2; 6 (1). DOI: 10.1038/s41572-020- 0184-y. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32616746/>
8. Smith TJ, Hegedus L. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2016;375:1552–65. DOI: 10.1056/NEJMr1510030. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmr1510030>
9. Freitas, Maria., Albuquerque, Luciano, et al. Diagnóstico e tratamento da doença de Graves. *Endocrinologia Clínica*, 7ª Edição 2021. Lucio Vilar.(pp 555- 585) ISBN: 9788527736664. Disponible en: <https://loja.ibcmed.com/produto/endocrinologia-clinica-7a-edicao-2021-2/>
10. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct. 26 (10):1343-1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27521067/>
11. Nguyen CT, Sasso EB, Barton L, Mestman JH. Graves' hyperthyroidism in pregnancy: a clinical review. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2018. Mar 1;4:4. DOI 10.1186/s40842-018- 0054-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29507751/>
12. Alexander EK. et al. 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar; 27(3):315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28056690/>
13. Chen Y, Wu X, Wu R, Sun X, Yang B, Wang Y, et al. Changes in profile of lipids and adipokines in patients with newly diagnosed hypothyroidism and hyperthyroidism. *Scientific Reports*. 2016; 6. 26174. DOI: 10.1038/

- srep26174. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep26174>
14. Bode H, Ivens B, Bschor T, Schwarzer G, Henssler J, Baethge C. Hyperthyroidism and clinical depression: a systematic review and meta-analysis. *Translational Psychiatry*. 2022; 12: 362. DOI: 10.1038/s41398-022-02121-7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41398-022-02121-7>
  15. Jabbar A, Pingitore A, Pearce S, Zaman A, Lervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature Reviews. Cardiology*. 14, 39–55 (2017). DOI: 10.1038/nrcardio.2016.174. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2016.174>
  16. Lakho M, Magsi A, Lakho S, Ali M, Bhanbhro F, Magsi S. Frequency of Hyperthyroidism in Hypokalemic Periodic Paralysis. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2022. 16(6): 353-354. DOI 10.53350/pjmhs22166353. Available from: <https://pjmhsonline.com/index.php/pjmhs/article/view/1599>
  17. Alqahtani HA, Almagsoodi AA, Alshamrani ND, Almalki TJ, Sumaili AM. Common Electrolyte and Metabolic Abnormalities Among Thyroid Patients. *Cureus*. 2021 May 30;13(5): e15338. DOI: 10.7759/cureus.15338. eCollection 2021 May. PMID: 34235017 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8241464/>
  18. Tun NN, Beckett G, Zammitt NN, Strachan MW, Seckl JR, Gibb FW. Thyrotropin Receptor Antibody Levels at Diagnosis and After Thionamide Course Predict Graves' Disease Relapse. *Thyroid*. 2016 Aug. 26 (8):1004-1009. DOI: 10.1089/thy.2016.0017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27266892/>
  19. Blick C, Nguyen M, Jialal I. Thyrotoxicosis. 2022 Jul 5. Available from: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 29489233. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482216/>
  20. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018 Aug;7(4):167-186. doi: 10.1159/000490384. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30283735; PMCID: PMC6140607. Available from: <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/7/4/ETJ490384.xml>
  21. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2019 Jun;94(6):1048-1064. Available from: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(18\)30799-7/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(18)30799-7/fulltext)
  22. Varadharajan K, Choudhury N. A systematic review of the incidence of thyroid carcinoma in patients undergoing thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Clin Otolaryngol*. 2020. Jul; 45(4): 538-544. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32149464. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/coa.13527>
  23. Roque, Catarina & Sousa Santos, Francisco & Pilli, Tania & Dalmazio, Gilda & Castagna, Maria & Pacini, Furio. Long-term Effects of Radioiodine in Toxic Multinodular Goiter: Thyroid Volume, Function, and Autoimmunity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 Jul 1; 105(7):dgaa214. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/7/e2464/5823841?login=false>



## PROTOCOLO MÉDICO

Protocolo Clínico - Quirúrgico de Cesárea en la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico.

Clinical-Surgical Protocol for Cesarean Section in the Obstetric High Risk Technical Unit.

Edison Santiago Huilca Álvarez<sup>1</sup>, Karla Geovanna Flores Simbaña<sup>2</sup>.

Recibido: 2023/09/11 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/10/12

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Protocolo Clínico - Quirúrgico de Cesárea en la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico. Protocolo Médico. Código SGC-OF-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico HECAM.

### CAMBios. 2023, v.22 (2): e928

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico. Quito-Ecuador.)

edison.huilca@iess.gob.ec;

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2777-4263>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico. Quito-Ecuador.)

karla.flores@iess.gob.ec;

ORCID <https://orcid.org/0009-0007-0087-8779>

### Cómo citar este documento:

Huilca ES, Flores KG. Protocolo Clínico - Quirúrgico de Cesárea en la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico. Quito. Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-OB-PR-001. Versión 2. Quito. Cambios. rev. méd.. 2023; 22(2): e928.

### Correspondencia HECAM:

Avenida 18 de septiembre N19-63 entre Ayacucho y Avenida Universitaria.

Quito -Ecuador.

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 2944200

### Correspondencia autor:

Karla Geovanna Flores Simbaña  
Bernardo de Legarda N61-81. Quito-Ecuador.

Código postal: 170301

Teléfono: (593) 984498513

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.928>



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

## AUTORIDADES

Dr. Jorge Luis Peñaherrera Yáñez, Gerente General HECAM

Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásquez, Director Técnico (E) HECAM.

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Dr. Edison Santiago Huilca Álvarez, Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico, HECAM.

Md. Karla Geovanna Flores Simbaña, Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico, HECAM.

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

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

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

Dra. Rocío Del Carmen Quisiguiña Aldaz, Coordinadora General de Docencia, HECAM.

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

Dr. Washington German Soria Cruz, Jefe de Área de Materno Infantil, HECAM.

Dr. Chávez Iza Lautaro Santiago, Jefe de la Unidad de Obstetricia, HECAM.

Dr. Diego Mauricio Navarrete Andrade, Jefe de la Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, HECAM.

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

## EDICIÓN GENERAL

Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico.

La realización del presente protocolo clínico - quirúrgico tiene la finalidad de normativizar los criterios y manejo terapéutico de las pacientes que requieran la interrupción del embarazo mediante cesárea.

## GENERAL EDITION

High Obstetric Risk Technical Unit.

The purpose of carrying out this clinical-surgical protocol is to standardize the criteria and therapeutic management of patients who require termination of pregnancy by cesarean section.

## CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo
8. Anexos

## 1. INTRODUCCIÓN

El procedimiento quirúrgico cesárea con miras a la historia es considerada como un avance de suma importancia en la disminución del riesgo de mortalidad materna y perinatal<sup>1</sup>.

Es la intervención más realizada a nivel de especialidad lo que conlleva riesgos inherentes, quirúrgicos y anestésicos<sup>2,3</sup>.

En el año 2015 la incidencia en el Ecuador de terminación del embarazo por cesárea es del 29,3% en el sector público, 49,9% en Seguridad Social y 69,9% en clínicas privadas<sup>4</sup>. Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mismo año refiere que “En ninguna región del mundo se justifica la incidencia de cesárea superior al 10- 15%”<sup>5</sup>.

La variabilidad de indicación de cesárea, hace que sea necesaria la creación de guías y protocolos, para de esta manera unificar los criterios médicos, de acuerdo a la mejor evidencia científica disponible.

**Palabras clave:** Embarazo; Complicaciones del Embarazo; Parto; Cesárea; Procedimientos Quirúrgicos Obstétricos; Urgencias Médicas.

## ABSTRACT

The cesarean section surgical procedure is historically considered a very important advance in reducing the risk of maternal and perinatal mortality<sup>1</sup>.

It is the most frequently performed intervention at the specialty level, which entails inherent surgical and anesthetic risks<sup>2,3</sup>.

In 2015, the incidence in Ecuador of termination of pregnancy by cesarean section is 29,3% in the public sector, 49,9% in Social Security and 69,9% in private clinics<sup>4</sup>. For the World Health Organization (WHO) in the same year, it states that “In no region of the world is the incidence of cesarean section higher than 10-15% justified”<sup>5</sup>.

The variability of the indication for cesarean section makes it necessary to create guidelines and protocols, in order to unify medical criteria, according to the best scientific evidence available.

**Keywords:** Pregnancy; Pregnancy Complications; Birth; Caesarean section; Obstetric Surgical Procedures; Medical emergency.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo General

Identificar a las pacientes en estado de gestación, con el fin de realizar una evaluación metódica, basada en la mejor evidencia científica, que permitan la correcta indicación de cesárea para de esta manera conseguir una intervención obstétrica eficaz, mejorando la atención materno - neonatal en la Unidad Técnica de Alto Riego Obstétrico del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

### 2.2. Objetivos específicos

- Determinar de manera individualizada y previo consentimiento informado los riesgos y beneficios del procedimiento quirúrgico cesárea.

- Identificar las situaciones de riesgo materno fetal que, mediante el procedimiento quirúrgico cesárea, prevea mejor resultado materno y perinatal.
- Establecer indicaciones de cesárea electiva, en curso de parto o de recurso, urgente o emergente.
- Mejorar la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica.

## 3. ALCANCE

La realización del presente protocolo clínico - quirúrgico tiene la finalidad de ser aplicado a todas las embarazadas atendidas en la Unidad Técnica de Alto Riego Obstétrico del HECAM, que requieran la interrupción del embarazo mediante cesárea, previo análisis y justificación del procedimiento de manera individualizada, disminuyendo la variabilidad innecesaria o no justificada.

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1. Cesárea

Proveniente etimológicamente del latín *secare*<sup>2</sup>.

La cesárea es un procedimiento quirúrgico en donde se interrumpe el embarazo a través de una laparotomía e incisión del útero, extrayendo el producto de la concepción, cuando se dificulta el nacimiento por vía vaginal<sup>6</sup>.

### 4.2. Tipos de Cesárea

Cesárea electiva. - Por lo general es programada, se realiza cuando preexiste una patología materna o fetal que contraindique el parto céfalo vaginal<sup>7-9</sup>.

Se debe trabajar conjuntamente con la madre en un plan de parto seguro y apropiado, y apoyo emocional, discutir los riesgos y beneficios, informar los riesgos de placenta previa, acretismo e hysterectomía, si no existe indicación de parto por cesárea, no debe realizarse antes de las 39 semanas de edad gestacional<sup>10</sup>.

### Indicaciones:

Macrosomía fetal: El diagnóstico de macrosomía fetal es impreciso, históricamente se considera de 4000 a 4500 g, el parto por cesárea planificado para la sospecha de macrosomía fetal es controvertido.

El parto por cesárea reduce, pero no elimina el riesgo de traumatismo al nacer y lesión del plexo braquial<sup>11</sup>.

Se debe considerar los pesos anteriores de nacimiento al tomar decisiones en relación con el parto después de una cesárea. Sin embargo, no es una contraindicación para parto después de cesárea<sup>11</sup>.

Se puede ofrecer la versión céfalica externa entre las semanas 35 a 37 realizada por un médico con experiencia, asegurándose que se cuente con quirófano disponible en caso de requerir cesárea de emergencia y que no esté contraindicada: trabajo de parto, cicatriz uterina previa, compromiso de bienestar fetal, ruptura de membranas, sangrado vaginal, comorbilidades maternas. La tasa de éxito es de 50 a 65%<sup>12</sup>.



**Placenta previa:** Se debe terminar el embarazo por procedimiento quirúrgico cesárea, previo diagnóstico o descarte de acretismo placentario, con el apoyo de estudio de resonancia magnética en caso de requerir, previo consentimiento informado, la cesárea debe ser realizada por médicos de experiencia y determinar que otros médicos especialistas serán interconsultados o deberán estar presentes, individualizar cada caso, firmar consentimiento informado explicando, la necesidad de transfusión sanguínea, la posibilidad de lesión de otros órganos, histerectomía y la necesidad de posterior apoyo en unidad de cuidados intensivos<sup>13, 14</sup>.

**Embarazados VIH +:** Se recomienda ofrecer procedimiento quirúrgico cesárea a toda mujer portadora de VIH, con diagnóstico confirmado, la misma que se debe realizar entre la semana 37 y 38 de gestación<sup>10,15</sup>.

**Lesiones o tumores vaginales que obstruyan el canal de parto<sup>7</sup>.**

**Cesárea anterior:** Se ofrecerá una prueba de trabajo de parto a las pacientes aptas tomando en cuenta las siguientes contraindicaciones:

- Antecedentes de 2 o más cesáreas previas segmentarias arciformes
- Antecedente de cesárea previa corpórea o segmento corpórea
- Antecedentes de cesárea previa reciente menos de 6 meses
- Antecedente de rotura uterina o dehiscencia de histerorraxia.
- Intergenésico desde una cesárea menor a 18 meses, antecedente de distocia de hombros (contraindicación relativa).
- Pelvis no útil clínicamente evaluar la presencia de macrosomía fetal o desproporción cefalopélvica, o ambas<sup>16</sup>.
- Incisión uterina vertical, histerotomía transversa ampliada en "T" y cirugías uterinas previas, miomectomías, o cualquier patología materna en la que otra especialidad desaconseje el parto por vía vaginal<sup>17</sup>.

**Cesárea en curso de parto o de recurso:** Se realiza un procedimiento quirúrgico cesárea cuando existe una alteración en el progreso del trabajo de parto, por lo general no existe riesgo materno o fetal, se consideran en este grupo: distocia, desproporción céfalo pélvica, fallo de la inducción del parto, parto estacionado<sup>4,7, 17</sup>.

Se podría requerir la terminación del embarazo por procedimiento quirúrgico cesárea cuando haya las presentaciones fetales anómalas como la de cara y frente que tienen una incidencia de 0,1 a 0,2 %, y/o estén asociadas a factores como desproporción céfalo pélvica, etnia negra, prematuridad, trastornos del crecimiento fetal<sup>12,18</sup>.

**Cesárea urgente:** Sospecha de riesgo de pérdida de bienestar materno o fetal, se debe terminar de forma rápida, el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la cesárea no debe ser mayor a 30 minutos<sup>7,10,17,19</sup>.

**Cesárea de emergencia:** Surge a partir de una condición patológica materna o fetal de aparición súbita que compromete la morbilidad materna y el pronóstico neurológico fetal, des-

prendimiento prematuro de placenta normo inserta, prolapso de cordón, sospecha de rotura uterina, que requiere un procedimiento quirúrgico inmediato, el tiempo entre el diagnóstico y el inicio de la cesárea no debe ser mayor a 15 minutos<sup>17,19</sup>.

## 5. INVOLUCRADOS

**Tabla 1. Personal de Salud que participa en el protocolo**

Cargo	Responsabilidad / Autoridad
Jefe de la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico y Obstetricia	Vigilar el cumplimiento de protocolos establecidos y coordinar interconsultas con los diferentes servicios.
Médicos especialistas de la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico y Obstetricia	Garantizar el correcto manejo y tratamiento oportuno de la paciente que ingresa a Centro Obstétrico
Médicos residentes de la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico	Recolectar, optimizar y almacenar la información obtenida de la paciente que ingresa a Centro Obstétrico.
Personal de Enfermería de la Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico	Garantizar la aplicación y cumplir lo establecido en el protocolo

**Fuente. Unidad Técnica de Alto Riesgo Obstétrico del HECAM.**

## 6. ACTIVIDADES

- Paciente es valorada en urgencias ginecobstetricias por médico tratante quien evalúa la condición de la paciente y decide ingreso a sala de partos.
- Personal auxiliar de enfermería prepara a paciente con bata y botas quirúrgicas, adecuada para la zona blanca de centro obstétrico. recorte del vello púbico en caso de ser necesario sin lesionar la piel.
- Personal de enfermería de sala de partos recibe a la paciente, identifica, evalúa riesgos de caída, realiza venopunción, toma muestras sanguíneas para analítica de laboratorio, colocar venoclisis con Lactato Ringer a 125cc/h.
- Médico residente posgradista o general en funciones hospitalarias bajo supervisión de medico supervisor de sala de partos realiza la historia clínica, examen físico y valora si la cesárea es electiva, en curso de parto o de recurso urgente o emergente.
- Colocar monitorización cardiotocográfica.
- Generar orden y rotular exámenes de laboratorio básico de cirugía, serología y tipificación y adicionar si requiere algún otro examen referente a otra patología añadida.
- Presentar caso con detalle a médico tratante si es necesario.
- Comunicar a personal de anestesiología para valoración y preparación de la paciente.
- Comunicar a enfermería para preparar quirófano y material necesario y extra en caso de necesitar para el procedimiento quirúrgico.
- Comunicar a neonatología.
- Verificar en caso necesario la reserva de hemoderivados.
- Administrar profilaxis antibiótica con cefazolina 2 gr IV y 3gr IV en obesidad, de 30 a 60 minutos antes del procedimiento quirúrgico<sup>20, 21,22</sup>.



- m. En caso de alergia a la penicilina se administrará Clindamicina 900 mg IV + Gentamicina 240 mg IV<sup>7,22</sup>.
- n. Médico supervisor establece, riesgo de complicaciones y asigna personal de ayudantía para el procedimiento quirúrgico.
- o. Realizar listado de verificación quirúrgica. Excepto en cesáreas emergentes.
- p. Técnica quirúrgica

La incisión se realizará como elección la Laparotomía de Pfannenstiel:

- Se realiza incisión transversa de 10–12 cm de longitud por sobre el pubis<sup>23-25</sup>.
- Sección del celular subcutáneo se incide de forma ligeramente oblicua hacia arriba para acceder perpendicularmente a la aponeurosis y aponeurosis en forma transversa, se realiza un ojal central con el bisturí frío o eléctrico y se amplía lateralmente a ambos lados de la línea media a lo largo de 3–4 cm. Con los separadores de Farabeuf, se ejerce una tracción ligera hacia arriba para exponer la aponeurosis, cuya sección se continúa lateralmente con tijeras de mayo o con bisturí eléctrico según un trayecto oblicuo de arriba hacia afuera. La incisión realizada es más arciforme que la de la piel y tiene una longitud total de alrededor de 16 cm. A continuación, la aponeurosis se despega hacia arriba. Dos pinzas (Kocher o JL Fauré) se colocan a ambos lados de la línea media. La vaina aponeurótica no está adherida a los músculos rectos, por lo que se separan con facilidad con el dedo a ambos lados de la línea media a lo largo de 5–6 cm. La unión medial en la línea alba entre la aponeurosis y el músculo se secciona a continuación progresivamente hacia arriba con el bisturí eléctrico o con las tijeras de mayo<sup>23-25</sup>.
- Disección del plano muscular sub-aponeurótico partiendo por la línea media, teniendo especial cuidado con la hemostasia de vasos perforantes. Se separan en sentido vertical los rectos abdominales hasta identificar el peritoneo parietal, la apertura del peritoneo se realiza digitalmente de forma preferente para minimizar el riesgo de lesión. Si existen o se sospechan adherencias entre la pared abdominal anterior y el útero es preferible realizar una apertura digital del peritoneo lo más cerca posible del abdomen superior, se coloca el protractor o las valvas, identificar la zona del segmento uterino, se abre transversalmente el peritoneo visceral, generalmente haciendo una pequeña incisión con tijera y ampliándola hacia los lados y posteriormente se consigue descenso de la vejiga con una montada. Se modificará la posición de la valva suprapúbica de manera que proteja la vejiga antes de la entrada en el útero para evitar una posible lesión durante la extracción fetal<sup>7,23,24,26</sup>.

### Histerotomía tipo Kerr:

- Incisión segmentaria transversal baja (de elección), con bisturí frío, a lo largo del segmento uterino, en la zona medial, y posteriormente se ampliará lateralmente de manera digital, con orientación transversa y arciforme<sup>23-25</sup>.

- En pacientes con antecedente de cesárea anterior o cirugías abdominales previas con presencia de adherencias en la zona del segmento uterino, se realizará la incisión en la parte superior del segmento para evitar lesionar la vejiga<sup>23-25</sup>.

- La incisión corporal vertical o clásica se reservará para los siguientes casos: parto pretérmino menor a 26 semanas sin estar formado el segmento uterino inferior, situación transversa con dorso fetal inferior sin segmento uterino inferior formado, miomas cervicales de gran volumen, adherencias importantes en el segmento uterino inferior, cesárea perimortem, placenta previa con grandes vasos dilatados en el segmento uterino inferior<sup>7, 23-25</sup>.

- Laparotomía media infra umbilical: Esta técnica se prefiere cuando está planificada una potencial ampliación de la laparotomía hacia la porción superior del abdomen, cuando existe una cicatriz previa o en situaciones de urgencia<sup>24</sup>; hemorragia intraabdominal masiva, necesidad de explorar el abdomen superior, útero poli miomatoso, trastornos de coagulación con alto riesgo de sangrado, alto riesgo de histerectomía postparto<sup>7,24</sup>.

### Extracción fetal:

- En presentación cefálica la mano derecha del cirujano, si está a la derecha de la parturienta, o la mano izquierda en caso contrario, rodea el polo cefálico por abajo, a la vez que lo levanta hacia delante y formando a continuación un auténtico plano inclinado por el que se desliza el feto propulsado por el pujo fúndico transparietal ejercido generalmente por el ayudante<sup>24</sup>.

### Presentación fetal podálica:

- Desimpactación de las nalgas en caso de presentación baja. Tracción inguinal hasta expulsivo de la presentación. Liberación de asa de cordón umbilical antes de proceder a siguientes maniobras. Maniobra de Rojas: rotación de cuerpo fetal 180° hacia un lado y luego hacia el otro para conseguir el desprendimiento de ambos hombros. - Tracción fetal mantenida desde la cintura pélvica del feto formando un ángulo inferior a 90° respecto al tronco materno hasta expulsivo de cabeza fetal. En caso de no producirse ésta, se procederá a la realización de la Maniobra de Mauriceau, que consiste en cabalgar la región ventral feto sobre el brazo derecho del cirujano principal a la vez que se introduce el dedo medio en la boca del feto mientras se coloca la mano derecha en sus hombros. Posteriormente, se procederá a la tracción fetal también con el feto formando un ángulo inferior a 90° respecto al tronco materno hasta expulsivo de cabeza fetal<sup>23-25</sup>.
- Placenta anterior baja/previa: se realizará la evaluación de la localización de la placenta y estática fetal previo al procedimiento quirúrgico mediante ecografía. En los casos en que sea evitable se procederá a incisiones segmentarias a nivel corporal. La histerotomía transplacentaria se asocia a un mayor sangrado intraoperatorio<sup>23-25</sup>.
- El Alumbramiento será dirigido mediante la administración de oxitocina (en bolo diluido y administrado lentamente, de 5-

10 UI de oxitocina endovenosa), y la tracción mantenida suave del cordón y presión o masaje en el fondo uterino<sup>23-25</sup>.

- La histerorrafia se realiza en monocapa no transfixiante con sutura reabsorbible circular sintética multifilamentosa trenzada del nº 1. La sutura se inicia colocando un punto suelto en cada ángulo lateral de la incisión y posteriormente se realiza una sutura continua de manera preferente. Otras opciones serían una única sutura continua o dos hemicontinuas. El cierre en una única capa se asocia a menor tiempo operatorio y no existen estudios concluyentes respecto a mayor riesgo de rotura uterina en siguientes gestaciones con relación a la sutura en dos capas<sup>23-25</sup>.

- En caso de una incisión corporal, se realizará el cierre de las 2 o 3 capas dependiendo del grosor miometrial, debido al riesgo incrementado de rotura uterina<sup>23-25</sup>.

- Una vez realizada la histerorrafia se debe realizar una revisión cuidadosa de la hemostasia.

- Realizar el recuento de material blanco por parte de enfermería<sup>23-25</sup>.

- El cierre del peritoneo no se recomienda suturar el peritoneo visceral ni parietal. De esta manera se reduce el tiempo operatorio, la morbilidad materna y disminuye la necesidad de analgesia postoperatoria<sup>23-25</sup>.

- No se recomienda la re aproximación quirúrgica de los músculos rectos ya que aumenta el dolor postoperatorio<sup>23-25</sup>.

- El cierre de la fascia se realizará con sutura continua reabsorbible triangular sintética multifilamentosa trenzada del Nº1, con una separación entre puntos de 1cm y abordando 0,5 cm de tejido de cada lado. No se recomienda cruzar los puntos en la sutura continua de la fascia ya que aumenta la isquemia del tejido sin proporcionar beneficios a corto o largo plazo<sup>23-25</sup>.

- En el caso de las laparotomías medias, la fascia se debe cerrar con sutura continua de hilo reabsorbible tipo PDS® (poliester - dioxanona del Nº1)<sup>23-25</sup>.

- La aproximación del tejido subcutáneo en pacientes con más de 2cm de tejido subcutáneo se aconseja sutura del subcutáneo con sutura de absorción rápida 2/0 con el objetivo de evitar la formación de seromas o hematomas en dicha capa y también sobre todo en aquellos casos donde se realice una sutura intradérmica con el fin de reducir la tensión que soporta la sutura<sup>23-25</sup>.

- Se valorará la colocación de drenajes en las siguientes situaciones: subaponeurótico en caso de cesárea iterativa si existe lesión muscular, síndrome de HELLP si se realiza una incisión tipo Pfannenstiel, supraponeurótico en pacientes obesas (IMC pregestacional >30). A criterio médico si alto riesgo de sangrado<sup>23-25</sup>.

- El cierre de la piel con sutura intradérmica (de preferencia con sutura reabsorbible) presenta menor riesgo de dehiscencia

de la herida quirúrgica respecto al cierre con grapas, por lo que será la técnica de elección. En caso de riesgo de hematoma, seroma e infección de la herida quirúrgica (ej. síndrome de HELLP, diabetes mellitus, obesidad) se recomienda el uso de grapas<sup>23-25</sup>.

- Se realizará un apósito no compresivo que se mantendrá durante 24 horas<sup>23-25</sup>.

- Valorar la necesidad de apoyo e ingreso a UCI, caso contrario enviar a paciente a la recuperación general.

- Valorar la implementación de normativas sanitarias de atención integral de calidad y calidez a la madre y al recién nacido, en cada caso en particular con miras a obtener certificaciones institucionales.

## 7. COMPLICACIONES Y/O DESVIACIONES DEL PROTOCOLO

Las complicaciones y desviaciones en la aplicación de este protocolo serán analizadas por el concejo de médicos implicados y las jefaturas del servicio, y la autoridad competente, estableciendo planes de mejora y acción, de acuerdo a cada caso en particular.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1. SGC-OB-FL-004 Ingreso de pacientes Cesárea por CE V1.0

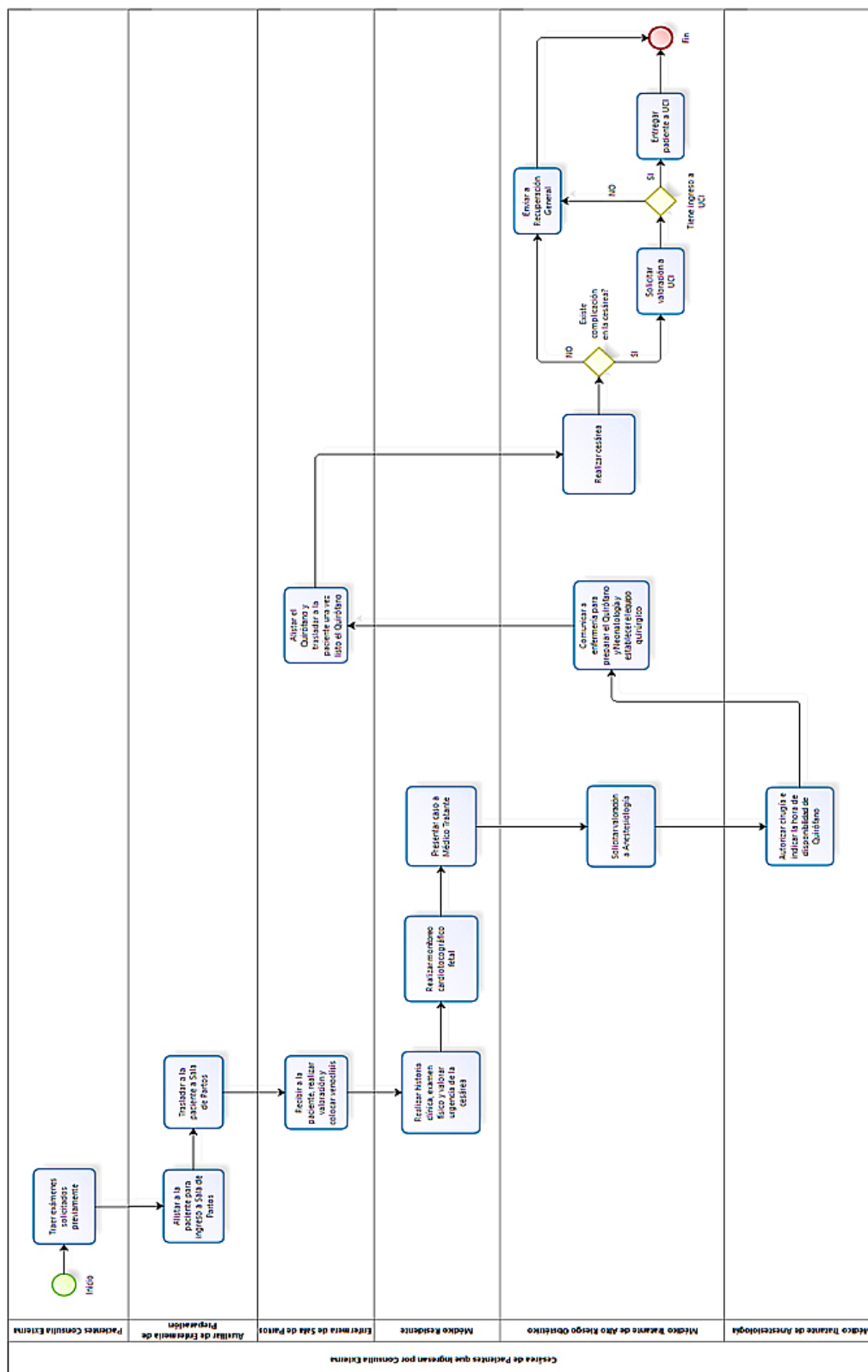


Gráfico 1. SGC-OB-FL-004 Ingreso de pacientes Cesárea por CE V1.0. Elaborado por Autores.



## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; OMS: Organización Mundial de la Salud; VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana; HPV: Virus del Papiloma Humano; IV: intravenoso; UI: Unidades Internacionales; HELLP: Hemolisis Elevated Liver Enzymes.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

EH,KF: Concepción y diseño del trabajo, recolección de información, redacción del manuscrito, aprobación de su versión final. KF: Redacción del manuscrito. KF: Recolección de información, formato de imágenes, traducción del documento.

## 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 Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de agosto de 2023.

## 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. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea 2015. [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 14 mar 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-RHR-15.02>
2. Arencibia JR. Operación Cesárea: Recuento Histórico. Rev. salud pública [Internet]. 2002 May [cited 2020 Mar 11]; 4(2): 170-185. ISSN electrónico 2539-3596. ISSN impreso 0124-0064. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642002000200006&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642002000200006&lng=en)
3. Salinas H, Naranjo B, Pastén J, Retamales B. Estado de la cesárea en Chile. Riesgos y beneficios asociados a esta intervención. Revista HCUCh. 2007; 18:168-78. ISSN: 0443-5117. Disponible en: [https://redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/estado\\_cesarea\\_en\\_chile.pdf](https://redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/estado_cesarea_en_chile.pdf)
4. Ros, C; Bellart, J; Hernández, S. Protocolo Cesárea. Hospital Clinic Barcelona. Fetal Medicine Barcelona. Protocolos/Obstetricia. [Internet]. 23 de julio de 2019 [citado 22 de marzo de 2020];702:103-14. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/obstetricia/cesarea.html>
5. Álvarez-Zapata EA, González-Hernández LM, Jiménez-Arango NB, Zuleta-Tobón JJ. Cumplimiento inadecuado de las recomendaciones para el proceso de la inducción del trabajo de parto como desencadenante de la cesárea en mujeres con embarazo simple a término. Estudio descriptivo. Rev. Colomb. Obstet. Ginecol. [Internet]. 14 de marzo del 2020 [citado 19 de abril de 2020]. ISSN: 2463-0225/0034-7434. DOI: <https://doi.org/10.18597/rcog.3275>. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3275>
6. Ping Guan, Fei Tang, Guoqiang Sun, Wei Ren. Prediction of emergency cesarean section by measurable maternal and fetal characteristics. J Investig Med. 2020 Mar; 68(3): 799–806. Published online 2020 Jan 24. PMID: 31980540. PMCID: PMC7057850. ISSN: 1081-5589 / 1708-826. DOI: 10.1136/jim-2019-001175. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980540/>
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Cesarean Delivery on Maternal Request. ACOG Committee Opinion No 761: Cesarean Delivery on Maternal Request. Vol. 133 (1): e73-e77. 2019. PMID: 30575678. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575678/>
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically indicated Late-Preterm and Early Term Deliveries. Obstet Gynecol. 2019; 133(2):e151-e155. ISSN:0029-7844 /1873-233X. PMID: 33481524. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003083. Available from: [https://journals.lww.com/greenjournal/Full-text/2019/02000/ACOG\\_Committee\\_Opinion\\_No\\_764\\_Medically.42.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Full-text/2019/02000/ACOG_Committee_Opinion_No_764_Medically.42.aspx)
9. Entringer AP, Gomes MASM, da Costa ACC, Pinto M. Impacto orçamentário do parto vaginal espontâneo e da cesariana eletiva sem indicação clínica no Brasil [Budgetary impact of spontaneous vaginal delivery and elective cesarean section without clinical indication in Brazil Impacto presupuestario del parto vaginal espontáneo y de la cesárea electiva sin indicación clínica en Brasil]. Rev Panam Salud Pública. 2018 Sep 7;42:e116. Portuguese. PMID: 31093144; PMCID: PMC6386090. ISSN: 1020-4989/1680-5348. DOI: 10.26633/RPSP.2018.116. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49456?show=full>
10. Camara R, Burla M, Ferrari J, Lima L, Amim JJ, Braga A et al. Cesarean section by maternal request. Rev. Col. Bras. Cir. [Internet]. 2016 Aug [cited 2020 Mar 23]; 43 4: 301-310. ISSN:0100-6991 /1809-4546. PMID: 27679953. DOI: 10.1590/0100-69912016004002. Available from: <https://doi.org/10.1590/0100-69912016004002>. <https://www.scielo.br/rbcb/a/44yLTZ766jrmDJLCD3XxqrM/?lang=en>
11. Ministerio de Salud Pública. MSP. Atención del parto por cesárea: Guía Práctica Clínica. Primera Edición Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016. ISBN: 978-9942-22-052-3. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/ATENCION-DEL-PARTO-POR-CE-SAREA.pdf>
12. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. Obstet Gynecol. 2020 Jan; 135(1):e18-e35. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003606. PMID: 31856124. ISSN:0029-7844 /1873-233XDOI: 10.1097/AOG.0000000000003606. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31856124/>
13. Mylonas I, Friese K. The indications for and risks of elective cesarean section. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(29-30):489-95. PMID: 26249251. PMCID: PMC4555060. ISSN:1866-0452 /1866-0452. doi: 10.3238/arztebl.2015.0489. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4555060/>



14. Pilliod R, Caughey A. Fetal Malpresentation and Malposition: Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017 Dec; 44(4):631-643. ISSN: 0889-8545/1558-0474 (Electronic). DOI: 10.1016/j.ogc.2017.08.003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29078945/>
15. Martínez Salazar GJ, Grimaldo Valenzuela PM, Vázquez Peña GG, Reyes Segovia C, Torres Luna G, Escudero Lourdes GV. Caesarean section: History, epidemiology, and ethics to diminish its incidence. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53 (5): 608-15. PMID: 26383811. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26383811/>
16. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL, Dorman S, Jurkovic D, Kayem G, Kingdom J, Silver R, Sentilhes L; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2018. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. Jan 2019. *BJOG.* 126 (1): e1-e48. PMID: 30260097. DOI:10.1111/1471-0528.15306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30260097/>
17. Matsubara S, Takahashi H. Placenta Previa Accreta and Previous Cesarean Section: Some Clarifications. *Chin Med J.* Jan 2018;131 (12):1504-5. DOI: 10.4103/0366-6999.233961 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29893372/>
18. Kennedy CE, Yeh PT, Pandey S, Betran AP, Narasimhan M. Elective cesarean section for women living with HIV: a systematic review of risks and benefits. *AIDS.* 2017 Jul 17; 31 (11): 1579-1591. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001535. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28481770/>
19. Nápoles Méndez D, Piloto Padrón M. Consideraciones actuales sobre la operación cesárea. *MEDISAN.* 2012 Oct [citado 2020 Mar 22]; 16 10: 1579-1595. ISSN 1029-3019. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012001000013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001000013&lng=es).
20. Hussain Z, Curtain C, Mirkazemi C, Gadd K, Peterson GM, Zaidi STR. Prophylactic Cefazolin Dosing and Surgical Site Infections: ¿Does the Dose Matter in Obese Patients? *Obes Surg.* 2019 Jan;29(1):159-165. DOI: 10.1007/s11695-018-3497-0. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30267229/>
21. Pop-Vicas A, Johnson S, Safdar N. Cefazolin as surgical antimicrobial prophylaxis in hysterectomy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019 feb; 40(2):142-149. DOI: 10.1017/ice.2018.286. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30516122. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30516122/>
22. Reiff ES, Habib AS, Carvalho B, Raghunathan K. Antibiotic Prophylaxis for Cesarean Delivery: A Survey of Anesthesiologists. *Anesthesiol Res Pract.* 2020 Dec 16; 2020:3741608. DOI: 10.1155/2020/3741608. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7787788/>
23. Rubio Romero JA, Müller EA. Operación Cesárea. *Revista Médica Clínica Las Condes: Obstetricia y Ginecología.* 2014; Vol. 25 (6): 987-992. Capítulo 16. DOI: 10.1016/S0716-8640(14) 70648-0. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-operacion-cesarea-S0716864014706480>
24. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Barbara L, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. Cesárea e histerectomía obstétrica. Capítulo 30. En: *Williams Obstetricia.* 4ta edición español, Editorial Masson SA, (2018), 579–600. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3103>
25. Schnapp SC, Sepúlveda E, Robert JA. Operación cesárea. *Revista Médica Clínica Las Condes,* 25(6), 987–992. DOI:10.1016/S0716-8640(14)70648-0. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-operacion-cesarea-S0716864014706480#bib0080>
26. G. Kayem, C. Raiffort. Técnicas quirúrgicas de la cesárea, *EM Consulte - Ginecología-Obstetricia,* 2019 Ene: 55(1): 1-12. DOI: 10.1016/S1283-081X(19)41702-5, Disponible en: <https://www.em-consulte.com/es/article/1272041/tecnicas-quirurgicas-de-la-cesarea>



## PROTOCOLO MÉDICO

Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica (Código Ictus)

Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Cerebrovascular Disease (Stroke Code)

Cristian Santiago Calero Moscoso<sup>1</sup>

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica (Código Ictus). Protocolo Médico. Código SGC-0F-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Neurología HECAM.

### CAMBios. 2023, v.22 (2): e929

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

de.mental@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2070-0322>

### Cómo citar este documento:

Calero CS. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica (Código Ictus). Ciudad. Unidad Técnica de Neurología. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-ES-PR-001. Versión 1. Ciudad. Cambios. rev. méd. 2023; 22(2): e929.

### Correspondencia HECAM:

Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N,

Quito -Ecuador.

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 26449900

### Correspondencia autor:

Cristian Santiago Calero Moscoso

Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N,

Quito -Ecuador.

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 985165200

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.929>



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

## AUTORIDADES

Recibido: 2023/09/21 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/10/12

Dr. Jorge Luis Peñaherrera Yáñez, Gerente General HECAM

Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásquez, Director Técnico (E) HECAM.

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Dr. Cristian Santiago Calero Moscoso, Médico Neurólogo, Unidad Técnica de Neurología HECAM.

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dra. Cecilia Patricia León Vega, Coordinador General de Control de Calidad HECAM. Ambulatorio HECAM.

Dra. Patricia Elizabeth Guerrero Silva, Coordinadora General de Medicina Crítica.

Dra. Teresa Maribel Ponce Coello, Coordinadora General de Diagnóstico y Tratamiento.

MSc. Betty Jeannette Vásquez Orozco, Coordinadora General de Enfermería.

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

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

Dr. Edgar Patricio Correa Díaz, Jefe de la Unidad Técnica de Neurología.

Dra. Karla Geovanna Flores Simbaña, Médico de la Coordinación General de Control de Calidad HECAM.

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

## EDICIÓN GENERAL

Unidad Técnica de Neurología HECAM.

Este protocolo está diseñado para establecer directrices para el diagnóstico y tratamiento de Trombolisis en la Enfermedad Cerebro Vascular Isquémica Aguda, en pacientes que acuden a las Unidades Técnicas de Neurología y Urgencias.

## GENERAL EDITION

Neurology Technical Unit HECAM.

This protocol is designed to establish guidelines for the diagnosis and treatment of Thrombolysis in Acute Ischemic Cerebrovascular Disease in patients attending Neurology and Emergency Technical Units.

## CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Ruta del paciente
8. Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo
9. Anexos

## 1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Cerebrovascular Isquémica (ECV-Isquémica) provoca alteraciones neurológicas agudas, causadas por la disfunción del flujo sanguíneo cerebral, lo que determina la presencia de injuria neuronal.<sup>1</sup>

Los factores de riesgo se clasifican en modificables y no modificables entre estos últimos, los más frecuentes son: la hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaco y sedentarismo, y su frecuencia es notablemente mayor después de los 65 años de edad (Anexo 1).<sup>1</sup>

La Enfermedad Cerebrovascular Isquémica se caracteriza por ser la segunda causa de mortalidad a nivel mundial, y la tercera en causar discapacidad. En 2019, según el reporte del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), se registraron 4577 fallecimientos producto de esta patología; y se reportó como la tercera causa de fallecimiento en hombres y mujeres en Ecuador.<sup>2</sup>

El impacto económico que genera la ECV-Isquémica es considerable, puesto que se ha evidenciado que aproximadamente supone un gasto promedio de 4330 dólares en los primeros 3 meses posterior a presentar esta patología, sin considerar otras consecuencias como la pérdida laboral.<sup>3</sup>

**Palabras Clave:** Accidente Cerebrovascular Isquémico; Isquemia Encefálica; Infarto Encefálico; Neurología; Cuidados Críticos; Atención Terciaria de Salud.

## INTRODUCTION

Ischemic Cerebrovascular Disease (Ischemic-CVD) causes acute neurological alterations, caused by cerebral blood flow dysfunction, which determines the presence of neuronal injury.<sup>1</sup>

Risk factors are classified as modifiable and non-modifiable, among the latter, the most frequent are: arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, smoking and sedentary lifestyle, and their frequency is notably higher after 65 years of age (Anexo 1).<sup>1</sup>

Ischemic Cerebrovascular Disease is characterized as the second leading cause of mortality worldwide, and the third leading cause of disability. In 2019, according to the report of the National Institute of Statistics and Census (INEC), 4577 deaths were registered as a result of this pathology; and it was reported as the third leading cause of death in men and women in Ecuador.<sup>2</sup>

The economic impact of CVD-ischemic stroke is considerable, since it has been shown that approximately US\$ 4330 is spent on average in the first 3 months after the onset of this pathology, without considering other consequences such as loss of work.<sup>3</sup>

**Keywords:** Ischemic Stroke; Encephalic Ischemia; Encephalic Infarction; Neurology; Critical Care; Tertiary Health Care.

## 2.OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Elaborar un plan que permita la estructuración de la Unidad de Ictus permitiendo la activación del código Ictus, optimizando

la utilización de fibrinolíticos en las primeras horas de atención hospitalaria en los servicios de Emergencias – Área crítica, Imagenología, Laboratorio Clínico, Farmacia, Neurología, y Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS).

### 2.2 Objetivos Específicos

Destacar conceptos sobre epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, manejo y pronóstico, relacionados con la Enfermedad Cerebrovascular (ECV).

Describir de manera resumida los conceptos básicos relacionados con el proceso diagnóstico en el ECV isquémico agudo.

Resumir las estrategias terapéuticas implementadas y recomendadas en el manejo de pacientes en la fase aguda de la ECV.

Establecer las características estructurales y funcionales de las unidades de Ictus como una dependencia física intrahospitalaria especializada en el manejo de pacientes con ECV.

## 3. ALCANCE

Este protocolo es diagnóstico terapéutico, fue elaborado para establecer el tratamiento de pacientes con ECV-Isquémica en fase aguda, con la finalidad de organizar estructuralmente la Activación de Código Ictus, para optimizar la utilización de fibrinolíticos en las primeras horas de atención hospitalaria en los servicios de Emergencias – Área crítica, Imagenología, Laboratorio Clínico, Farmacia, Neurología, y Unidad de Cuidados Intensivos.

Será aplicado por todo el personal sanitario que trabaje en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) perteneciente al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS).

## 4. MARCO TEÓRICO

Ecuador como toda Latinoamérica, presenta altos índices de morbimortalidad, secundarios a ECV-Isquémica; considerando que el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín está tipificado como un centro de referencia de tercer nivel y que cuenta con los servicios estructurados de Emergencia, Neurología, Unidad de Terapia Intensiva, Imagenología, Laboratorio, las 24 horas del día y los 365 días del año y que la farmacia del hospital está provista del medicamento activador del plasminógeno tisular (rt-PA), el mismo que en estudios previos ha demostrado su eficacia en el tratamiento agudo de la ECV-Isquémica en pacientes adecuadamente seleccionados y con un tiempo de ventana máximo de 4 horas y media<sup>4</sup>, razones por las que se ha establecido el actual protocolo de uso de rt-PA en ECV-Isquémica.

Debido a que la condición patológica amerita que se actúe de la forma más ágil y precisa, se solicita que el personal de salud de los servicios que se encuentran involucrados (Emergencia, Neurología, Unidad de Terapia Intensiva, Imagenología y Laboratorio) se capaciten y coordinen adecuadamente los procesos del siguiente protocolo.

El servicio de Urgencias, al ser el primero en ponerse en contacto con el paciente, será quien active el actual protocolo denominado: “CODIGO ICTUS” dando los pasos iniciales para el diagnóstico y manejo inicial del paciente con probable ECV - Isquémica que se encontraría en tiempo de ventana para aplicar fibrinólisis intravenosa.

Se debe tener en consideración que mientras más rápido se administre el medicamento rt-PA, máximos serán los beneficios en el paciente, por lo que el tiempo ideal a nivel internacional desde que llega el paciente a la sala de urgencias hasta que se administre el medicamento, se ha establecido en 45 minutos, por lo que no se debe ocupar todo el tiempo de ventana (4 horas y media) para la decisión en la administración del medicamento<sup>4,5</sup>.

El paciente que acuda al HECAM con una probable ECV-Isquémica será atendido por el personal paramédico en triage, quien utilizará la escala de Cincinnati<sup>6</sup> (Tabla 1) que al ser positiva en al menos uno de sus tres ítems establece una probabilidad alta de una ECV- Isquémica en curso, adicionalmente se definirá que el paciente se encuentre en el tiempo de ventana terapéutico que es de máximo 4 horas y media desde el inicio de los síntomas de focalidad neurológica; al confirmarse estos datos el paciente ingresará directamente a la Unidad de Emergencias al Área de Cuidado Crítico, en donde el médico de turno activará el Código ICTUS que da inicio al protocolo de manejo de ECV-Isquémica. Para agilizar y facilitar la comunicación se ha creado un grupo de WhatsApp llamado “CÓDIGO ICTUS HCAM”, en el que se agrupará todo el personal de salud relacionado con la ejecución del actual protocolo. En este grupo de WhatsApp solo se permitirá información relacionada con los pacientes con CÓDIGO ICTUS activado.

**Tabla 1. Escala Cincinnati para evaluación de ECV<sup>7</sup>**

Signo de ECV	Actividad del paciente	Interpretación
Parálisis facial	Que el paciente vea al examinador, sonría y/o muestre los dientes.	Normal: simetría Anormal: un lado parético o de movimiento asimétrico
Caída del brazo	Que el paciente extienda los brazos y los mantenga en alto por 10 segundos.	Normal: Movimiento simétrico Anormal: Un brazo cae o hay movimiento asimétrico
Habla anormal	Que un paciente diga “No se le puede enseñar trucos nuevos a un perro viejo”	Normal: Usa las palabras correctas sin arrastrarlas Anormal: Afasia, palabras arrastradas o palabras incorrectas

**Fuente:** Kothari RU, Pancioli A et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Ann Emerg Med* 1999; 33; 373-9.

La información sobre el momento inicial del síntoma probable de ECV-Isquémica, debe ser clara y proporcionada por un testigo, sin embargo; con frecuencia existen casos en que los familiares desconocen el momento exacto del inicio del síntoma, ya que el paciente por ejemplo fue encontrado en el suelo horas después, o porque el síntoma característico (hemiparesia, afasia,

etc.) se suscitó en la madrugada mientras el paciente dormía y solo al despertar en la mañana se hace evidente; en estos casos denominado como ECV Isquémica del despertar, en los que se desconoce la hora exacta del síntoma inicial, se ha establecido a nivel internacional que la hora de inicio para definir el tiempo de ventana, es el momento en el que el paciente fue visto por última vez en buen estado de salud, sin afectación neurológica<sup>8</sup>.

Para que se efectúe con éxito el diagnóstico y tratamiento de la ECV-Isquémica son primordiales las intervenciones de Enfermería, las cuales se definen como la anteversión enfermera, como cualquier tratamiento basado en el criterio y conocimiento clínico que realiza un profesional de enfermería para mejorar los resultados del paciente, teniendo en cuenta las dimensiones físicas, psicológicas, sociales y espirituales<sup>9,10</sup>.

Una vez que el paciente se encuentre en la Unidad de Cuidados Críticos, el personal de enfermería tomará un glucotest capilar y obtendrá dos vías de acceso gruesas, las cuales deberán mantenerse permeables para la aplicación de medicación IV y para fluidos, se debe evitar el uso de soluciones con dextrosa a menos de que sea para tratar un cuadro de hipoglucemia concomitante de < 60 mg/dL<sup>7</sup>, simultáneamente mientras se obtiene la vía intravenosa, se toman muestras para la realización de: Biometría Hemática con conteo de plaquetas, niveles de glucosa, urea, creatinina, TP, TTP e INR (los tiempos de coagulación no son necesarios para iniciar el tratamiento trombolítico, solo se hará uso de ellos en el caso de que el paciente esté recibiendo cualquier tipo de medicamento anticoagulante). Inmediatamente el paciente será transferido a la sala de Imagenología para la realización de una Tomografía Axial Computarizada (TAC) simple de cráneo, en compañía permanente del personal médico de apoyo, conociendo previamente su nivel de saturación de oxígeno, administrando oxígeno suplementario a través de una cánula nasal de ser el caso, para obtener una saturación mayor a 94%; no se recomienda el suplemento de oxígeno en pacientes que no presentan hipoxia<sup>7</sup>.

Se debe obtener neuroimagen para todos los pacientes sospechosos de tener un ECV<sup>11</sup>. Las imágenes cerebrales y neurovasculares desempeñan un papel esencial en el ECV<sup>12</sup>, debido a que “el tiempo es cerebro” y debido a que las imágenes proporcionan información esencial para seleccionar el tratamiento, convirtiéndose en una prioridad. Se requieren imágenes cerebrales para excluir la presencia de hemorragia aguda, porque el manejo de los pacientes con accidente cerebrovascular hemorrágico es muy diferente que el de los pacientes con ECV-Isquémico agudo<sup>13</sup>.

La TAC simple de cráneo debe contar con dos cortes axiales indispensables, uno de ellos a nivel del tálamo y de los ganglios basales para que puedan verse en toda su magnitud y un segundo corte axial realizado al nivel del margen más superior de los ganglios basales, con la finalidad de que estas estructuras no sean visibles, este corte debería estar aproximadamente entre 0,5cm y 0,8cm por encima del nivel del corte de los ganglios basales. Esta estandarización en los cortes de TAC simple de cráneo permite aplicar, la escala de Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS); se trata de una escala



cuantitativa para medir los signos tempranos de isquemia cerebral en tomografía con una gradación que puntúa del 1 al 10, la misma que tiene la finalidad de establecer que pacientes presentarán mayor riesgo de sufrir una transformación hemorrágica después de la utilización de rtPA, si el paciente puntúa menos de 7 en dicha escala, no será candidato para trombólisis intravenosa, por su alta probabilidad de transformación hemorrágica<sup>14</sup>.

Luego de la tomografía el paciente regresará a la Unidad de Cuidados Críticos en Urgencias para monitorización neurológica, hemodinámica y cardíaca, en donde el médico de Neurología o de Urgencias aplicará la escala NIHSS (Tabla 2), para establecer el grado de severidad de ECV Isquémica. Los pacientes que califiquen menos de 4 o más de 25 en esta escala no serán candidatos para el uso de trombólisis intravenosa, con la salvedad de pacientes que presenten afasia a pesar de tener un puntaje menor de 4<sup>15</sup>.

Con los resultados básicos de laboratorio (BH, Glucosa, úrea y creatinina) exceptuando en pacientes anticoagulados (quienes requerirán contar con TP y TTP) más el informe de la TAC simple de cráneo que descarte una lesión hemorrágica y una puntuación de ASPECTS menor a 7, el personal médico de Neurología o de Urgencias tomará la decisión de iniciar la trombólisis con el uso de rtPA intravenoso, dependiendo de la existencia o no de contraindicaciones para su uso, considerando también la puntuación en la escala NIHSS.

En los pacientes en los que se desconoce la hora exacta de inicio de los síntomas de focalidad neurológica (ECV Isquémica del despertar) se someterán directamente a una Resonancia Magnética Nuclear con secuencias Difusión y FLAIR, en el caso de existir una lesión isquémica evidente en la fase de difusión pero todavía ausente en el FLAIR, se considerarán candidatos para uso de rtPA intravenoso por considerarse por imagen que aún se encuentra en tiempo de ventana, para estos pacientes se mantienen las mismas contraindicaciones generales de trombólisis<sup>15</sup>.

**Tabla 2. NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)<sup>16</sup>**

**National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)**

Categoría	Tarea	Puntaje
1a: Nivel de conciencia	Evaluar alerta	0: alerta 1: somnolencia o letargo 2: obnubilación o estupor 3: coma
1b: Orientación	Preguntar mes y año	0: ambas responde correctamente 1: responde 1 correctamente 2: ninguna responde correctamente
1c: Comandos	Paciente abra/cierre los ojos y haga puño	0: cumple ambos comandos 1: sigue un comando 2: no sigue los comandos
2: Mirada	Paciente sigue el dedo del examinador en movimientos horizontales	0: movimientos normales 1: parálisis parcial de la mirada 2: desviación forzada o parálisis completa de la mirada
3: Campo visual	Evaluación de los cuadrantes del campo visual	0: no hay pérdida visual 1: hemianopsia parcial 2: hemianopsia completa 3: hemianopsia bilateral
4: Parálisis facial	El paciente muestra los dientes, levanta las cejas y cierra los ojos.	0: movimiento normal 1: parálisis facial leve 2: parálisis facial parcial 3: parálisis facial unilateral o bilateral completa
5a: Motor: brazo izquierdo 5b: Motor: brazo derecho	El paciente eleva cada brazo a 45° desde una posición de decúbito supino o 90° si está sentado con las palmas abiertas hacia abajo.	0: sin caída 1: el brazo se eleva en 10 segundos 2: el brazo cae en 10 segundos, pero muestra algo de esfuerzo contra la gravedad 3: caídas del brazo; no es posible hacer ningún esfuerzo contra la gravedad 4: no hay movimiento (Se dan puntuaciones por separado para el brazo izquierdo y el brazo derecho).
6a: Motor: pierna izquierda 6b: Motor: pierna derecha	El paciente eleva cada pierna a 30° desde una posición supina.	0: sin caída 1: las piernas se elevan en 5 segundos 2: la pierna cae en 5 segundos, pero muestra algo de esfuerzo contra la gravedad



7: Ataxia de las extremidades	El paciente realiza pruebas de los dedos a la nariz y de la espinilla en ambos lados.	3: caídas de la pierna; no es posible hacer ningún esfuerzo contra la gravedad 4: no hay movimiento (Se dan puntuaciones separadas para la pierna izquierda y la pierna derecha). 0: sin ataxia 1: ataxia en una extremidad 2: ataxia en dos extremidades
8: Sensorial	Prueba la sensación de la cara, los brazos y las piernas.	0: sensación normal 1: pérdida sensorial leve 2: pérdida sensorial grave
9: Idioma	El paciente nombra elementos, describe una imagen o lee una frase.	0: sin afasia 1: afasia de leve a moderada 2: afasia severa 3: afasia global o falta de producción del habla
10: Disartria	Pídale al paciente que lea o repita las palabras.	0: articulación normal 1: disartria de leve a moderada 2: disartria grave
11: Extinción sensorial o falta de atención	Ofrece estímulos táctiles y visuales simultáneos.	0: sin extinción ni falta de atención 1: extinción o falta de atención en una modalidad sensorial 2: falta de atención completa a un lado o extinción a > 1 modalidad sensorial

Fuente: Brett C. Meyer, M.D. and Patrick D. Lyden, M.D The Modified National Institutes of Health Stroke Scale (mNIHSS): Its Time Has Come Int J Stroke. 2009 August; 4(4): 267–273. DOI:10.1111/j.1747-4949.2009.00294.x

A continuación, se especifican las contraindicaciones para el tratamiento trombolítico:

### Criterios de exclusión ABSOLUTOS para trombólisis intravenosa para pacientes dentro de las 3 primeras horas<sup>15</sup>

- Sangrado interno activo.
- Hipertensión no controlada:
  - PA sistólica mayor o igual a 185
  - PA diastólica mayor o igual a 110
- “Es posible la administración de RTPA si se ha logrado mantener la TA estable por al menos 20 minutos por debajo de 185/110, con la utilización de labetalol o hidralazina”
- Edad menor a 18 años.
- Puntaje en NIHSS menor de 4 (exceptuando afasia) o mayor de 25.
- Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea, aun con TAC normal.
- Endocarditis infecciosa o pericarditis actuales.
- Cirugía espinal menor a 3 meses.
- Punción lumbar menor a 7 días.
- Signos tomográficos de infarto extenso (Puntuación en la escala de ASPECTS menor a 7).

- Antecedentes de hemorragia intracraneal.
- Trauma cráneo encefálico severo (con estado de coma) en los últimos 3 meses.
- Sangrado urinario o digestivo en las últimas 3 semanas.
- Glucemia menor a 50 o mayor a 400 mg/dl.
- Diátesis hemorrágica activa como:
- Plaquetas menores a 100.000/ mm<sup>3</sup>
- Uso de Warfarina con INR igual o mayor a 1,7 o con TP o TTP prolongados.
- Uso de heparina en dosis de anticoagulación en las últimas 24 horas.
- Uso actual o hasta dos días antes, de los nuevos anticoagulantes (inhibidores directos de trombina “dabigatrán”, o inhibidores directos del factor Xa “rivaroxabán”, “apixabán”, “edoxabán”)

### Criterios de exclusión RELATIVOS para trombólisis intravenosa para pacientes dentro de las 3 primeras horas<sup>15</sup>

- Enfermedad Cerebro Vascular en los últimos 3 meses.
- Infarto agudo de miocardio en los últimos 3 meses.
- Cirugía mayor en los últimos 14 días (cirugías con penetración a cráneo, tórax, abdomen, pelvis o extensas zonas de extremidades, que requirieron anestesia general y asistencia ventilatoria).

- Punción arterial en un sitio no compresible en los últimos 7 días.
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Pancreatitis aguda.
- Gestación o parto en los últimos 30 días.
- Crisis convulsivas al inicio del cuadro que dejan una focalidad neurológica.
- Diagnósticos previos de: neoplasia cerebral, malformación arteriovenosa cerebral o aneurisma cerebral.
- Enfermedad grave, terminal o con alto riesgo de sangrado como: cirrosis hepática, hepatopatías.
- Rápida mejoría de los síntomas previo a la trombólisis (mejoría mayor al 50% en la escala de NIHSS).

#### **Criterios de exclusión para trombólisis intravenosa para pacientes entre las 3 y 4,5 primeras horas<sup>15</sup>**

Se suman a las anteriores, 4 requisitos más:

- Edad mayor a 80 años.
- Uso actual de anticoagulantes orales, sin importar el valor de INR o tiempos de coagulación.
- Historia previa de ambas patologías: Diabetes más ECV isquémica.
- NIHSS mayor a 25

Una vez que se ha definido que el paciente cumple con la condiciones necesarias para el tratamiento de trombólisis intravenosa, se iniciará la aplicación de rtPA (alteplasa), según la dosis establecida de 0.9 mg/Kg; con una dosis máxima de 90 mg, de lo cuales el 10% se administra en bolo IV en un minuto y el 90% restante en infusión continua en 1 hora; el paciente permanecerá monitorizado en la sala de cuidados críticos durante el tiempo que demore la infusión con toma de la presión arterial y evaluación de la escala de NIHSS cada 15 minutos, mientras dure la trombólisis<sup>15</sup>.

Si se desconoce el peso real del paciente y no es posible pesar al enfermo, debido a su imposibilidad de mantenerse de pie o por la ausencia de una cama-balanza se calculará su peso ideal con la siguiente fórmula:

$$\text{Peso Ideal} = 0,75 (\text{altura en cm} - 150) + 50$$

Si durante la administración de rtPA el paciente presenta cualquiera de las siguientes posibilidades: TA mayor a 185/110 mmHg, nueva focalidad neurológica o incremento en la ya conocida, cefalea severa, náusea intensa, vómito, somnolencia, o crisis convulsivas, se suspenderá la administración intravenosa del medicamento y se realizará con prontitud una TAC simple de cráneo, en el caso de existir transformación hemorrágica, se evaluará cada caso en particular para establecer su manejo ul-

terior, dependiendo del tamaño, localización, y sintomatología de la lesión; estableciendo como decisión estandarizada que todo paciente con lesión hemorrágica sea transferido de inmediato a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); además, si el evento hemorrágico y ocurre en fosa posterior el paciente debe ser evaluado por Neurocirugía para considerar la posibilidad de drenaje quirúrgico. En el caso de que la TAC simple de cráneo, no muestra transformación hemorrágica se completará la administración de la infusión intravenosa de rtPA<sup>7,15</sup>.

Luego de terminada la infusión intravenosa el paciente será transferido a la Unidad de Cuidados Intensivos, en el caso de no existir espacio físico en dicha unidad el paciente permanecerá en la Unidad de Críticos de Emergencias. Se define que la siguiente TAC simple de cráneo de control se realice a las 4 horas de haber finalizado la infusión de rtPA.

El paciente deberá continuar en UCI o en la Unidad de Críticos de Emergencias por 24 horas posterior a la trombólisis intravenosa, en donde los signos vitales y el estado neurológico deben controlarse cada 15 minutos durante dos horas; luego cada 30 minutos durante seis horas y luego cada 60 minutos hasta cumplir las 24 horas desde el inicio de la trombólisis. En caso de no haber complicaciones el paciente podrá ser dado de alta a la Unidad de Neurología; durante su estancia en la UCI los niveles de Tensión Arterial (TA) deberán mantener niveles inferiores a 185/110 mmHg y el paciente no deberá ser sometido al uso de sondas nasogástricas, vesicales o cateterismos intra-arteriales a no ser de que sea de estricta necesidad. Se establece que la primera dosis de aspirina, clopidogrel o heparina, como tratamientos profilácticos, serán administradas a las 24 horas después de culminada la trombólisis<sup>7,15</sup>.

## **5. INVOLUCRADOS**

**Tabla 3. Personal que participa en el Protocolo de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular (Código Ictus)**

Cargo	Responsabilidad
Autoridades del HECAM	Aprobar la aplicación del protocolo.
Jefe de Áreas Críticas, Jefe de Hospitalización y Ambulatorio,	Revisar y aprobar la aplicación del protocolo.
Jefe de Enfermería del Área	Revisar y aprobar la aplicación del protocolo.
Personal sanitario que labora en Emergencia, Neurología, Imagenología, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Durante El Turno en Código Ictus.	Elaborar y cumplir lo establecido en el protocolo.

**Fuente: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2023.**

## 6. ACTIVIDADES

### Unidad de Adultos Área de Emergencias

Tabla 4. Funciones del paramédico, si el paciente ingresa al HECAM autoreferido:

FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO		
<b>UNIDAD ADMINISTRATIVA:</b>	<b>UNIDAD RESPONSABLE:</b>	
Comité de Código Ictus	Unidad de Emergencia Adultos	
<b>PROCESO:</b>	FUNCIONES HOSPITALARIAS DEL PERSONAL DE TRIAGE EN EMERGENCIA ADULTOS EN PACIENTES CON CÓDIGO ICTUS.	
<b>RESPONSABLE</b>	<b>ACTIVIDADES GENERALES (Objetivos)</b>	<b>ACTIVIDADES ESPECÍFICAS</b>
Paramédico	Realizar Triage con prioridad 1 según escala Manchester. Activar el Código Ictus.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Identificar el motivo de consulta usando vocabulario objetivo y claro.</li> <li>Preguntar la hora en que se vio al paciente en estado normal por última vez.</li> <li>Tomar constantes vitales y registrar en el sistema de triage.</li> <li>Aplicar la escala FAST.</li> <li>Trasladar y entregar al paciente en el área crítica de emergencia adulto (Técnica SAER).</li> </ul>

Elaborado por: Unidad de Emergencia Adultos.

### Área Crítica de la Unidad de Emergencias

Tabla 5. Funciones de la enfermera, si el paciente ingresa al HECAM en Ambulancia:

FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO		
<b>UNIDAD ADMINISTRATIVA:</b>	<b>UNIDAD RESPONSABLE:</b>	
Comité de Código Ictus	Unidad Emergencia Adultos	
<b>PROCESO:</b>	FUNCIONES HOSPITALARIAS DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA EN EMERGENCIA ADULTOS EN PACIENTES CON CÓDIGO ICTUS.	
<b>RESPONSABLE</b>	<b>ACTIVIDADES GENERALES (Objetivos)</b>	<b>ACTIVIDADES ESPECÍFICAS</b>
Enfermera de área crítica.	Ingreso del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>Canalizar 2 vías periféricas con catlón número 18 una en cada brazo. Una vía será exclusiva para la colocación del fármaco rt-PA, y será retirada al terminar la fibrinólisis.</li> <li>Tomar muestras de laboratorio (3 tubos rotulados como Código Ictus): 1 de tapa lila, 1 de tapa roja, 1 tapa celeste.</li> <li>Tomar muestra para glucotest capilar (glucómetro fijo).</li> <li>Transportar a sala de imagen y acompañar al paciente en todo momento para realización de TAC según Protocolo de transporte de paciente.</li> <li>Identificar al paciente (Identificación correcta del paciente).</li> <li>Monitorizar al paciente con énfasis en tensión arterial, temperatura y oximetría (Protocolo de recepción del paciente crítico).</li> <li>Posicionar al paciente, cabecera elevada 30° (Protocolo de atención de enfermería al paciente neurocrítico).</li> <li>Colocar oxígeno por catéter nasal si <math>SO_2</math> es menor de 90%.</li> <li>Valorar Escala FAST.</li> <li>Revisar la valoración NIHSS.</li> <li>Revisar prescripciones de Trombólisis.</li> <li>Calcular peso del paciente.</li> <li>En caso de no requerir trombólisis desactivar código Ictus.</li> <li>En caso de requerir trombólisis administrar rtPA (según prescripción médica).</li> </ul>
	Canalizar vías venosas periféricas.	
	Tomar muestras para exámenes y transportar al paciente.	
	Monitorizar.	

Administrar rt-PA.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar rtPA de acuerdo a prescripción médica.</li> <li>• El 10% de la dosis en bolo de 1 minuto, en su propio diluyente.</li> <li>• El 90% de la dosis en infusión continua de 1 hora, en su propio diluyente.</li> <li>• Cebiar la línea con el medicamento.</li> <li>• No diluir, no agitar.</li> <li>• No perder dosis en el equipo de venoclisis.</li> <li>• Eliminar el sobrante.</li> <li>• Lavar la vía venosa con solución salina al 0,9%, aplicar práctica de inyección segura.</li> <li>• Monitorizar constantes vitales y revisar</li> <li>• NIHSS cada 15 min durante la administración.</li> </ul>
Después de administración de rt-PA:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar punciones en las primeras 24 horas.</li> <li>• Colocar vendaje compresivo en cualquier área del cuerpo si se realizó punción.</li> <li>• Aplicar el paquete de medidas para evitar infecciones asociadas a la atención de salud.</li> </ul>
Monitorizar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registrar la información en el sistema As-400.</li> <li>• Coordinar ingreso a UCI Adultos.</li> </ul>
Trasladar al paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transportar al paciente en compañía del médico y enfermera a cargo (Protocolo de transporte de pacientes).</li> <li>• Cuidar vías y abordajes.</li> </ul>

Elaborado por: Esp. Vanessa Alarcón, Supervisora de la Unidad de Urgencias.

Revisado por: Eps. Alexandra Vásquez, Msc. María Cabascango - Enfermeras de la Gestión docencia e Investigación; Esp. Sandra Guerrón - Enfermera de Calidad.

**Tabla 6. Funciones y Asignaciones del Médico de Emergencias durante el turno en Código ICTUS.**

#### FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

UNIDAD ADMINISTRATIVA:		UNIDAD RESPONSABLE:
COMITÉ DE CÓDIGO ICTUS		Servicio de Emergencia Adultos HECAM
PROCESO:	FUNCIONES HOSPITALARIAS DEL MÉDICO DE EMERGENCIAS Y LAS ASIGNACIONES CORRESPONDIENTES DURANTE EL TURNO EN CÓDIGO ICTUS	
RESPONSABLE	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN DE LAS FUNCIONES
Médico Emergenciólogo	Recepción y manejo de pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recepción, valoración y codificación en Área Crítica como paciente ROJO – ICTUS. Activar Código Ictus.</li> <li>• Solicitar TAC de cráneo simple prioritario como código ROJO – ICTUS.</li> <li>• Solicitar exámenes de laboratorio (Biometría hemática, glucosa, urea, creatinina, Tiempos de coagulación)</li> <li>• Interconsultar a Neurología.</li> <li>• Revisar reporte de TAC con puntuación de escala ASPECTS.</li> <li>• Revisar reporte de resultados de laboratorio. Toma de decisión de inicio de administración de rt-PA.</li> <li>• Prescribir O<sub>2</sub> mediante cánula, 2 a 3 l/min, para saturaciones &lt;90 %.</li> <li>• Indicar monitorización de constantes vitales continua.</li> <li>• Las constantes vitales se deben medir cada 15 minutos por 2 horas, cada 30 minutos las siguientes 6 horas y cada 60 minutos por 16 horas más.</li> <li>• En pacientes sin función cardíaca alterada, prescribir la administración de líquidos IV, solución salina 0.9% a 75-100 ml/h.</li> </ul>
	Valorar	<p>A      Evaluar la vía aérea y tratarla si fuera necesario</p> <p>B      Evaluar la respiración y tratarla si fuera necesario</p> <p>C      Evaluar la circulación y tratarla si fuera necesario</p> <p>D      Evaluar la discapacidad y tratarla si fuera necesario</p> <p>E      Exponer y explorar por completo al paciente una vez que ABCD están estables</p>

Indicaciones de Intubación	<p>Obstrucción persistente de las vías respiratorias con hipoxia potencialmente mortal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parada respiratoria.</li> <li>• Imposibilidad de realizar ventilación con dispositivo bolsa-válvula-mascarilla</li> <li>• Escala del Coma de Glasgow &lt;8.</li> <li>• Protección de las vías respiratorias bajas frente a las aspiraciones.</li> <li>• Ventilación terapéutica por hipoxemia/hipercapnia.</li> <li>• Procedimientos terapéuticos y diagnósticos en pacientes agresivos o que no colaboran.</li> <li>• Exigencias metabólicas altas por el trabajo respiratorio.</li> </ul>										
Evaluación Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación del estado de consciencia.</li> <li>• Tamaño, forma, simetría y reacción a la luz de las pupilas.</li> <li>• Evaluación neurológica.</li> <li>• Evaluación de la función motora (movimiento de las extremidades).</li> <li>• Frecuencia y patrón respiratorios.</li> </ul>										
Control de hipertensión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se requiere un abordaje cuidadoso para reducir la presión por debajo de 185/110 mmHg para que el paciente pueda cumplir los criterios para el tratamiento fibrinolítico. Una vez administrado el rtPA, se debe mantener la presión arterial por debajo de 180/100 mmHg para limitar el riesgo de hemorragia intracraneal (HIC).</li> <li>• Cuando el paciente no es candidato al tratamiento trombolítico, no se debe bajar la presión arterial a menos que sea exageradamente alta (por encima de 220/120 mmHg).</li> <li>• El labetalol o hidralazina en dosis intermitentes, dependiendo de la frecuencia cardíaca (en la bradicardia, es más seguro utilizar hidralazina). Se puede utilizar también Enalaprilato.</li> <li>• En los casos más graves y resistentes de hipertensión aguda puede ser necesario tratamiento con nitroprusiato sódico. Sin embargo, este tratamiento debe reservarse para pacientes con determinaciones de presiones intra arteriales en el marco de la UCI.</li> <li>• Prioridades de uso: labetalol, hidralazina, enalaprilato, Si el paciente no responde a ninguno de los medicamentos de primera línea se pasará a infusión continua de nitroprusiato.</li> </ul>										
<table> <tr> <th>FÁRMACO</th><th>DOSIS HABITUAL</th></tr> <tr> <td>LABETALOL</td><td>10-20 mg IV durante 1-2 minutos; puede repetirse al cabo de 10-15 minutos (dosis máxima 300 mg en 24 horas)</td></tr> <tr> <td>HIDRALAZINA</td><td>10-20 mg IV durante 1-2 minutos; puede repetirse al cabo de 10-15 minutos</td></tr> <tr> <td>ENALAPRILATO</td><td>1,25 mg IV en bolo diluido en 4 ml de cloruro de sodio en 5 min, máximo dos dosis.</td></tr> <tr> <td>NITROPRUSIATO SÓDICO</td><td>Infusión: 0,3 mcg/kg/min, que puede ajustarse hasta 10 mcg/kg/min, según sea necesario</td></tr> </table>		FÁRMACO	DOSIS HABITUAL	LABETALOL	10-20 mg IV durante 1-2 minutos; puede repetirse al cabo de 10-15 minutos (dosis máxima 300 mg en 24 horas)	HIDRALAZINA	10-20 mg IV durante 1-2 minutos; puede repetirse al cabo de 10-15 minutos	ENALAPRILATO	1,25 mg IV en bolo diluido en 4 ml de cloruro de sodio en 5 min, máximo dos dosis.	NITROPRUSIATO SÓDICO	Infusión: 0,3 mcg/kg/min, que puede ajustarse hasta 10 mcg/kg/min, según sea necesario
FÁRMACO	DOSIS HABITUAL										
LABETALOL	10-20 mg IV durante 1-2 minutos; puede repetirse al cabo de 10-15 minutos (dosis máxima 300 mg en 24 horas)										
HIDRALAZINA	10-20 mg IV durante 1-2 minutos; puede repetirse al cabo de 10-15 minutos										
ENALAPRILATO	1,25 mg IV en bolo diluido en 4 ml de cloruro de sodio en 5 min, máximo dos dosis.										
NITROPRUSIATO SÓDICO	Infusión: 0,3 mcg/kg/min, que puede ajustarse hasta 10 mcg/kg/min, según sea necesario										
Si paciente recibe rt-PA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisar el cumplimiento de consentimiento informado.</li> <li>• Prescribir rt-PA, dosis total de 0,9 mg/kg de peso corporal (dosis máxima de 90 mg).</li> <li>• Prescribir discontinuar rt-PA de inmediato e informar al Médico Tratante a cargo si el paciente presenta dolor de cabeza severo, disminución del nivel de conciencia, hemorragias severas o dificultad para respirar.</li> <li>• Indicar el retiro de vía periférica y vendaje en sitio de punción, al finalizar el medicamento. Solicitar ingreso/Interconsulta a UCI.</li> </ul>										
Si el paciente no recibe rt-PA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitar ingreso a Neurología.</li> <li>• Continuar manejo integral individualizado acorde a necesidades del paciente.</li> </ul>										
<b>Complicaciones</b>											
Paciente inconsciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicialmente, se administra oxígeno a flujo alto (8-15 l/min) mediante una mascarilla facial con reservorio; una vez estabilizado, se puede ajustar el oxígeno inspirado para mantenerlas saturaciones de oxígeno dentro de los límites normales.</li> <li>• Manejo avanzado de vía aérea si fuera necesario + Ventilación mecánica.</li> <li>• Comprobar glucosa Tac simple de cráneo</li> <li>• Si hay hemorragia interconsulta a neurocirugía.</li> </ul>										
Aumento de la presión Intracraneal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cabecera de la cama elevada 30°. Alineación correcta de cabeza y cuerpo. Control del dolor con Paracetamol Solución hipertónica al 7 % (6 ampollas de cloruro de sodio + 40 ml de Solución Salina al 0.9%).</li> <li>• Mantener la normotermia del paciente.</li> </ul>										
Hemorragias Intracerebrales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El tratamiento de mantenimiento incluye hidratación, nutrición, analgesia, apoyo con respirador y fisioterapia.</li> <li>• Tratamiento hemostático (Ácido tranexámico, vitamina K, plasma congelado en fresco, complejo de protrombina concentrado, en caso de uso de dabigatram se usará su antídoto).</li> <li>• Interconsulta a Neurocirugía.</li> </ul>										



Edema Cerebral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La cabecera de la cama debe elevarse 30°, el cuello debe estar en posición neutra Normoxemia</li> <li>• Normocapnia y normoventilación, excepto durante un breve periodo de hiperventilación moderada en la hernia cerebral inminente.</li> <li>• Pacientes ventilados: analgesia y sedación suficientes.</li> <li>• Prohibición rigurosa de infusiones hipotónicas.</li> <li>• Osmoterapia con manitol o solución salina hipertónica si cumple criterios de edema cerebral severo con desviación de la línea media. La solución salina hipertónica puede ser una alternativa al manitol.</li> <li>• Ajuste de la presión arterial para lograr una Presión de Perfusión Cerebral (PPC) normal. Prevención y tratamiento de la hipertermia. Interconsultar a Neurocirugía.</li> </ul>
Convulsiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El fármaco de elección inicial es una benzodiacepina.</li> <li>• Se puede repetir la administración al cabo de 5 a 10 minutos en caso de que no se haya detenido la crisis.</li> <li>• Fenitoína: se debe administrar una dosis de carga 15-20 mg/kg y luego mantenimiento 5- 8 mg /kg/dosis.</li> </ul>
Delirio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haloperidol administrar una inyección inicial en bolo IV de 5 mg, seguida de dosis repetidas (doblando la dosis anterior) cada 15-20 min, mientras persista la agitación fuerte.</li> <li>• Midazolam: 5 mg IV PRN.</li> </ul>
Anafilaxia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Detener inmediatamente las infusiones o los fármacos causantes.</li> <li>• Monitorización continua de las funciones vitales.</li> <li>• Oxígeno.</li> <li>• En caso de obstrucción de las vías respiratorias: Adrenalina 1 ml + Solución salina 0.9 % 9 ml colocar 1 a 1.5 ml dosis máximo 2 dosis.</li> <li>• En caso de obstrucción completa de las vías respiratorias: intubación o, si fuera necesario, vía aérea quirúrgica.</li> <li>• Corticosteroides IV (hidrocortisona o metilprednisolona).</li> <li>• Bloqueador H1 y H2.</li> </ul>
Hipoglucemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con ictus isquémico en la fase aguda o con disminución de la consciencia se debe determinar la glucemia tan pronto como sea posible; los niveles bajos (&lt;60 mg/dl) se deben corregir con urgencia.</li> <li>• La hipoglucemia (valor de glucemia &lt;60 mg/dl) corregir con Dextrosa al 50 % a 40-50 ml.</li> <li>• Si la hipoglucemia persiste, puede ser necesaria una infusión continuada de glucosa al 10%.</li> </ul>
Hiperglucemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes diabéticos estables se debe mantener la glucemia dentro de los límites de 140 a 180 mg/dl, los protocolos de insulina subcutánea permiten reducir y mantener los niveles de glucemia de manera segura en pacientes con ictus en la fase aguda.</li> <li>• Cetoacidosis: La reducción de la glucemia no debe ser superior a 100 mg/dl durante la primera hora y a 50 mg/dl/h durante las siguientes horas.</li> <li>• Se deben evitar concentraciones de glucosa en sangre por debajo de 250 mg/dl durante las primeras 24 horas para evitar el edema cerebral.</li> <li>• Por lo general, la reposición de volumen se realiza con solución salina al 0,9 %. La acidosis metabólica se resolverá con insulina en infusión continua (0,1 UI/Kg/h) y reposición de volumen.</li> <li>• El tratamiento amortiguador con bicarbonato sódico se debe limitar a los casos graves con un pH inicial &lt;7,0. Será preciso controlar estrechamente la concentración de potasio y corregir rápidamente las situaciones de hipocalemia</li> <li>• Estado Hiperglicémico Hiperosmolar: Se deben administrar entre uno y dos litros de solución salina isotónica en la primera hora. Dependiendo del grado de deshidratación y de la función cardíaca y renal, pueden ser necesarios volúmenes mayores o menores. Hasta que la osmolalidad sérica descienda por debajo de los 320 mOsm, la insulina en infusión se manejará en función del valor de glicemia evitando valores por debajo de 250 mg/dl.</li> </ul>

Elaborado: María Teresa Reyes Alvear, Unidad de Adultos Área de Emergencias, HECAM

## Unidad Técnica de Patología Clínica

Tabla 7. Funciones y Asignaciones del Bioanalista durante el turno en Código ICTUS.

FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO		
<b>UNIDAD ADMINISTRATIVA:</b>		<b>UNIDAD RESPONSABLE:</b>
Comité de Código Ictus		Unidad Técnica de Patología Clínica
<b>PROCESO:</b>	FUNCIONES DEL BIOANALISTA Y LAS ASIGNACIONES CORRESPONDIENTES DURANTE EL TURNO EN CÓDIGO ICTUS	
RESPONSABLE	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN DE LAS FUNCIONES
Bioanalista	Pre análisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>En el caso de muestras ICTUS se debe colocar en comentario de orden la palabra ICTUS, así como hora de recepción y el número de tubos entregados.</li> <li>Debe enviar una fotografía al chat de patología clínica de los tubos recibidos, así como colocar la inicial T en código de barra, para que el personal tenga conocimiento y esté alerta de la llegada de ese tipo de muestra.</li> <li>Una vez centrifugadas las muestras deben ser entregadas con el registro en hoja de Muestras especiales, en el caso de ICTUS a Inmunoquímica.</li> </ul>
	Análisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Responsable de la recepción de la muestra y hoja de Muestras especiales, donde colocará la hora de recepción y si existió alguna novedad con la muestra (volumen).</li> <li>Deberá informar si existe algún daño de equipamiento (proporcionando el tiempo aproximado de espera).</li> <li>El examen debe ser procesado en un tiempo máximo de 20 (veinte) minutos para Biometría hemática, y 45 (cuarenta y cinco) minutos para Glucosa, Urea, Creatinina y tiempos de coagulación (TP, TTP).</li> </ul>
	Post análisis	<ul style="list-style-type: none"> <li>El reporte de resultados debe realizarse en el Sistema AS400 en el caso de CODIGO ICTUS en 20 minutos (Biometría hemática), y 45 minutos (glucosa, urea, creatinina, TP y TTP).</li> </ul>

Elaborado por: Dra. Sonia Tatés C, Unidad Técnica de Patología Clínica, HECAM.

## Unidad Técnica de Imagenología

Tabla 8. Funciones del personal de la Unidad Técnica de Imagenología durante el turno en Código ICTUS.

FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO		
<b>UNIDAD ADMINISTRATIVA:</b>		<b>UNIDAD RESPONSABLE:</b>
Comité de Código Ictus		Unidad Técnica de Imagenología
<b>PROCESO:</b>	FUNCIONES HOSPITALARIAS DEL SERVICIO DE IMAGENOLOGIA CORRESPONDIENTES DURANTE EL TURNO EN CÓDIGO ICTUS	
RESPONSABLE	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN DE LAS FUNCIONES
Licenciado de radiología	Realización de tomografía simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preparación de sala de tomografía luego de activado el código ictus (5min).</li> <li>Recepción del paciente (Colocación en tomógrafo, ingreso de datos) (3min).</li> <li>Adquisición de estudio tomográfico simple de cráneo (3min).</li> <li>Envío de imágenes al sistema de almacenamiento (2 min).</li> <li>Notificación para informe a médico radiólogo (1min).</li> </ul>
Médico radiólogo	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interpretación de estudio tomográfico, score ASPECTS (5min).</li> <li>Elaboración de informe en el sistema hospitalario (5min).</li> </ul>
Licenciado de radiología	Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Realización de estudio tomográfico 24 horas posterior a procedimiento instaurado.</li> </ul>
Médico radiólogo	Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interpretación de estudio.</li> <li>Elaboración de informe en el sistema hospitalario.</li> </ul>
Licenciado en radiología	Solicitudes de acuerdo a escenario	<ul style="list-style-type: none"> <li>Realización de RMN con difusión.</li> <li>Realización de Agio TAC cerebral.</li> <li>Realización de Perfusión por TAC.</li> </ul>
Médico radiólogo	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interpretación de estudios diagnósticos de acuerdo a escenario.</li> <li>Elaboración de informe en sistema hospitalario.</li> </ul>

Elaborado por: Dr. Pablo Toscano, Unidad Técnica de Imagenología, HECAM.

## Unidad Técnica de Neurología

Tabla 9. Funciones del personal de la Unidad Técnica de Neurología durante el turno en Código ICTUS.

FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO		
<b>UNIDAD ADMINISTRATIVA:</b>		<b>UNIDAD RESPONSABLE:</b>
Comité de Código Ictus		Unidad Técnica de Neurología
<b>PROCESO:</b>	FUNCIONES DE NEUROLOGÍA CORRESPONDIENTES DURANTE EL TURNO EN CÓDIGO ICTUS	
RESPONSABLE	ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN DE LAS FUNCIONES
Médico Neurólogo	Diagnóstico y Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicar la escala NIHSS (Tabla 2) para establecer el grado de severidad de ECV Isquémica.</li> <li>• Valorar los criterios:</li> <li>• Criterios de exclusión ABSOLUTOS para trombólisis intravenosa para pacientes dentro de las 3 primeras horas.</li> <li>• Criterios de exclusión RELATIVOS para trombólisis intravenosa para pacientes dentro de las 3 primeras horas.</li> <li>• Criterios de exclusión para trombólisis intravenosa para pacientes entre las 3 y 4,5 primeras horas.</li> <li>• Analizar resultado de exámenes básicos de laboratorio.</li> <li>• Revisar informe de la TAC simple de cráneo que descarte una lesión hemorrágica y una puntuación de ASPECTS menor a 7.</li> <li>• Definir si el paciente cumple con las condiciones necesarias para el tratamiento de trombólisis intravenosa y prescribirlo.</li> </ul>
Elaborado por: Dr. Cristian Santiago Calero Moscoso, Unidad Técnica de Neurología, HECAM.		

## Unidad de Cuidados Intensivos

Tabla 10. Funciones del personal de Enfermería de la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con Código ICTUS.

FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO		
<b>UNIDAD ADMINISTRATIVA:</b>		<b>UNIDAD RESPONSABLE:</b>
Comité de Código Ictus		Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos
<b>PROCESO:</b>	FUNCIONES DE LA ENFERMERA EN EL ÁREA DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS EN PACIENTES CON CÓDIGO ICTUS.	
RESPONSABLE	ACTIVIDAD	ACTIVIDADES ESPECÍFICAS
Enfermera de Área Crítica.	Recepción del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recepción de paciente por parte del equipo de UCI Según protocolo de recepción del paciente de la UCI (HCL, exámenes, medicación).</li> <li>• Transferencia de información en los puntos de transición (Formato técnica SAER).</li> </ul>
	Manejo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitoreo de constantes vitales. Control de glucemia cada turno y PRN. Frecuencia y patrón respiratorios.</li> <li>• Verificación y registro de vías y abordajes.</li> </ul>
	Evaluación Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación neurológica especial (p. ej., NIHSS, Escala de Glasgow). Cada hora.</li> <li>• Identificar complicaciones:</li> <li>• Tamaño, forma, simetría y reacción a la luz de las pupilas.</li> </ul>
	Control de hipertensión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitoreo continuo de presión arterial con tomas cada 30 minutos con un objetivo terapéutico de tensión arterial sistólica <math>&lt; 185</math> mmHg tensión arterial diastólica <math>&lt; 110</math> mmHg y TAM 130 - 140 mmHg.</li> <li>• Identificar y notificar signos de alarma como: la presión arterial sistólica es <math>&gt; 185</math> mmHg o si la presión arterial diastólica es <math>&gt; 110</math> mmHg.</li> <li>• Cefalea, vómito, convulsiones deterioro de conciencia.</li> <li>• Administración de fármacos antihipertensivos prescritos.</li> </ul>
Enfermera de Área Crítica.	Exámenes de control	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasladar al paciente a imagen a las 4 horas de fibrinólisis.</li> </ul>
	Medidas Generales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar punciones innecesarias como GSA, vías arteriales y centrales o sondas y abordajes si el paciente no lo requiere en las primeras 24 horas.</li> </ul>
	Delirio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valoración de escala de delirio Confusion Assesment Method (CAM-UCI) manejo del protocolo del servicio.</li> </ul>
	Hipoglicemia, Hiperglucemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manejo de hipoglicemia, hiperglicemia de acuerdo a protocolo de UCI adultos HECAM</li> </ul>
	Egreso de UCI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traslado al servicio de neurología (Formulario de transferencia) mínimo a las 24 horas de trombólisis</li> <li>• Entrega de formularios (HCL) en el servicio de Neurología</li> </ul>
Elaborado por: Lic. Mónica Sandoval, Supervisora de la Unidad de Cuidados Intensivos, HECAM. Revisado por: Eps. Alexandra Vásquez, Msc. María Cabascango - Enfermeras de la Gestión docencia e Investigación, Esp. Sandra Guerrón, Esp. Rosa Guerrero - Enfermeras de Calidad		

Tabla 11. Funciones del Médico de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en pacientes con Código ICTUS

## FICHA DE DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

## UNIDAD ADMINISTRATIVA:

Comité de Código Ictus

## UNIDAD RESPONSABLE:

Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos

**PROCESO:** FUNCIONES DEL MÉDICO EN EL ÁREA DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS EN PACIENTES CON CÓDIGO ICTUS.

RESPONSABLE	ACTIVIDADES	ACTIVIDADES ESPECÍFICAS
Médico Tratante UCI	Manejar la vía aérea y ventilación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuidadosa monitorización de oxigenación y ventilación, evaluando criterios de insuficiencia respiratoria aguda. Prescribir la administración de oxígeno solo si hay hipoxemia, mantener <math>SpO_2 &gt; 94\%</math>, en pacientes intubados mantener <math>PaCO_2</math> 35-45 mmHg.</li> <li>Aplicar de ser necesario el instructivo SGC-UCA- IT-020 de intubación endotraqueal en el paciente crítico, instructivo SGC-UCA-IT-012 inicio de ventilación mecánica invasiva, protocolo HCAM- UC-PR-706 insuficiencia respiratoria aguda.</li> </ul>
Médico Tratante UCI	Optimizar la hemodinámica y los fluidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitoreo regular de presión arterial. Individualizar el manejo de la presión arterial. Antes y hasta 24 horas después de la trombólisis asegurar una presión arterial <math>&lt; 185/110</math> mmHg. Labetalol es el medicamento de elección. Si hay presión arterial baja usar expansores de volumen y si requieren agentes vasoactivos (preferible norepinefrina). Se recomienda presión arterial invasiva en paciente con presión inestable y pacientes intubados y ventilados.</li> </ul>
Médico Tratante UCI	Controlar la glicemia y la fiebre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medición horaria de glucosa. Tratar con infusión continua de glucosa para mantener glicemias 140- 180 mg/dl. Evitar la fiebre <math>&gt; 37.5^\circ C</math>. Tratar temperaturas <math>&gt; 37.5^\circ C</math> con Paracetamol, si no hay respuesta usar infusiones rápidas de salina a <math>4^\circ C</math>.</li> </ul>
Médico Tratante UCI	Manejar la anticoagulación	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contraindicado en las primeras 24 horas. En pacientes con enfermedad protrombótica sistémica el reinicio de anticoagulación debe ser evaluado en base a riesgo beneficio.</li> </ul>
Médico Tratante UCI	Iniciar terapia anti plaquetaria y trombopprofilaxis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Después de 24 horas de uso de trombólisis, pero dentro de las primeras 48 horas de inicio del ictus usar dosis de carga de aspirina (160-325 mg).</li> <li>Usar heparinas de bajo peso molecular, luego de 24 horas de la trombólisis, para aquellos pacientes con alto riesgo de TVP/EP o compresión neumática intermitente.</li> </ul>
Médico Tratante UCI	Controlar las convulsiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>En caso de crisis convulsivas realizar TAC de cráneo. Administrar dosis de carga de Fenitoina o Levetiracetam intravenoso. Colocar monitor con EEG.</li> </ul>
Médico Tratante UCI	Valorar posible intervención quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si se presenta un deterioro neurológico solicitar TAC de cráneo. Si hay evidencia de transformación hemorrágica realizar exámenes de coagulación tipo de sangre, prueba cruzadas, niveles de fibrinógeno. Si hay edema cerebral e infarto maligno de Arteria Cerebral Media (ACM) considerar craniectomía descompresiva tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 48 horas en paciente entre 18-60 años.</li> </ul>

Elaborado por: Dr. Fausto Marcos Guerrero Toapanta, Unidad de Adultos, Área de Cuidados Intensivos, HECAM.

## 7. Ruta del paciente

**Tabla 12. Ruta del paciente con Ictus**

Ruta del paciente con Ictus	
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingresa al Área Crítica de la Unidad de Emergencias con asistencia de paramédico o personal de ambulancia, quien previamente alertó al personal del HECAM del posible Código Ictus durante el traslado.</li> <li>• Acude a triage de Emergencias auto referido, el personal de admisión identifica uno de los 3 parámetros de alerta y envía directamente a valoración por paramédico o personal de triage, quien evalúa parámetros de escala de Cincinatti y activa Código Ictus.</li> </ul>
Código Ictus	<p>Evaluación Inicial cuarto crítico.</p> <p>Personal de Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toma de signos vitales y canalización de vía periférica.</li> <li>• Glucotest</li> <li>• Recolección de 3 tubos de muestra de sangre para solicitud de exámenes analíticos (Urea, creatinina, biometría hemática, glucosa)</li> </ul> <p>Personal Médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revalora y confirma escala de Cincinatti.</li> <li>• Solicita:</li> <li>• Exámenes de laboratorio: Urea, creatinina, biometría hemática, glucosa.</li> <li>• TAC de cráneo simple (paciente baja con acompañamiento permanente a realizarse el examen)</li> <li>• Interconsulta a Neurología</li> </ul> <hr/> <p>Imagenología</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recibir a paciente con acompañamiento permanente a realizarse la TAC.</li> <li>• Reportar la TAC en el MIS AS400 en el menor tiempo posible.</li> </ul> <hr/> <p>Neurología en Emergencias (Evaluación subsecuente en Cuarto crítico de Emergencias)</p> <p>Personal Médico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valoración de especialidad.</li> <li>• Revisión de reporte de TAC y valorar escala de ASPECTS:</li> <li>• si es <math>\leq 7</math> continúa manejo de Ictus.</li> <li>• si es <math>&gt; 7</math> continúa con manejo de ECV sin trombólisis.</li> <li>• Aplicar escala de NIHSS.</li> <li>• Realizar Check list de contraindicaciones.</li> <li>• Considerar otros parámetros individualizados del paciente.</li> <li>• Prescribir la aplicación de fibrinólisis con Activador de Plasminógeno Recombinado (rtPA) o continuar atención con otra terapia.</li> <li>• Evaluar cada 15 minutos escala NIHSS y signos de alarma: cefalea, vómito, convulsiones, pérdida de la conciencia, etc; durante la administración del rtPA.</li> <li>• Indicar el traslado del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos para monitorización por 24 horas.</li> </ul> <p>Personal de Enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguir prescripciones indicadas por médico Neurólogo y médico de Emergencias.</li> <li>• Administrar Activador de Plasminógeno Recombinado y otra medicación, según prescripciones médicas.</li> <li>• Continuar con asistencia hasta indicación de pase de paciente a UCI.</li> </ul>

Elaborado por: Dr. Cristian Calero, Unidad Técnica de Neurología, HECAM.



## 8. Complicaciones y/o Desviaciones del protocolo

Las actividades del médico tratante de Neurología, pueden ser realizadas por el médico tratante de la Unidad Adultos Área de Emergencias.

De no disponer de espacio en la Unidad de Cuidados Intensivos, el paciente debe permanecer en el Área Crítica de Emergencias.

El ECV isquémico agudo durante el embarazo es una complicación rara pero grave. La rtPA es el único medicamento aprobado para el tratamiento hiperagudo de ECV; sin embargo, no se ha evaluado prospectivamente en el embarazo. El embarazo fue un criterio de exclusión en los estudios prospectivos y solo recientemente se eliminó como una contraindicación relativa en las pautas de accidente cerebrovascular de la American Heart Association / American Stroke Association de 2018. Debido a la exclusión de las embarazadas de los ensayos controlados aleatorios, la seguridad del tratamiento fibrinolítico en pacientes embarazadas no está bien establecida<sup>17,18</sup>.

El tratamiento con rtPA no está aprobada en los Estados Unidos por la "Food and Drug Administration", para su uso en niños menores de 18 años de edad con accidente cerebrovascular isquémico. En vista de los informes de casos de buenos resultados en niños cuando se siguen las pautas para adultos, es razonable ofrecer trombólisis intravenosa con rtPA para adolescentes (edad  $\geq 13$  años) que de otra manera se ajustan a los criterios de elegibilidad utilizados para adultos<sup>19,20</sup>.

## 9. Anexos

### Anexo 1

**Tabla 13. Factores de riesgo de ECV Isquémica**

NO MODIFICABLES	MODIFICABLES
• Edad mayor de 65 años	• Hiperlipidemia
• Sexo masculino	• Diabetes mellitus
• Raza hispanica	• Ateroesclerosis
• Historia familiar de enfermedad	• Estenosis de la arteria carótida
• Cardiovascular	• Fibrilación auricular
• Desordenes genéticos	• Obesidad
• Historia de enfermedad cerebral	• Coagulopatía
• Transitoria	• Uso de alcoholes pesados
• Migraña con aura	• Uso de tabaco
• Peso bajo al nacer	• Uso de drogas
	• Uso de anticonceptivos orales
	• Terapia de reemplazo hormonal
	• Sedentarismo
	• Dieta subóptima

Fuente: SK. Ischemic Stroke. Am J Med. 2021; 134 (12):1457-1464. DOI:10.1016/j.amjmed.2021.07.02

## ABREVIATURAS

ACV: Ataque Cerebrovascular; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; ECV: Enfermedad Cerebrovascular; ACM: Arteria Cerebral Media; HIC: Hemorragia Intracerebral; MAV: Malformación Arteriovenosa; HSA: Hemorragia Subaracnoidea; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; TAC: Tomografía Axial Computarizada; FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery; RM: Resonancia Magnética; IPD: Imagen Potenciada en Difusión; CDA: Coeficiente de Difusión Aparente; ASPECTS: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; ASA: Ácido Acetil Salicílico; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; ISAT: International Subarachnoid Aneurysm Trial; OMS: Organización Mundial de la Salud; GCS: Glasgow Coma Scale; PL: Punción Lumbar; LCR: Líquido Cefalorraquídeo; RtPA: Factor Activador del Plasminógeno Recombinante; DM: Diabetes Mellitus; TEC: Traumatismo Craneoencefálico; INR: International Normalized Ratio; TPT: Tiempo Parcial de Tromboplastina; TP: Tiempo de Protrombina; IV: intravenoso.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

CC: 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 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 Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre de 2023.

## 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

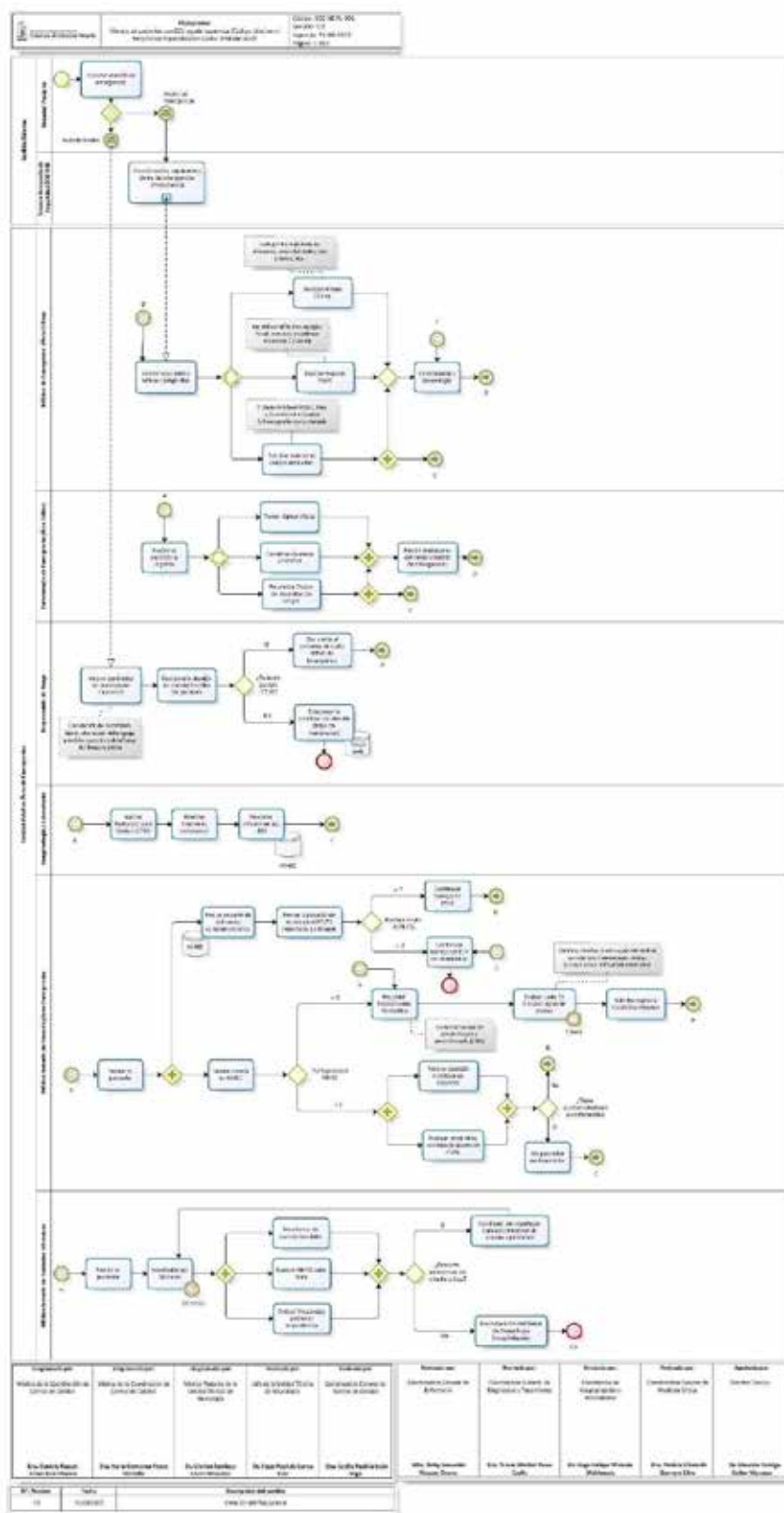
Al Equipo Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Berna Asqui KP, Encalada Grijalva PE. Prevalencia de enfermedades cerebrovasculares en adultos hospitalizados en el IESS de Babahoyo, Ecuador. 2019. Rev Col Med Fis Rehab [Internet]. 3 de marzo de 2022 [citado 25 de marzo de 2023]; 31(2). Disponible en: <https://revistacmf.org/index.php/rcmf/article/view/289>

2. Llorens C, El Impacto socioeconómico del ictus. RITHMI (internet). 21 de julio de 2021. [citado 25 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://rithmi.com/el-impactosocioeconomico-del-ictus/>
3. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med.* 2021; 134(12): 1457-1464. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454905/>
4. Paul S, Candelario-Jalil E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: An overview of clinical and preclinical studies. *Exp Neurol.* 2021; 335: 113518. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Emergingneuroprotective-strategies-for-the-of-An-Paul-CandelarioJalil/c8ed3453ed38c82538b0ba8b288b96bca4dfae8c>
5. Walter K. What Is Acute Ischemic Stroke?. *JAMA.* 2022; 327(9):885. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35230392/>
6. Oliveira F., Samuels O. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: Therapeutic use. UpToDate. Feb 28, 2023. [https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytic-therapy-for-acuteischemic-stroke-therapeuticuse?search=enfermedad%20cerebrovascular%20recrudescimiento&topicRef=115775&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytic-therapy-for-acuteischemic-stroke-therapeuticuse?search=enfermedad%20cerebrovascular%20recrudescimiento&topicRef=115775&source=see_link)
7. Oliveira J, Lansberg M. Neuroimaging of acute stroke. UpToDate. Jan 30, 2023. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acuteischemic-stroke?search=enfermedad%20cerebrovascular%20recrudescimiento&topicRef=16134&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acuteischemic-stroke?search=enfermedad%20cerebrovascular%20recrudescimiento&topicRef=16134&source=see_link)
8. Kothari RU, Pancioli A et al. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: Reproducibility and Validity. *Ann Emerg Med* 1999; 33(4): 373-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10092713/>
9. Limachi M. Proceso de Atención de Enfermería como instrumento del cuidado, significado para estudiantes de último curso. *Enfermería Universitaria.* 2019. Vol. 16(4); 2019. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-70632019000400374](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632019000400374)
10. Barros I, Lourenco M, Nunes E, Charepe Z. Intervenciones de enfermería promotoras de la adaptación del Niño / Joven / Familia a la Hospitalización: Una Scoping Review. 2021. *Enfermería Global.* Vol. 20(61) Murcia. Ene 2021. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412021000100020](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412021000100020)
11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec;50 (12):e344-e418. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.027225>
12. Kamalian S, Lev MH. Stroke Imaging. *Radiol Clin North Am.* 2019 Jul; 57(4):717-732. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31076028/>
13. Puig J, Shankar J, Liebeskind D, Terceño M, Nael K, Demchuk AM, et al. From “Time is Brain” to “Imaging is Brain”: A Paradigm Shift in the management of Acute Ischemic Stroke. *J Neuroimagen.* 2020; 30(5): 562-571. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jon.12693> Protocolo: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Cerebro Vascular Aguda Isquémica (Código Ictus) Código: SGC-NE-PR-001 Versión: 1.0 Creación: 31/03/2023 Caducidad: 31/03/2025 Página: 27 de 27
14. Oliveira J, Mullen M. Initial assessment and management of acute stroke. UpToDate. Jan 27, 2023. [https://www.uptodate.com/contents/initial-assessment-and-managementof-acuteischemic-stroke?search=enfermedad%20cerebrovascular%20r&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/initial-assessment-and-managementof-acuteischemic-stroke?search=enfermedad%20cerebrovascular%20r&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)
15. Warwick Pexman JH, Philip A. Barber, Hill MD, Sevrick RJ, Demchuk AM, Mark E. et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke. *American Journal of Neuroradiology* September 2001, 22 (8) 1534-1542; <https://www.ajnr.org/content/22/8/1534.full>
16. Meyer BC, Lyden PD. The Modified National Institutes of Health Stroke Scale: Its Time Has Come. *Int J Stroke.* 2009 August ; 4(4): 267-273. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19689755/>
17. Ryman KM, Pace WD, Smith S, Fontaine GV. Alteplase Therapy for Acute Ischemic Stroke in Pregnancy: Two Case Reports and a Systematic Review of the Literature. *Pharmacotherapy.* 2019 Jul;39(7):767-774. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31077601/>
18. Guner A, Kalcik M, Özkan M. Critique of “Alteplase Therapy for Acute Ischemic Stroke in Pregnancy: Two Case Reports and a Systematic Review of the Literature”. *Pharmacotherapy.* 2019 Aug; 39(8):867. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392759/>
19. Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Cooper A, Wainwright MS, Kirton A, Felling RJ, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage Following Intravenous tPA (Tissue-Type Plasminogen Activator) for Acute Stroke Is Low in Children. *Stroke.* 2020 Feb; 51 (2): 542-548 Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.119.027225>
20. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Mar;50(3):e51-e96 Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000183>

**Figura 1. SGC-NE-FL-001 Manejo de pacientes con ECV aguda isquémica (Código Ictus) V1.0**





## PROTOCOLO MÉDICO

### Manejo nutricional en pacientes con Trasplante hepático

Nutritional management in liver transplant patients

Mónica Beatriz Vásquez Rivera<sup>1</sup>, Valeria Estefanía Mancheno Recalde<sup>2</sup>

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Manejo nutricional en pacientes con Trasplante hepático. Protocolo Médico. Código SGC-0F-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Unidad Técnica de Nutrición HECAM.

### CAMBios. 2023, v.22 (2): e924

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

monica.vasquezr@iess.gob.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0705-0145>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Nutrición. Quito- Ecuador.

valeria.mancheno@iess.gob.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8738-6580>

### Cómo citar este documento:

Vásquez. MB, Mancheno VE. Manejo nutricional en pacientes con Trasplante hepático. Quito. Unidad Técnica de Nutrición. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-UN-PR-003. Versión 1.0. Quito. Cambios. rev. méd. 2023; 22(2): e924.

### Correspondencia HECAM:

Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N

Quito - Ecuador

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 2644900

### Correspondencia autor:

Mónica Beatriz Vásquez Rivera

Avenida 18 de septiembre y Avenida Universitaria S/N

Quito - Ecuador

Código postal: 170402

Teléfono: (593) 92794589

Copyright: ©HECAM

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.924>



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

## AUTORIDADES

Recibido: 2023/09/05 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/10/10

Dr. Jorge Luis Peñaherrera Yáñez, Gerente General HECAM

Dr. Mauricio Rodrigo Gaibor Vásconez, Director Técnico (E) HECAM.

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Lcda. Mónica Beatriz Vásquez Rivera, Unidad Técnica de Nutrición, HECAM

Lcda. Valeria Estefanía Mancheno Recalde, Unidad Técnica de Nutrición, HECAM

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

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

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

Dra. Rocío Del Carmen Quisiguiña Aldaz, Coordinador General de Docencia, HECAM

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

Lcda. Karen Alejandra Santana Villavicencio, Jefe de la Unidad de Nutrición, HECAM

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

## EDICIÓN GENERAL

Unidad Técnica de Nutrición

Este protocolo se realizó con el fin de estandarizar un adecuado manejo nutricional para la prevención, tratamiento y complicaciones de pacientes en estadio cirrótico terminal que requieran un trasplante hepático.

## GENERAL EDITION

Nutrition Technical Unit

This protocol was carried out in order to standardize an adequate nutritional management for the prevention, treatment and complications of patients with end stage cirrhosis who require a liver transplant.

## CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Complicaciones y/o Desviaciones del Protocolo
8. Anexos



## 1. INTRODUCCIÓN

En 1983 el National Institutes of Health USA (NIH) declaró que el trasplante hepático orto tópico (THO) era una alternativa terapéutica eficaz para pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas. Desde entonces, se han realizado cerca de 100 000 THO en el mundo, en más de 200 centros distintos. El THO (tanto en hepatopatías crónicas avanzadas como en hepatitis fulminante) tiene por objetivo primordial prolongar la sobrevida de los pacientes afectados, logrando una buena calidad de vida posterior al trasplante.

Las tasas promedio de sobrevida actuarial de pacientes a 1 y 5 años son de aproximadamente 85% y 80% respectivamente. Los resultados generales del THO dependen de la causa primaria del daño hepático del receptor y del estado clínico del paciente al momento de la operación<sup>1</sup>.

El trasplante hepático como tratamiento permite mejorar la calidad de vida de pacientes con hepatopatías en fase terminal, está considerado en algunos pacientes con hepatopatía crónica avanzada de diferente etiología y en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave no reversible con las medidas de tratamiento convencional. Las principales patologías que son motivo de trasplante hepático son: cirrosis hepática de diversa etiología (59% de los pacientes trasplantados), tumores hepáticos (21%), cuadros colestásicos (5%) e insuficiencia hepática aguda grave (3%)<sup>2</sup>.

Por todo lo anteriormente mencionado, la Unidad Técnica de Nutrición del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín ha visto la necesidad de realizar el siguiente protocolo con el fin de estandarizar un adecuado manejo nutricional para la prevención, tratamiento y complicaciones de pacientes en estadio cirrótico terminal que requieran un trasplante hepático.

**Palabras clave:** Cirrosis Hepática; Dislipidemias; Trasplante de Hígado; Estado Nutricional; Pruebas de Función Hepática; Encefalopatía Hepática.

## INTRODUCTION

In 1983 the NIH (National Institutes of Health, USA) declared that orthotopic liver transplantation (ORT) was an effective therapeutic alternative for patients with advanced liver diseases. Since then, nearly 100,000 OLTs have been performed worldwide, in more than 200 different centers. OLT (both in advanced chronic liver disease and in fulminant hepatitis) has the primary objective of prolonging the survival of affected patients, achieving a good quality of life after transplantation.

The average 1-year and 5-year actuarial patient survival rates are approximately 85% and 80%, respectively. The general results of OLT depend on the primary cause of the recipient's liver damage and the clinical status of the patient at the time of the operation<sup>1</sup>.

Liver transplantation as a treatment improves the quality of life of patients with end-stage liver disease. It is considered in some patients with advanced chronic liver disease of different etiologies and in patients with severe acute liver failure that is not re-

versible with conventional treatment measures. The main pathologies that are the reason for liver transplantation are: liver cirrhosis of various etiologies (59% of transplant patients), liver tumors (21%), cholestatic conditions (5%) and severe acute liver failure (3%)<sup>2</sup>.

For all of the above, the Technical Nutrition Unit of the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital has seen the need to carry out the following protocol in order to standardize adequate nutritional management for the prevention, treatment and complications of patients in the terminal cirrhotic stage who require a liver transplant.

**Keywords:** Liver Cirrhosis; Dyslipidemias; Liver transplant; Nutritional Status; Liver Function Tests; Hepatic Encephalopathy.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Establecer los criterios de atención y seguimiento nutricional a pacientes en lista de espera para Trasplante Hepático, mejorando el acceso a un cuidado nutricional ético, eficiente y efectivo, mediante el desarrollo e implementación de lineamientos relevantes centrados en el paciente y en su patología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

### 2.2 Objetivos específicos

- Unificar los métodos de evaluación y tratamiento nutricional de los pacientes con trasplante hepático.
- Socializar los parámetros nutricionales específicos para el cálculo del aporte dietético en pacientes con trasplante hepático.
- Definir las actividades del equipo multidisciplinario que interviene en el manejo nutricional de la enfermedad.
- Puntualizar los objetivos y criterios de control de la intervención nutricional para evaluar su eficacia.
- Promover la participación multidisciplinaria de diferentes áreas involucradas en el proceso de recuperación de la salud de los pacientes con trasplante hepático.

## 3. ALCANCE

Este protocolo clínico fue creado para el manejo nutricional de pacientes con trasplante hepático, que se encuentran hospitalizados o que acuden por Consulta Externa del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

El presente documento está dirigido al grupo de profesionales que trabajan en la Unidad Técnica de Nutrición, y de ser pertinente a las Áreas competentes: Cirugía General, Clínica de Hígado, Endocrinología y Personal de Enfermería, para la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas, estableciendo parámetros antropométricos para la prevención, detección, abordaje, manejo de la malnutrición intrahospitalaria y posibles complicaciones metabólicas que pueden aparecer de manera temprana o tardía en el paciente trasplantado.



## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1. Generalidades y Funciones del Hígado

El hígado es el órgano sólido más grande del cuerpo humano, con un peso que va de 1,4 a 1,8 kg, se ubica en el cuadrante superior derecho de la cavidad abdominal. Consta de dos lóbulos principales, el derecho y el izquierdo<sup>3</sup>.

Dentro de sus funciones principales podemos mencionar las siguientes:

- Metabolismo de carbohidratos: regulando la síntesis, almacenamiento y degradación del glucógeno.
- Metabolismo de lípidos: donde se realiza la degradación de ácidos grasos y síntesis de triglicéridos.
- Metabolismo de las proteínas: donde se degrada los aminoácidos, ciclo de la urea.
- Almacenamiento de glucógeno, vitamina A, D, B12, folato, zinc, hierro, cobre y magnesio.
- Activación de vitaminas: caroteno a vitamina A, vitamina D en su forma activa, vitamina K a protrombina, ácido fólico a 5 – metiltetrahidrofólico.
- Solubilización de grasas y vitaminas liposolubles por la bilis para la digestión por los enterocitos.
- Excreción de cobre, vitamina D, colesterol, hormonas.

Las funciones metabólicas del hígado son vitales para mantener un equilibrio nutricional en el organismo ya que corresponde al 25% del metabolismo basal, de ahí que cualquier alteración que dañe su integridad como órgano es capaz de provocar un desbalance de macro y micronutrientes en el individuo. En los pacientes cirróticos existen diversos déficit de vitaminas y minerales, así como trastornos metabólicos de carbohidratos, lípidos y proteínas ocasionados por la enfermedad, pero en la cirrosis de tipo alcohólica estos fenómenos son más evidentes y precoces, ya que el déficit nutricional se manifiesta aún antes de haberse instaurado la enfermedad. La prevalencia de desnutrición en los cirróticos oscila entre el 50 a 100 % en pacientes con hepatopatía alcohólica y el 40 % en los no alcohólicos<sup>3</sup>.

La cirrosis hepática se caracteriza por nódulos regenerativos y fibrosis que forma puentes. Los nódulos hepáticos incompletos, los nódulos sin fibrosis (hiperplasia regenerativa nodular) y la fibrosis hepática congénita (es decir, la fibrosis generalizada sin nódulos regenerativos) no representan una verdadera cirrosis<sup>4</sup>.

La desnutrición y alteraciones nutricionales son elevadas en pacientes con problemas hepáticos. Durante la fase de la enfermedad pueden desarrollar ascitis, déficit de vitaminas y oligoelementos. La disminución de la ingesta, dieta incorrecta, alteraciones en la digestión y absorción de nutrientes, aumento del consumo de energía y alteraciones del metabolismo participan en el catabolismo en estos pacientes.

Durante el trasplante hepático el manejo nutricional de los pacientes debe ser considerado de la siguiente manera:

- En la fase preoperatoria: la situación nutricional de los candidatos puede encontrarse dentro del rango de desnutrición propio de la hepatopatía avanzada.

- Durante fase postoperatoria: la respuesta metabólica al estrés puede estar condicionada por la eficacia de la función del injerto hepático o por la presencia de complicaciones de diversa índole.

Por otro lado, ha de considerarse la posibilidad de modulación de la sobrecarga funcional del injerto y de la influencia sobre la regeneración mediante el empleo de sustratos nutricionales específicos<sup>5</sup>.

### 4.2. Tratamiento Nutricional

En el paciente trasplantado se debe realizar una valoración nutricional completa mediante formato SOAP (Anexo 1), en la cual se recolectará diferentes datos para establecer el Diagnóstico Nutricional tomando en cuenta los siguientes parámetros:

- Historia clínica, datos clínicos, datos bioquímicos, datos dietéticos y antropométricos, mismos que constituyen un eje de acción para el tratamiento nutricional en el pre, peri y postoperatorio de trasplante hepático.
- Examen físico completo: caquexia, panículo adiposo, ascitis, edema, escleras ictericas. (Anexo 1).

Es necesario considerar que en pacientes con enfermedades hepáticas la valoración nutricional debe efectuarse cuidadosamente, ya que los indicadores antropométricos en algunas ocasiones se sobrevaloran por la presencia de edema y ascitis<sup>5</sup>.

La alimentación en pacientes con trasplante hepático varía según su estado nutricional, necesidades energéticas y fase de intervención médica. Se recomienda intentar revertir el hipermetabolismo por medio de un aporte calórico correcto, más que la restricción proteica. La utilización de soluciones enriquecidas en aminoácidos en cadena ramificada (AACR) puede representar ventajas terapéuticas al conseguir mayor aporte proteico limitando el riesgo de encefalopatía<sup>3,6</sup>.

#### 4.2.1. Alimentación en el Preoperatorio

Se recomienda que la ingesta energética sea suficiente para proporcionar la regeneración del tejido hepático, ahorrar al máximo las proteínas endógenas (frenando el catabolismo) y garantizar la recuperación nutricional del enfermo. Tabla 1.

Hay varios factores que afectan el estado nutricional de los pacientes previo al trasplante hepático aumentando las complicaciones postoperatorias y la mortalidad. Estos factores son: descenso en la ingesta de nutrientes, mal absorción, tratamientos farmacológicos, alteraciones metabólicas relacionadas con la enfermedad de base, infecciones a repetición, descenso en el almacenamiento hepático y actividad física<sup>7</sup>.

El aporte energético varía según el paciente con el objetivo de prevenir la utilización del nitrógeno corporal con fines energéticos, la cantidad de calorías varía según la respuesta del paciente, las necesidades energéticas calculadas para cada individuo pueden oscilar entre 15 y 25 calorías por peso ideal más factor de actividad 1,3 – 1,5 e inclusive hasta alcanzar 50 calorías /kg /día en pacientes con desnutrición moderada o severa. (Anexo 2)

Los requerimientos proteicos deben aportar 0,8 – 1,2 g/kg/día en pacientes con encefalopatía grado 1 a 2 y cirrosis compensada o desnutrición moderada a severa de 1 a 2 g/kg/día.

Para evitar hiperglucemia los carbohidratos deberán ser complejos del 50 a 60% del total de calorías. Los lípidos del 30 a 35% del total de calorías y en caso de cirrosis de origen colestático del 25 al 30% o 40gr de grasa total por día. En caso de esteatorrea dar triglicéridos de cadena larga o triglicéridos de cadena media (TCL/TCM), suplementar con 4 a 7gr de ácido linoleico, vitaminas liposolubles y sulfato de zinc 60mg/día, calcio 800 a 1000 mg.

La restricción de proteínas frecuentemente aconsejada en la prevención de encefalopatías contribuye a la sobrecarga nitrogenada por la degradación de proteínas endógenas. Por lo que es necesario brindar un aporte calórico correcto en lugar de restringir proteínas. La utilización de soluciones enriquecidas en AACR puede representar ventajas terapéuticas al conseguir mayor aporte proteico limitando el riesgo de encefalopatía. El sodio debe consumirse 1200mg/día o 3gr NaCl, sulfato ferroso 800mg 1 o 2 veces por día.

#### • Complicaciones

Durante el tratamiento nutricional se puede presentar algunas complicaciones en el paciente que se deben tomar en cuenta al momento de realizar el cálculo proteico calórico:

**Encefalopatía Hepática:** es el aumento en las concentraciones séricas de amoniaco, aminoácidos aromáticos, neurotransmisores inhibitorios y falsos neurotransmisores como la serotonina, feniletanolamina.

La restricción proteica estará encaminada a evitar la progresión del estado encefalopático, pero debe ser lo suficiente para evitar que se produzcan el déficit de nutrientes, las alteraciones de la inmunidad celular y la sepsis. Siempre que el paciente lo tolere, se administrarán alimentos que contengan cantidades reducidas de aminoácidos aromáticos y azufrados y cantidades aumentadas de aminoácidos ramificados en forma de jugos de frutas y vegetales ya sea por vía oral o por sondas.

En la etapa aguda se reducen las proteínas a 0,6 a 0,8 + 0,25 g/kg/día g/día de aminoácidos de cadena ramificada, y se mantiene un consumo energético de 2000 kcal/día, durante la recuperación del estado encefalopático el consumo proteico se incrementará en los siguientes días.

**Ascitis y Edema:** el tratamiento dietético será encaminado a restringir líquidos y sal (sodio) a 0,5 – 1,0 g por día, además una dieta de acuerdo con las necesidades energéticas del individuo con énfasis en la administración de albumina por vía oral y endovenosa si lo requiere. Se debe hacer un control estricto del balance hidroelectrolítico y ácido básico<sup>8</sup>.

#### 4.2.2. Alimentación en el Perioperatorio

Es importante reiniciar la ingesta oral tan pronto sea posible tras la cirugía, si el tránsito gastrointestinal es funcional es preferible utilizar Nutrición Enteral que Parenteral.

**Tabla 1. Recomendaciones para el Soporte Nutricional en la Fase previa al Trasplante Hepático**

Nutriente	Recomendaciones y Consideraciones
	Según situación clínica y actividad
Calorías	1.0 – 1.5 x GEB (Gasto energético basal). 15 – 25 kcal/kg de peso/día 0.8 – 1.2 g/kg/día
Proteínas	En caso de encefalopatía valorar empleo de AACR
Electrolitos	Administrar según ionograma. Fármacos y patologías asociadas
Vitaminas	Valorar presencia de alcoholismo, esteatorrea, fármacos que causen depleción
Minerales: cobre, manganeso y hierro	Acumulación en obstrucción biliar Valorar el riesgo de hemocromatosis

**Fuente.** Montejo J.C, Calvo M, Trasplante Hepático. Implicaciones Nutricionales. 2008<sup>2</sup>.

**Elaborado por:** Mónica Vásquez Analista de Nutrición 2, Valeria Mancheno Analista de Nutrición 2

Luego pasada esta etapa se inicia la tolerancia a la vía oral con dieta líquida clara y dependiendo del estado del paciente se debe iniciar la progresión de preparaciones en consistencia tipo papillas, licuados, cremas, purés de frutas y vegetales; y según tolerancia progresar a una dieta blanda intestinal que cubran los requerimientos nutricionales del paciente.

Es importante que durante el primer año de postrasplante la dieta sea microbiológicamente segura por la inmunosupresión que sufre el paciente; todos los alimentos deben estar bien cocidos y tener especial cuidado en la preparación, elección y conservación de los alimentos.

Se debe monitorear estrechamente la terapia nutricional y ajustar secuencialmente la dieta, según la respuesta del paciente, se le administrarán las calorías suficientes, según su tolerancia para mantenerlo compensado.

#### 4.2.3. Alimentación en el Postoperatorio

Durante los 3 primeros meses se debe recuperar la depleción de los depósitos nutricionales, para lo cual es necesario establecer horarios de comida, evitar ayunos prolongados, idealmente realizar 5 tiempos de comida e indicar una colación nocturna que contenga hidratos de carbono complejos, con la finalidad de prevenir eventos de hipoglucemia y optimizar la utilización de los nutrimentos. Tabla 2.

La obesidad aparece en un elevado porcentaje de pacientes trasplantados (entre el 60% y el 70%) a partir del segundo mes postrasplante. Se relaciona a factores dietéticos, fármacos inmunosupresores. Se recomienda vigilancia estrecha de la evolución del paciente, ya que de acuerdo a ella pueden requerir modificaciones en el aporte energético y/o cambios en la prescripción dietoterapéutica en relación a las características del proceso patológico. Es de suma importancia que el paciente se abstenga de ingerir bebidas alcohólicas y grasas saturadas. La prevalencia del hígado graso no alcohólico en la población general se ha estimado entre el 15 – 30%, pero se incrementa de forma alarmante

en los sujetos obesos y los diabéticos hasta alcanzar el 90%.<sup>9</sup>

Tras el trasplante una de las alteraciones más comunes es la hiperglicemia secundaria al estrés post quirúrgico, infecciones, inmunosupresores y corticoesteroides; éstos últimos producen aumento en el catabolismo proteico incrementando las necesidades proteicas. Las recomendaciones energéticas se deben aportar de acuerdo al estado nutricional y metabólico de 20 a 25 kcal/kg/día o con la fórmula de Harris Benedict  $\times 1,3 - 1,5$  de factor de estrés. Las proteínas deben aportar de 1.5 – 1.8 g/kg/día inmediato y de 1 a 1.3 g/kg/día tardío. Los hidratos de carbono aportan del 50 a 60% del total de las calorías. Evitar hiperglucemias en pacientes diabéticos y con hipertrigliceridemia evitar carbohidratos simples. La recomendación de ingesta de fibra es de 25 - 30g. Los lípidos aportaran el 30% de las calorías totales<sup>7</sup>.

Los valores séricos de potasio, fósforo y magnesio pueden estar bajo los niveles normales por el uso de diuréticos, por lo general no se restringe el sodio, la dieta es normosódica y el suplemento de vitamina K debe ser semanalmente.

Las comidas deben ser fraccionadas y frecuentes en el día, se debe evitar grandes ingestas de una sola vez. Las dietas ricas en aminoácidos de cadena ramificada son de gran utilidad, ya que sirven para reducir la oxidación de la grasa. Las proteínas vegetales tienen un efecto terapéutico ventajoso por el bajo contenido de metionina sobre las animales debido a la cantidad del contenido aminoacídico y a la baja capacidad que tienen para generar amonio en el intestino por la degradación bacteriana. Los efectos beneficiosos de la caseína y las proteínas vegetales sobre las proteínas de las carnes, incluyendo las vísceras son mayores inclusive por los cambios que produce el tiempo de tránsito intestinal por la fibra. Se aportará clara de huevo por su alto contenido en albúmina.

La pérdida de peso de 2 a 8 kg o bien el 7% del peso corporal, puede promover beneficios como mejora en la presión arterial, niveles séricos de glucosa y lípidos. Esto se puede lograr fomentando cambios en el estilo de vida, incluye llevar a cabo un plan de alimentación y realizar de ejercicio físico (150 min/semana).<sup>3</sup>

### 4.3. Diagnóstico Nutricional

El diagnóstico nutricional será establecido de acuerdo a las guías elaboradas por la Asociación Americana de Dietistas, que se detallan a continuación:<sup>10</sup>

### 4.3. Ingesta (NI)

Son problemas actuales relacionados con la ingesta de energía, nutrientes sustancias bioactivas, fluidos otras dietas orales o soporte nutricional

#### Balance calorico energetico

Cambios actuales o estimados a la gestión de energía (kcal)

- NI 1.1 Hipermetabolismo
- NI 1.2 Necesidades energéticas aumentadas
- NI 1.3 Ingesta energética inadecuada
- NI 1.4 Ingesta energética excesiva

**Tabla 2. Recomendaciones para el Soporte Nutricional en el Postoperatorio del Trasplante Hepático**

Nutriente	Recomendaciones y Consideraciones
	1.3 - 1.5 x GEB
Calorías	20 – 25 kcal/kg de peso/día Individualizar según el estado nutricional y el factor de estrés metabólico
Proteínas	1.5 – 1.8 g/kg/día 50 – 70% de las calorías no proteicas
Carbohidratos	Evitar hiperglucemias
Lípidos	30 – 50% de las calorías totales Aporte estándar
Electrolitos	Seguimiento con controles analíticos
Vitaminas	Aporte estándar para pacientes con estrés metabólico
Oligoelementos	

**Fuente.** Montejo J.C, Calvo M, Trasplante Hepático. Implicaciones Nutricionales. 20082.

**Elaborado por:** Mónica Vásquez Analista de Nutrición 2, Valeria Mancheno Analista de Nutrición 2

### Ingesta oral por soporte nutricional

Es la ingesta de líquidos o bebidas actuales o estimadas de una dieta oral o soporte nutricional comparado con los requerimientos de los pacientes.

- NI 2.1 Inadecuada ingesta de alimentos/bebidas
- NI 2.2 Excesiva ingesta oral/bebidas

### Ingesta de líquidos

Es la ingesta de líquidos actuales o estimados de líquidos comparada con los requerimientos del paciente

- NI 3.1 Ingesta inadecuada de líquidos
- NI 3.2 Excesiva ingesta de líquidos

### Sustancias bioactivas

Es la ingesta actual u observada de sustancias inactivas incluyendo componentes funcionales de los alimentos solos o múltiples, ingredientes, suplementos dietéticos, alcohol

- NI 4.1 Ingesta inadecuada de sustancias bioactivas
- NI 4.2 Ingesta excesiva de sustancias bioactivas
- NI 4.3 Ingesta excesiva de alcohol

### Nutrientes

Es la ingesta actual o estimada de grupos específicos de nutrientes o nutrientes solos comparados con los niveles separados

- NI 5.1 Aumento de necesidades de nutrientes (especificar)
- NI 5.2 Evidente malnutrición Energético Proteica
- NI 5.3 Ingesta inadecuada proteica/calórica
- NI 5.4 Disminución de las necesidades de nutrientes (especificar)
- NI 5.5 In balance de nutrientes

### Grasas y colesterol

- NI 5.1.1 Ingesta inadecuada de grasas
- NI 5.1.2 Ingesta excesiva de grasas

- **NI 5.1.3** Ingesta inadecuada de grasas en la comidas (especificar)

#### **Proteínas**

- **NI 5.2.1** Ingesta inadecuada de proteínas
- **NI 5.2.2** Ingesta excesiva de proteínas
- **NI 5.2.3** Ingesta inapropiada de aminoácidos (especificar)

#### **Ingesta de carbohidratos y fibra**

- **NI 5.3.1** Ingesta inadecuada de carbohidratos
- **NI 5.3.2** Ingesta excesiva de carbohidratos
- **NI 5.3.3** Ingesta inapropiada de tipos de carbohidratos (especificar)
- **NI 5.3.4** Ingesta inconsistente de carbohidratos
- **NI 5.3.5** Ingesta inadecuada de fibra
- **NI 5.3.6** Excesiva ingesta de fibra

### **4.3. 2 Clínica (NC)**

Definido como hallazgos/problemas nutricionales identificados como relacionados con condiciones médicas o físicas

#### **Funcional**

Definido como cambios en el funcionamiento fisiológico o mecánico que interfiere o impide una consecuencia nutricional deseada.

- **NC 1.1** Dificultad para deglutir
- **NC 1.2** Dificultad para masticar
- **NC 1.4** Función gastrointestinal alterada

#### **Bioquímico**

Definido como cambios en la calidad del metabolismo de los nutrientes a consecuencia de medicamentos, cirugía, demostrados por valores alterados de laboratorio

- **NC 2.1** Dificultad para utilizar los nutrientes
- **NC 2.2** Valores alterados de laboratorio relacionados con nutrición
- **NC 2.3** Interacción alimentos/medicamentos

#### **Cambios**

Definido como cambios crónicos en el peso o en el estado de peso comparados con el peso usual o ideal

- **NC 3.1** Bajo peso
- **NC 3.2** Pérdida involuntaria de peso
- **NC 3.3** Sobre Peso u Obesidad
- **NC 3.4** Ganancia involuntaria de peso

### **4.3.3 conducta/medioambiente (NB)**

Define como hallazgos nutricionales/problemas identificados como relacionados a conocimientos actitudes/creencias, físico medioambientales o seguridad alimentaria

#### **Conocimientos y creencias**

Definido como conocimientos y creencias actuales como observación o documentados

- **NB 1.1** Déficit de conocimientos relacionados con alimentación y nutrición
- **NB 1.2** Conocimientos a actitudes nocivas sobre alimentos o tópicos relacionados con la alimentación
- **NB 1.3** No preparado para cambios en el estilo de vida/dieta
- **NB 1.4** Déficit en auto monitoreo
- **NB 1.5** Desórdenes en el patrón alimentario
- **NB 1.6** Adherencia limitada a las recomendaciones relacionadas con nutrición
- **NB 1.7** Elección de alimentos no deseables

#### **Actividad física y funcional**

Definido como actividad física actual, auto cuidado y problemas de calidad de vida reportados, observados o documentados

- **NB 2.1** Inactividad Física
- **NB 2.2** Ejercicio excesivo
- **NB 2.3** Falta de deseo para manejo de auto cuidado (ejercicio)
- **NB 2.4** Disminución de la capacidad para preparar alimentos o comidas
- **NB 2.5** Pobre calidad de vida nutricional
- **NB 2.6** Dificultad para auto alimentarse

#### **Seguridad alimentaria y acceso**

Definido como problemas actuales con acceso a alimentos o seguridad alimentaria

- **NB 3.1** Ingesta de alimentos inseguros
- **NB 3.2** Acceso limitado alimentos

### **4.4 DIAGNÓSTICOS RELACIONADOS EN CIE - 10 (E40-E46) Desnutrición**

**E40** Kwashiorkor

**E41** Marasmo nutricional

**E42** Kwashiorkor marasmático

**E43** Desnutrición proteicocalórica severa, no especificada

**E44** Desnutrición proteicocalórica de grado moderado y leve

**E45** Retardo del desarrollo debido a desnutrición proteico calórica

**E46** Desnutrición proteicocalórica, no especificada

#### **(E50-E64) Otras deficiencias nutricionales**

**E63** Otras deficiencias nutricionales

**E64** Secuelas de la desnutrición y de otras deficiencias nutricionales

#### **(E65-E68) Obesidad y otros tipos de hiperalimentación**

**E65** Adiposidad localizada



**E66 Obesidad****E66.0** Obesidad debida a un exceso de calorías**E66.1** Obesidad inducida por medicamentos**E66.8** Otras obesidades**E66.9** Obesidad sin especificar**E67** Otros tipos de hiperalimentación**E68** Secuelas de hiperalimentación**E70** Trastornos del metabolismo de los aminoácidos aromáticos**E71** Trastornos del metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada y de los ácidos grasos**E72** Otros trastornos del metabolismo de los aminoácidos**E87** Otros trastornos de los líquidos, de los electrolitos y del equilibrio ácido-básico**E88** Otros trastornos metabólicos**E90** Trastornos nutricionales y metabólicos en enfermedades clasificadas en otra parte**Z944** Trasplante de hígado

Los indicadores antropométricos más utilizados son: cambio de peso corporal, IMC, Pliegue Cutáneo Tricipital, Circunferencia Braquial, Circunferencia Muscular del Brazo. Tabla 3.

Dentro de los valores bioquímicos más importantes son albúmina, proteínas totales, pre albúmina, transferrina, % linfocitos, sodio, potasio, hemoglobina, hematocrito, bilirrubina.

**4.5 Apoyo Complementario**

Para determinar la gravedad de la cirrosis hepática el personal médico utiliza la escala Child-Pugh (Tabla 4), en la cual se evalúa la función hepática y proporciona información sobre el pronóstico de la cirrosis<sup>11</sup>.

Se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina y el grado de encefalopatía. Los resultados Child A son el mejor pronóstico, siendo Child C el peor<sup>11</sup>.

Según Mahan, a más de la clasificación de Child existe la puntuación MELD (Model for End - Stage Liver Disease) o modelo para la enfermedad hepática en estadio terminal; es el método más utilizado para la asignación de órganos de trasplante hepático cuando los pacientes ingresan a lista de espera.

Esta puntuación se basa en la medición de parámetros objetivos: bilirrubina sérica, INR y creatinina sérica y para calcularlo se utiliza la siguiente fórmula:

MELD = 3,78 loge (bilirrubina mg/dl) + 11,2 loge (INR) 9,57 loge (creatinina mg/dl) + 6,43

**Tabla 3. Factores que Influyen en la Interpretación del Diagnóstico de la Interpretación de la Valoración Nutricional en lista de espera para Trasplante Hepático**

Parámetros	Factores que afectan
Peso Corporal	Afectado por edema, ascitis y utilización de diuréticos  Sensibilidad, especificidad y fiabilidad cuestionables
Determinaciones antropométricas	Se desconoce si las determinaciones del pliegue cutáneo reflejan la grasa corporal total  Las referencias no tienen en cuenta la variación del estado de hidratación ni la comprensibilidad cutánea
Índice creatinina/talla	Afectado por la desnutrición, envejecimiento, disminución de masa corporal e ingesta proteica.  Afectado por la función renal  Los trastornos hepáticos graves influyen en las tasas de producción de creatinina
Concentraciones de las proteínas viscerales	Disminuye la síntesis de proteínas viscerales
Impedancia bioeléctrica	Inválida en presencia de ascitis o edema

**Fuente.** Mahan LK.; Raymond J. 2010. Tratamiento nutricional médico en los trastornos hepáticos y pancreáticos. En: Dietoterapia Krause; 14a. Elsevier. P 657.<sup>11</sup>

**Elaborado por:** Mónica Vásquez Analista de Nutrición 2, Valeria Mancheno Analista de Nutrición 2

**Tabla 4. Clasificación de Child - Pugh**

Variable	1 Punto	2 Puntos	3 Puntos
Bilirrubina (mg/dl)	<2	2 – 3	>3
Albúmina (gr/dl)	>3.5	2.8 – 3.5	<2.8
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada-severa
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4
% tiempo de protrombina	1-Mar	4-Jun	>6
INR	<1.7	1.7 – 2.3	>2.3

**Fuente.** Mahan LK.; Raymond J. 2010. Tratamiento nutricional médico en los trastornos hepáticos y pancreáticos. En: Dietoterapia Krause; 14a. Elsevier. P 525.<sup>11</sup>

**Elaborado por:** Mónica Vásquez Analista de Nutrición 2, Valeria Mancheno Analista de Nutrición 2

Cuanto mayor sea el valor de la puntuación MELD, mayor es el riesgo quirúrgico. En general una puntuación MELD menor de 10 muestra cierta seguridad frente al acto quirúrgico, sin embargo si es mayor a 20 la mortalidad aumenta<sup>11</sup>.

Las necesidades energéticas varían según el estado de la enfermedad, sus complicaciones y estado nutricional del paciente. Se recomienda que la ingesta energética sea suficiente para proporcionar la regeneración del tejido hepático, ahorrar al máximo las proteínas endógenas (frenando el catabolismo) y garantizar la recuperación nutricional del enfermo<sup>12</sup>.

**4.6. Complicaciones del Trasplante Hepático<sup>13</sup>**

**4.6.1. Complicaciones Vasculares:** las complicaciones vasculares se presentan cada vez con menos frecuencia, pero su apa-



**Tabla 5. Aspectos a monitorear durante el tratamiento nutricional del paciente**

Indicadores	Herramienta y Rangos de monitoreo
Conocimiento, actitud y práctica alimentaria	Medición de conocimiento, cambio conductual y adherencia al plan Monitoreo de consumo por observación directa y métodos de medición cuantitativa, especialmente consumo proteico calórico, número de comidas, aversiones, suplementación.
Ingesta nutricional	Monitoreo de balance hídrico. Revisar y comparar progreso con metas nutricionales, establecer de ser necesario criterios para inicio de intervenciones como incremento de aporte calórico, proteico.
Composición corporal	Monitoreo de peso corporal, medición de reservas de tejido adiposo y de reservas de masa muscular. Presencia de edemas
Parámetros bioquímicos	Monitoreo continuo de resultados de pruebas de laboratorio que se encuentren dentro de los parámetros de la normalidad
Adherencia al plan nutricional prescrito	En pacientes con sobrepeso u obesidad el peso debe disminuir entre 3 a 4 kg hasta alcanzar el peso objetivo Si el paciente con Trasplante Hepático ha cumplido con los objetivos propuestos y se mantiene con IMC entre 21 y 24 (estado nutricional normal) el seguimiento será cada 3 meses.

**Fuente:** Unidad Técnica de Nutrición, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2022

**Elaborado por:** Unidad Técnica de Nutrición

rición siempre genera preocupación sobre el estado del paciente e injerto hepático, porque pueden llevar a pérdida del injerto, re-trasplante y muerte. La principal herramienta diagnóstica en este tipo de complicaciones es la ultrasonografía con doppler que se realiza por protocolo en el primer día postoperatorio.

**4.6.2. Complicaciones Biliares:** incluyen las fugas biliares, las estenosis, la obstrucción por cálculos o barro biliar y la disfunción del esfínter de Oddi. Se presentan hasta en el 25% de los pacientes.

**4.6.3. Rechazo del trasplante:** es una complicación frecuente del trasplante. La frecuencia de presentación puede variar entre el 30 y 70% de las personas y de ellos al menos el 20% requiere un retrasplante. Este rechazo puede presentarse de manera aguda (leve, moderada y severa) o crónica<sup>14</sup>.

**4.6.4. Recaída de la enfermedad:** en ocasiones puede haber una recaída de la enfermedad primaria, especialmente cuando se trata de infección por virus de la hepatitis c. En un estudio se encontró que la tasa de recaída es del 57,4% de los casos de pacientes trasplantados y que habían tenido infección por este virus<sup>14</sup>.

**4.6.5. Falla renal crónica:** la injuria renal inducida en el momento operatorio y el consumo de los inhibidores de la calcineurina en el manejo inmunosupresor son causas que conducen

al desarrollo de la falla renal crónica. La edad del paciente y la función previa a la cirugía son dos factores pronósticos de gran importancia para el desarrollo de esta complicación<sup>14</sup>.

**4.6.6. Malignidad postrasplante:** pueden presentarse recurrencias de los tumores primarios (especialmente en los colangiocarcinomas, comúnmente a nivel de la anastomosis), metástasis (de hepatocarcinoma a nivel pulmonar, el propio injerto o ganglios) y el trastorno linfoproliferativo postrasplante (generalmente se identifica como una masa de partes blandas rodeando o estrechando estructuras biliares)<sup>15</sup>.

## 4.7. Recomendaciones Nutricionales

- Las comidas deben ser fraccionadas y frecuentes durante el día para evitar grandes ingestas de una sola vez, se recomienda una dieta post trasplante hepático. (Anexo 3) y así evitar el síndrome de malabsorción, donde se altera la digestión y/o absorción de los nutrientes.<sup>16</sup>

- Tomar siempre en cuenta el aporte proteico que no debe ser menor a 1,2g/kg/PI o de acuerdo a estado nutricional del paciente por encefalopatía hepática.

- En pacientes que se encuentran en lista de espera para trasplante hepático, tomar en cuenta el grado de edema y ascitis al momento de realizar las mediciones antropométricas.

- La evaluación y tratamiento nutricional en los pacientes cirróticos, en fase compensada y descompensada, debe de ser esencial para poder prolongar la expectativa de vida, mejorar la calidad de vida, y prepara a los pacientes a sobrellevar un trasplante más exitoso. Es por eso que todos los profesionales de salud que estén al cargo de estos pacientes deberían tomar en cuenta los marcadores y tratamientos nutricionales para poder brindar un mejor tratamiento a estos pacientes.<sup>17</sup>

### 4.7.1. Objetivos Terapéuticos y Criterios de Control

- Mantener un estado nutricional óptimo con un peso saludable en el paciente con Trasplante Hepático.

- Garantizar una ingesta adecuada, suficiente, variada y equilibrada según las necesidades nutricionales de cada paciente.

- Proveer un aporte de energía y proteínas adecuadas para prevenir cuadros de malnutrición.

- Mantener dentro de los valores de normalidad los niveles de micronutrientes.

- Realizar un control periódico de parámetros nutricionales y valores bioquímicos tales como albumina, pre albumina, sodio, potasio, hemoglobina, hematocrito, azoados.

- Educar al paciente sobre las porciones que debe ingerir en el día de cada grupo de alimentos, así como las medidas de buenas prácticas de manufactura e higiene de alimentos.

- Intervenir oportunamente en pacientes de primera fase de cirrosis hepática para prevenir y tratar la desnutrición, de tal

manera que se encuentren en óptimas condiciones al momento de la intervención quirúrgica.

- Utilizar las fórmulas adecuadas para la estimación del peso seco ya que al no hacerlo sobrevaloramos al paciente.
- Valorar nutricionalmente al paciente trasplantado durante su hospitalización.
- Monitorizar nutricionalmente al paciente trasplantado mediante visitas diarias durante su estancia hospitalaria.
- Brindar asesoría nutricional al momento del alta médica del paciente.
- Realizar monitoreo nutricional postoperatorio a paciente trasplantado con controles periódicos: primera atención a la semana, quincenal y mensual hasta los 6 meses de postoperatorio. Luego bimensualmente hasta completar el año.

## 5. INVOLUCRADOS

## 6. ACTIVIDADES

El presente protocolo será ejecutado por el personal de salud del

**Tabla 6. Personal de salud que participa en el protocolo**

Cargo	Responsabilidad / Autoridad
Jefe de la Unidad Técnica de Nutrición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autorizar la aplicación del protocolo.</li> </ul>
Nutricionista de la Unidad Técnica de Nutrición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cumplir con lo establecido en el protocolo.</li> </ul>
Médico Tratante y Médico Residente de las Unidades Técnicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colaborar en el cumplimiento del protocolo.</li> <li>• Solicitar datos bioquímicos que ayuden a completar la información nutricional.</li> </ul>
Supervisoras de Enfermeras de las Unidades Técnicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantizar la colaboración del equipo de enfermería para la aplicación del tamizaje y protocolo.</li> <li>• Socializar al equipo de enfermeras la importancia de contar con datos antropométricos de peso y talla de todos los pacientes que ingresaron en las primeras 24 horas</li> </ul>
Enfermeras de las Unidades Técnicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colaborar en el cumplimiento del protocolo.</li> </ul>

**Fuente. Unidad Técnica de Nutrición, HECAM**

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de acuerdo a las competencias descritas a continuación:

### En hospitalización:

- Pase de visita diario a los paciente hospitalizados (llenar formulario: intolerancias y preferencias alimentarias, control de ingesta)
- Aplicación de la valoración nutricional de acuerdo a formato SOAP (realizada en AS400)
- Determinar Diagnóstico Nutricional en base a los criterios de la Asociación Americana de Dietética y CIE<sup>10</sup>.
- Establecimiento del tratamiento dieto terapéutico para el paciente en las diferentes fases pre, peri y post trasplante durante la estancia hospitalaria.
- Monitorización de la evolución y estado nutricional del paciente en caso de requerir el reajuste del plan nutricional, el cual debe estar registrado en el sistema informático.
- Educación nutricional al alta del paciente de acuerdo a sus condiciones de egreso.

### En consulta externa:

- Valoración nutricional y chequeos subsecuentes (durante los primeros 6 meses hacer evaluaciones mensuales y partir de del séptimo mes controles cada dos meses hasta cumplir el año del trasplante) Plantilla de valoración nutricional y monitoreo AS400

## 7. COMPLICACIONES Y/O DESVIACIONES DEL PROTOCOLO

En caso de existir complicaciones en el proceso de recolección de datos, selección del diagnóstico nutricional o aplicación de la Dietoterapia propuesta durante la aplicación del protocolo, el/la nutricionista clínica encargada de la ejecución del mismo podrá exponer a la Jefatura de la Unidad Técnica de Nutrición los problemas suscitados para su resolución o para la convocatoria a un comité interno del área de Nutrición Clínica o a un comité multidisciplinario con los representantes de las áreas implicadas. Bajo ningún concepto se podrá vulnerar los derechos de los pacientes durante la intervención nutricional o actuar en contra de los mismos.

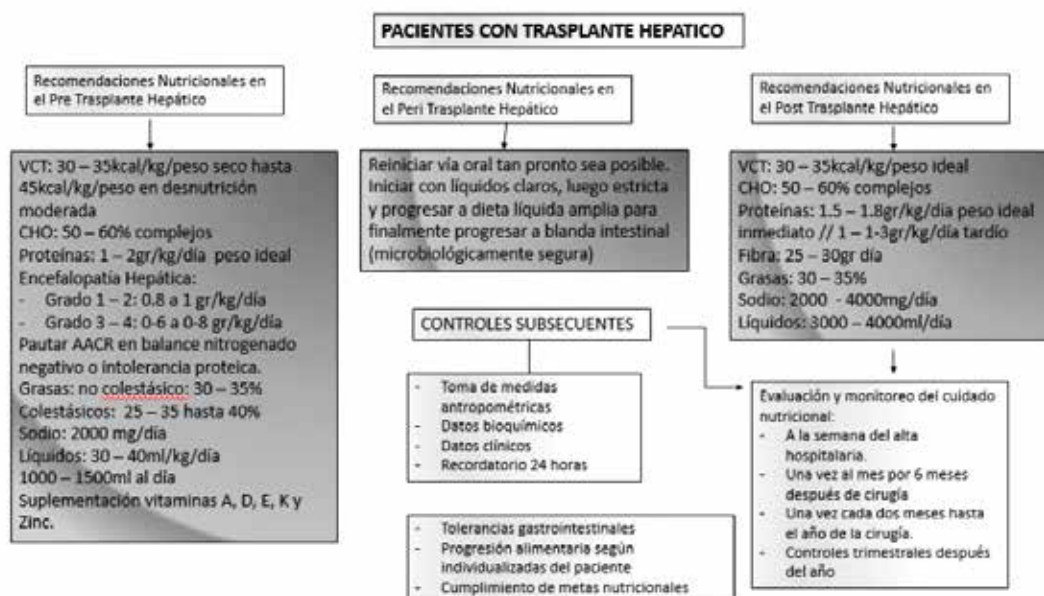
## 8. ANEXOS

### Anexo 1. Valoración nutricional, formato SOAP

Nombre: _____	HC: _____	Fecha: _____	Servicio: _____
Género: _____ Edad: _____ Estado Civil: _____	INGESTA HABITUAL:		
Instrucción: _____			
Trabajo: _____	Nacido en: _____	Desayuno ( ): _____	
Lugar residencia: _____	Con quién? _____	½ mañana ( ): _____ Agua: _____	
Quién cocina? _____	Dónde come? _____	Almuerzo ( ): _____	
Enfermedad Actual: _____	1/2 tarde: ( ): _____		
APP: _____	Cena ( ): _____		
APF: _____	Suplementos, hierbas: _____		
Actividad Física: _____	Tabaco: _____	Alcohol: _____	Preferencias: _____ Aversiones: _____ Intolerancias: _____
Otros: _____			
Talla: _____	Peso: _____	IMC: _____	CP: _____ HB: _____
Peso Usual: _____	hace: _____	meses PP: _____	Kgs %pp (PP/PU): _____
Motivo: _____	CM: _____	Contextura: _____	GI: _____
PI: _____	%PI: _____	PT: _____	Masticación: _____ Deglución: _____
%PT: _____	CB: _____	CMB: _____	Cabello: _____ Piel: _____ Conj: _____
%CMB: _____	TalónR: _____	CAbdominal: _____	Abdomen: _____ Ascitis: _____ ( _____ % a restar de peso)
Otros: _____	Extr.: _____ Amputación: _____ ( _____ %)		
La recolección de datos subjetivos, antropométricos, clínicos y bioquímicos es realizado por el/la nutricionista del HECAM, la participación en esta entrevista es voluntaria y persigue realizar una valoración nutricional completa a través del formato SOAP, cuya finalidad es planificar una intervención nutricional adecuada para el/la paciente, relacionado con enfermedad actual y/o patología/s de base.		He leído y me han sido aclaradas todas mis dudas, voluntariamente doy mi consentimiento para la toma de los datos antes detallados.	

Elaborado por: Unidad Técnica de Nutrición, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2022.

### Anexo 2. Algoritmo de Manejo Nutricional de pacientes con Trasplante Hepático



Elaborado por: Unidad Técnica de Nutrición, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2022.

## Anexo 3. Guía de alimentación en Post Trasplante Hepático

UNIDAD TÉCNICA DE NUTRICION			
DIETA POST TRASPLANTE HEPÁTICO			
Nombre del Paciente: .....	Fecha: ..... Proteínas.....		
Peso Actual: .....	Calorías..... Sodio.....		
Peso Ideal: .....	Líquido.....		
Talla: .....			
ALIMENTO	1 PORCIÓN	ALIMENTOS PERMITIDOS	ALIMENTOS PROHIBIDOS
LECHE	1 Taza (250cc) Leche		
	1 taza (200cc) yogurt	Ninguno	Todos
QUESO	1 onza = 30 gramos		
		Ninguno	Todos
HUEVO	1 Unidad	Solo la clara en cualquier preparación No frito	Yema de huevo
CARNES	1 onza = 30 gramos	Carne pollo sin piel, pescado, trucha, salmón, sardina, corvina, pavo, carne res o ternera magra 2 veces a la semana en cualquier preparación menos fritos	Embutidos, enlatados, mariscos, carne de cerdo con alto contenido de grasa, cuy, conejo, borrego, caldos de carnes concentrados.
VERDURAS Y HORTALIZAS	½ Taza verduras cocidas	Apio, zanahoria amarilla, vainitas, palmito, mellocos, zambo, zapallo, zuquini, cilantro, berenjena, cebolla blanca, perla, nabo, espinaca, tomate sin cáscara y sin semillas.	Verduras flatulentas depende tolerancia
	1 Taza de verduras crudas		Brócoli, coliflor, pepinillo, rábano, pimienta, col
FRUTAS	* ½ Unidad = guineo	Frutas cocinadas y peladas: manzana, babaco, frutillas, guayaba, pera, durazno.	Dependiendo niveles de potasio: Champiñones, espinaca, tomate, lechuga, alcachofa.
	*1 Unidad = pera, manzana, durazno, mandarina, etc.		Frutas crudas y con cáscara
	* 2 Unidades = claudia, tuna		En caso de potasio elevado: frutas cítricas (naranja), banano, pasas, higos, kiwi, pera, durazno, melón, frutas en conserva.
	* 12 unidades = uvas, capulies		
	* 1 Taza = papaya, sandía, melón, frutillas, mora, babaco		
	* ½ Vaso de jugo espeso		
	* ½ Vaso de jugo diluido		
ALMIDONES	1 papa mediana	Cereales y derivados: arroz, fideo, tapioca, machica, harina de plátano, semola, cebada, quinua, trigo, maíz, centeno, pan blanco, pan integral, galletas integrales.	Azúcares simples y harinas refinadas, bollería, pasteles, snacks.
	½ Taza de puré	Leguminosas tiernas.	Leguminosas secas: lenteja, frejol, arveja, garbanzo. (A tolerancia)
	½ pan redondo, pan de agua	Tubérculos: papas, ocas, yuca, zanahoria blanca, camote en cualquier preparación no fritos	Fritos y en caso de potasio elevado: verde, maduro.
	1 tortilla o pastelito de yuca, zanahoria, papa		
	½ Taza yuca picada		
	½ Taza arroz, fideo, mote,		
	¼ plátano verde o maduro		
	2 cucharadas de harinas en preparaciones		
	½ taza de granos tiernos		
GRASAS	¼ Unidad aguacate pequeño	Aceite de oliva, canola, girasol, maíz como aderezo para ensaladas no fritos.	Manteca vegetal o de cerdo, tocino, mantequilla, margarina, pasta de maní, mayonesa, crema de leche.
	1 cda de aceite 10 nueces, avellanas	Aceitunas, Frutos secos (almendras, nueces) sin sal.	

AZUCARES	1 cucharadita	Azúcar morena, panela, miel de abeja. Si el paciente es diabético consumir edulcorantes.	Azúcar blanca.
CONDIMENTOS	Cantidades moderadas	Ajo, cebolla, culantro, perejil, orégano, laurel.	Comino, ají, salsas picantes, aderezos grasos para ensalada, mostaza, cubos, sopas en sobre, sazónadores comerciales.
OTROS O MISCELANEOS		Sal: no cocinar con sal. 2.5 gramos – ½ cta (1 gr en el almuerzo y 1 gr en la merienda).	Alimentos salados, curados, ahumados, sal en grano, enlatados, embutidos, condimentos químicos, snacks, salsas comerciales.
		Bebidas: agua sin gas, jugos naturales, infusión, agua aromática	Agua mineral, gaseosas, jugos comerciales, café, chocolate, té, bebidas alcohólicas

**RECOMENDACIONES NUTRICIONALES:**

Fraccione su alimentación en 5 comidas al día.

Coma despacio y mastique bien sus alimentos

No consuma alimentos en la calle, ni en restaurantes.

El consumo de líquido de acuerdo a necesidades e indicación médico-nutricional.

Realice actividad física todos los días por 30 min.

• Manipule higiénicamente sus alimentos, preparaciones cocidas y peladas.

**EJEMPLO DE MENÚ**

DESAYUNO	COLACIÓN AM	ALMUERZO	COLACIÓN PM
1 taza de avena	1 taza manzana cocida	Sopa de verduras	1 taza aromática
1 clara de huevo		3 oz pescado a la plancha	3 tostadas
1 pan de agua		1 tortilla de yuca	
1 vaso de jugo de babaco		2 taza ensalada cocida	
		1 fruta cocida	
		1 vaso de agua	
NUTRICIONISTA HECAM			

Elaborado por: Unidad Técnica de Nutrición, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2022.

**ABREVIATURAS**

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; IMC: Índice de Masa Corporal; GEB: Gasto Energético Basal; CHO: Carbohidratos; HGB: Hemoglobina; HCTO: Hematocrito; AACR: Aminoácidos de Cadena Ramificada; VCT: Valor Calórico Total; TCL: Triglicéridos Cadena Larga; TCM: Triglicéridos Cadena Media; MELD: Model for End-stage Liver Disease; SOAP: Subjetivo, objetivo, análisis y plan.

**Glosario de términos**

**Cirrosis Hepática:** Es un proceso de fibrosis secundario a fenómenos de destrucción y regeneración de las células del parénquima asociado a un incremento difuso del tejido conectivo y a la desestructuración de la arquitectura hepática<sup>4,18</sup>.

**Encefalopatía Hepática:** es un deterioro de la función cerebral producido por la llegada al cerebro de sustancias tóxicas acumuladas en la sangre que normalmente deberían haber sido eliminadas por el hígado<sup>4</sup>.

**Ascitis:** Acumulación de líquido seroso en la cavidad peritoneal<sup>4</sup>.

**Metabolismo:** Conjunto de los cambios químicos y biológicos que se producen continuamente en las células vivas de un organismo<sup>19</sup>.

**Metabolismo basal:** Es el valor mínimo de energía necesaria para que la célula subsista. Esta energía mínima es utilizada por la célula en las reacciones químicas intracelulares necesarias para la realización de funciones metabólicas esenciales, como es el caso de la respiración<sup>19</sup>.

**Catabolismo:** es la parte del proceso metabólico que consiste en la degradación de nutrientes orgánicos transformándolos en productos finales simples, con el fin de extraer de ellos energía química y convertirla en una forma útil para la célula. La energía liberada por las reacciones catabólicas es usada en la síntesis del ATP<sup>20</sup>.

**Nutrición, Alimentación y Dieta:** conceptos involucrados con la fisiología nutricional, incluyendo las categorías, de sustancias consumidas para los sustentos, fenómenos y procesos nutricionales. Los patrones de alimentación y hábitos, parámetros nutricionales medibles<sup>21</sup>.



**Pruebas de Función Hepática:** análisis de sangre que son usados para evaluar que tan bien están funcionando el hígado de un paciente, así como para ayudar a diagnosticar enfermedades hepáticas<sup>21</sup>.

**Dislipidemias:** alteraciones de las concentraciones séricas de los lípidos. Las dislipidemias son trastornos de lípidos y lipoproteínas que comprenden la hiperproducción y deficiencias. Los perfiles anormales de los lípidos séricos comprenden la elevación del colesterol total, de los triglicéridos, del colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad y concentraciones normales o elevadas de colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad<sup>21</sup>.

**Trasplante de Hígado:** Transferencia de una parte del hígado o del hígado entero de un humano o animal a otro<sup>21</sup>.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MV: Concepción y diseño del trabajo; 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 del 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 Médico Científica CAMbios del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre de 2023.

## 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

Al Equipo Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oksenberg D. Trasplante hepático adulto. [citado 2007]. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile. 2007; 18; 310-9. Disponible en: [https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/trasplante\\_hepatico\\_adulto.pdf](https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/Publicaciones/Revista/trasplante_hepatico_adulto.pdf)
2. Montejo Gonzalez JC, Calvo Henández MV. Trasplante Hepático: Implicaciones Nutricionales. Nutr Hosp 23(Supl 2): 34-40. 2008. citado 11 Jun 2016]. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v23s2/original5.pdf>
3. Ortega R, Requejo Ana. Nutriguía: Manual de Nutrición Clínica; España: Editorial Panamericana. 2015, p 240-242. ISBN- 9788498358674. Disponible en: Biblioteca personal autor.
4. Tae Hoon Lee, MD, James J. Peters VA Medical Center. Fibrosis Hepática. 2022. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/fibrosis-y-cirrosis/fibrosis-hep%C3%A1tica>
5. Castellanos FMI. Nutrición y cirrosis hepática. Rev Acta Médica. 2003; 11(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=50817>
6. Méndez Sánchez, N.; Uribe Esquivel M. Hígado: Fisiología Hepática. Gastroenterología; 3 ed. McGraw-Hill Interamericana. México. 2018. P 650. ISBN: 97-970-10-7349-0. Disponible en: Biblioteca personal autor.
7. Delgado Aroa, 2012. Revista Nutrición en el paciente trasplantado. [citado 11 Jun 2016]. P 10-19. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/856/FernandezdeHijaW.pdf?sequence=1>
8. México. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dietoterapia en trasplante de órgano sólido. Evidencias y recomendaciones, catálogo maestro de guías de práctica Clínica. IMSS-730-14. 2014. [citado 11 Jun 2016]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/730GER.pdf>
9. Díaz M, Rodríguez C, Marquetti P, Hidalgo T. Revista Cubana de alimentación y nutrición. Vol. 27 N°1 (2017). Disponible en: <http://www.revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/253>
10. Herrera M. Guía de la Asociación Americana de Dietética para el cuidado y manejo nutricional en países en transición nutricional. Anales Venezolanos de Nutrición. 23(2) 2010. Disponible en: <https://www.analesdenutricion.org.ve/ediciones/2010/2/art-7>
11. Mahan LK.; Raymond, J. Tratamiento nutricional médico en los trastornos hepabiliares y pancreáticos. En: Krause Dietoterapia. 14.a Edición. Elsevier. Barcelona, España. 2017. p. 645 - 663. ISBN: 978-0-323-34075-5 Disponible en: Biblioteca personal autor.
12. Rodota LP, Castro ME. Nutrición Clínica y Dietoterapia; Argentina, Panamericana. 2012 p. 508 – 545. ISBN 9789500695756. Disponible en: Biblioteca personal autor.
13. Santos Sánchez ÓM et al. Trasplante hepático en adultos: Estado del arte. 2012. Asociación Colombiana de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v27n1/v27n1a04.pdf>
14. Burbano Pinchao JF. Complicaciones presentadas en el post operatorio temprano del trasplante hepático en la fundación cardiointantil, 2008- 2015. [Proyecto de grado]. 2017. Bogotá. Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Disponible en: <https://repositorio.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/12861/PROYECTO%20INVESTIGACION%20BURBANO%20%202017.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
15. Itri J, Heller M, Tublin M. Hepatic transplantation: post operative complications. Abdom Imaging. 2013; 38 (6):1300-1333. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23644931/>
16. Gonzalo MA, Carbonero P, Aramendi T, García Síndrome de malabsorción. Medicine. Marzo 2012. Enfermedades del apa-

- rato digestivo (IV): Tracto digestivo, Intestino delgado. Vol. 11 (4): 197-205. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-sindrome-malabsorcion-i-articulo-S030454121270286X>.
17. Aceves, M.; Cuidado Nutricional del paciente con cirrosis hepática, *Nutrición Hospitalaria*: 2 febrero 2014: 29 (2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309231666003>.
18. Jules Dienstag L. Hepatitis viral crónica. En: *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17 ed. México: Editorial Mc Graw Hill Interamericana; 2009. p. 1955-68. ISBN: 1456264869 Disponible en: Biblioteca de autor.
19. Wikipedia. Tasa Metabólica Basal. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Tasa\\_metab%C3%B3lica\\_basal](https://es.wikipedia.org/wiki/Tasa_metab%C3%B3lica_basal)
20. Wikipedia. Catabolismo. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Catabolismo>
21. Organización Panamericana de la Salud. BIREME. Nutrición, Alimentación y Dieta. Descriptores en Ciencias de la Salud. DECS. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=56120&filter=ths\\_termall&q=nutrici%C3%B3n%20alimentaci%C3%B3n%20y%20dieta](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=56120&filter=ths_termall&q=nutrici%C3%B3n%20alimentaci%C3%B3n%20y%20dieta)



## PROTOCOLO MÉDICO

Protocolo de uso de Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos.

Protocol for the use of Noninvasive Mechanical Ventilation in the Adult Unit Intensive Care Area.

Soria Suárez Margarita Angélica<sup>1</sup>.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Protocolo de uso de Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos. Protocolo Médico. Código SGC-0F-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos. HECAM.

### CAMBios. 2023, v.22 (2): e930

Soria Suarez Margarita Angélica<sup>1</sup>.

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

magi-soria@hotmail.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-5937-836X>

### Cómo citar este documento:

Soria Suarez MA. Protocolo de uso de Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos. Quito. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: GC-UCA-PR-003 Versión 2.0 Ciudad. CAMbios. rev. méd. 2023; 22(2): e930.

### Correspondencia HCAM:

Avenida 18 de septiembre y Ayacucho.

Teléfono: (593) 2644900

Quito-Ecuador

Código postal: 170402

### Correspondencia autor:

Soria Suarez Margarita Angélica

La Tierra E10-22 y Juan de Alcántara. Quito-Ecuador.

Código postal: 170505

Teléfono: (593) 95226773

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2023/09/05 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/10/16

## AUTORIDADES

Dr. Jorge Luis Peñaherrera Yáñez, Gerente General

Dr. Juan Sebastián Echeverría Penagos, Director Técnico

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Margarita Angélica Soria Suárez, Unidad de Adultos Área de Cuidados Intensivos

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dra. Cecilia Patricia León Vega, Coordinadora General de Control de Calidad

Dra. Patricia Elizabeth Guerrero Silva, Coordinadora General de Medicina Crítica

Dr. Freddy Marcelo Maldonado Candol, Jefe de Área de Cuidados Intensivos

Dr. Fausto Marcos Guerrero Toapanta, Jefe de la Unidad de Adultos Área de Cuidados Intensivos

Dr. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita, Coordinador General de Investigación

Dra. Rocío del Carmen Quisiguiña Aldaz, Coordinadora General de Docencia

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

## EDICIÓN GENERAL

Unidad Adultos, Área de Cuidados Intensivos

La base para la realización de este protocolo es brindar una guía para el conocimiento de la funcionalidad de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, con el objetivo de mejorar el intercambio de gases y reducir el trabajo respiratorio, sin la necesidad de una vía aérea artificial.

## GENERAL EDITION

Adult Unit, Intensive Care Area

The basis for carrying out this protocol is to provide a guide for understanding the functionality of non-invasive mechanical ventilation (NIMV) in patients with acute respiratory failure, with the aim of improving gas exchange and reducing respiratory work, without the need for an artificial airway.

## CONTENIDO

1. Introducción
2. Objetivos
3. Alcance
4. Marco Teórico
5. Involucrados
6. Actividades
7. Complicaciones y/o Desviaciones del Protocolo
8. Anexos

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.930>



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

## 1. INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) se utiliza en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, para mejorar el intercambio de gases y reducir el trabajo respiratorio, sin la necesidad de una vía aérea artificial<sup>1</sup>. Es una modalidad de asistencia ventilatoria que proporciona dos niveles de presión. Cabe destacar que la presión aumenta durante la fase inspiratoria de la respiración, aumentando el volumen corriente, mejorando así el intercambio de gases, aliviando los músculos respiratorios y esto regresa a una línea de base alta en la exhalación. El aumento de presión durante la fase inspiratoria IPAP (presión inspiratoria positiva en las vías respiratorias) es similar a la presión de soporte de los ventiladores convencionales. Durante la espiración, el ajuste de la presión en los dispositivos diseñados principalmente para VMNI se denomina presión espiratoria positiva en las vías respiratorias (EPAP). Se debe considerar que la EPAP es similar al PEEP en un ventilador convencional<sup>2</sup>. El conocimiento de su funcionalidad permite determinar en qué pacientes está indicado el uso de la ventilación no invasiva y establecer una estrategia de manejo inicial. Debe considerarse que, a mayor gravedad de la patología respiratoria, la ventilación no invasiva no redujo la necesidad de intubación ni la mortalidad<sup>3,4</sup>. Estos resultados se relacionaron con estudios realizados en el contexto de la pandemia de SARS COV 2 donde se encontró que, la ventilación no invasiva en pacientes con determinado grado de afectación respiratoria, redujo el uso de ventilación invasiva y la mortalidad<sup>5-8</sup>.

**Palabras Clave:** Ventilación no Invasiva; Ventilación Mecánica; Oxigenación; Insuficiencia Respiratoria; Síndrome de Dificultad Respiratoria; Cuidados Críticos.

## ABSTRACT

Noninvasive mechanical ventilation (NIMV) is used in patients with acute respiratory failure to improve gas exchange and reduce the work of breathing, without the need for an artificial airway<sup>1</sup>. It is a modality of ventilatory assistance that provides two levels of pressure. It should be noted that the pressure increases during the inspiratory phase of breathing, increasing the tidal volume, thus improving gas exchange, relieving the respiratory muscles and this returns to a high baseline on exhalation. The pressure rise during the IPAP (inspiratory positive airway pressure) inspiratory phase is similar to pressure support ventilation of conventional ventilators. During expiration, the pressure setting in devices designed primarily for NIMV is called expiratory positive airway pressure (EPAP). It should be considered that EPAP is similar to PEEP on a conventional ventilator<sup>2</sup>. Knowledge of its functionality allows determining in which patients the use of non-invasive ventilation is indicated and establishing an initial management strategy. It should be considered that, with greater severity of the respiratory pathology, non-invasive ventilation did not reduce the need for intubation or mortality<sup>3,4</sup>. These results were related to studies carried out in the context of the SARS COV 2 pandemic where it was found that non-invasive ventilation in patients with a certain degree of respiratory involvement reduced the use of invasive ventilation and mortality<sup>5-8</sup>.

**Keywords:** Noninvasive Ventilation, Respiration, Artificial; Oxygenation; Respiratory Insufficiency; Respiratory Distress Syndrome; Critical Care.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Optimizar el uso de la VMNI en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda que ingresen en la Unidad de Adultos Área de Cuidados Intensivos (UAACI) del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM).

### 2.2 Objetivos específicos

- Definir adecuadamente los pacientes con insuficiencia respiratoria que se beneficiarán de esta estrategia no invasiva utilizando los criterios de inclusión establecidos.
- Detectar de forma temprana fracaso en la VMNI y la necesidad de ventilación mecánica invasiva.
- Estandarizar un modelo de tratamiento que permita guiar su utilización basado en evidencia científica.

## 3. ALCANCE

Este protocolo médico para el tratamiento clínico es un instrumento normativo y orientador, en el que tiene como objetivo unificar los criterios y lograr un tratamiento adecuado de los pacientes adultos críticos que requieran el uso de ventilación mecánica no invasiva, esto va dirigido al personal de salud de la Unidad de Adultos Área de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

## 4. MARCO TEÓRICO

El uso de dispositivos no invasivos son herramientas cada vez más utilizadas con resultados positivos (Figura 1). La VMNI proporciona el suministro de oxígeno (soporte de ventilación) a través de una mascarilla y, por lo tanto, elimina la necesidad de una vía aérea endotraqueal. Suministra dos niveles de presión, tanto en la fase inspiratoria de la respiración con incremento del volumen corriente y mejorando el intercambio gaseoso, como en la fase exhalatoria. Esta presión positiva creada en la vía aérea, permite que el aire ingrese a los pulmones por gradiente de presión disminuyendo el esfuerzo y trabajo respiratorio, además aumenta la capacidad residual funcional. Está comprobado que el uso de estos dispositivos no invasivos en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, redujo las tasas de intubación y se asoció con un beneficio en la supervivencia<sup>9</sup>.

La evidencia que respalda el uso de la VMNI en diversos procesos patológicos es sólida, como mencionaremos adelante se usa en determinados pacientes y para diversas patologías; en el edema pulmonar cardiogénico agudo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia respiratoria hipoxémica leve a moderada en pacientes inmunodeprimidos, entre otras.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es causa de morbilidad y es la cuarta causa principal de muerte en los Estados Unidos. Estos pacientes presentan hipoventilación significativa durante el sueño REM con hipercapnia posterior<sup>10</sup>. Hasta la fecha, las únicas intervenciones terapéuticas que se



Figura 1.



Diferentes interfaces (mascarillas) para la ventilación no invasiva. A: nasal, B: naso bucal, C: almohadillas/puntas nasales, D: oral/pieza bucal, E: facial total y F: casco (helmet).

Fuente: Choosing the Proper Interface for Positive Airway Pressure Therapy in Subjects with Acute Respiratory Failure. *Respiratory care*, 2018. (58).

sabe que reducen la mortalidad en la EPOC son el abandono del hábito de fumar y el tratamiento a largo plazo con oxígeno suplementario continuo para pacientes con hipoxemia grave en reposo y/o CPAP (Continues Positive Airway Pressure) en el domicilio<sup>11</sup>. La mortalidad se redujo en un 14% al utilizar la VMNI, con una reducción de la  $\text{PaCO}_2$  al despertar<sup>12,13</sup>.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, la VMNI mejora el rendimiento respiratorio, cardíaco y la ventilación alveolar, reduce el trabajo respiratorio, el nivel de dióxido de carbono, el riesgo de orointubación y potencialmente la mortalidad<sup>14-16</sup>. Aproximadamente el 90% de los pacientes se quejan de disnea y la mayoría tiene algún grado de congestión pulmonar<sup>15</sup>. En el estudio de Lima et al., se evaluó la concentración de lactato, que fue menor en los pacientes tratados con VMNI<sup>17</sup>.

En mujeres embarazadas con neumonía, la evidencia es limitada con informes de casos y series de casos, pero ha mostrado resultados favorables<sup>18,19</sup>. En este grupo, la VMNI sería la mejor opción, dado el riesgo de fracaso de la intubación, en algunas revisiones mencionan un riesgo entre 8 y 13 veces mayor<sup>20-23</sup>. La insuficiencia respiratoria aguda ocurre en menos del 0,1%<sup>20,24</sup>. La VMNI está permitida en pacientes que están completamente conscientes y que pueden controlar sus vías respiratorias con un esfuerzo respiratorio adecuado<sup>25</sup>.

En pacientes inmunodeprimidos, la VMNI disminuyó la intubación endotraqueal, hubo menos complicaciones graves y menor mortalidad en cuidados intensivos, esta última también mediada por el grado de inmunosupresión<sup>26-28</sup>. Al comparar el uso de VMNI con el de la cánula nasal de alto flujo, no hubo diferen-

cias en términos de mortalidad a corto plazo (28 días) o largo plazo (90 días) o infecciones adquiridas<sup>29</sup>.

Es importante determinar cuando existe fallo de la VMNI, a través de ciertas características: Frecuencia cardíaca  $>110$  lpm, PA sistólica  $<110$  mmHg,  $\text{SpO}_2 <90\%$ , pH arterial  $<7,30$ , lactato sérico  $>8$  mmol/L, edad mayor 68 años (61.5 a 71.5), frecuencia respiratoria  $>26$  rpm,  $\text{PaCO}_2 >36$  mmHg, Dímero D  $>1190$  ng/ml y relación ventilatoria 1,88<sup>5,30,31</sup>.

Puede haber variación entre el inicio y a las 2 horas del fallo de la VMNI: bilirrubina sérica, APACHE II ( $22.3 \pm 7.9$ ), hallazgos radiológicos, sedación inicial y nivel de conciencia. En la bibliografía citada se habla de: SAPS II  $>34$ , incapacidad para mejorar  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  después de 1 hora, APACHE II elevado y SOFA  $\geq 5$  (OR: 3,3)<sup>32-35</sup>.

En pacientes inmunodeprimidos, el fracaso se asoció con puntuaciones de gravedad más altas al ingreso de la UCI, altos niveles de soporte de presión y ventilación por minuto, y una mayor propensión a los infiltrados pulmonares bilaterales<sup>28</sup>. La sepsis y aún más el choque séptico, fueron indicadores de mayor fracaso por mayor disfunción multiorgánica<sup>36</sup>. El fracaso de la VMNI está relacionado con una estancia más prolongada en la UCI y un aumento de la mortalidad hospitalaria<sup>37</sup>.

La puntuación predictiva de fracaso de la VMNI es el HACOR (Heart rate, Acidosis, Consciousness, Oxygenation, Respiratory rate), se compone de cinco variables: frecuencia cardíaca, acidosis, estado neurológico, oxigenación y frecuencia respiratoria, que tienen un buen poder predictivo<sup>38,39</sup>. Una puntuación  $>5$  indica un fracaso de la VMNI, AUC 0,89 (IC -95% = 0,87-0,91), la mayoría de los fracasos ocurren entre la primera hora y las 48 horas (70,1%), fallo después de las 48 horas del inicio de la VMNI (27%) y falla inmediata dentro de una hora (2,9%)<sup>37</sup>.

Dentro de este contexto, la respuesta al acoplamiento de la VMNI también va a estar determinada por el dispositivo llamado interfase, que puede determinar éxito o falla del soporte no invasivo. La interfase es el dispositivo de conexión que ayuda a facilitar la relación física y funcional entre el ventilador y el paciente<sup>40</sup>. Transmite presión positiva al paciente sin ningún componente artificial colocado en las vías respiratorias, puede aumentar el espacio muerto y el porcentaje de asincronías según el tipo de interfase<sup>41,42,49</sup>. Los nuevos modelos del casco (Helmet) han mostrado un aumento del 50% en la presión de soporte y los niveles de PEEP, lo que mejora la descarga de los músculos inspiratorios<sup>43,44</sup>. Las mascarillas nasales tienden a mostrar más fugas de aire que las mascarillas faciales generales. Su selección está influenciada principalmente por las características individuales de cada paciente, la anatomía facial, el patrón de respiración y el nivel de comodidad individual. La mascarilla naso bucal es la más utilizada en cuidados intensivos, seguida de las mascarillas faciales generales, mascarillas nasales y cascos<sup>45-48</sup>.

Se puede tomar como sugerencia el utilizar escafandra/Helmet, en nuestra unidad durante las primeras 48 horas de manejo inicial, debido a que disminuye las úlceras por presión, la conjuntivitis y la distensión gástrica<sup>49</sup>. Respecto a la presencia de sondas



orogástricas o nasogástricas, se recomienda rellenar la sonda y la piel debajo con un vendaje de silicona u otro material para minimizar la fuga de aire y la presión sobre la piel. Se debe alternar la posición de la sonda en periodos prolongados de VMNI. En el caso de la barba, y si no es aceptado ser rasurada, se recomienda mascarar nasobucal, almohadillas/puntas nasales o escafandra/Helmet<sup>50</sup>.

Se debe minimizar la fuga de aire para una respuesta clínica satisfactoria, en un estudio se menciona ventilación inadecuada si había fugas >24 L/min, desaturación continua (>30% de la traza) o caídas de desaturación (>3%)<sup>51</sup>. En otra bibliografía se menciona un valor límite similar, una fuga de aire 6-25L/min se considera aceptable, las fugas >60 l/min reducen significativamente la función de la VMNI<sup>52</sup>. La fuga en la ventilación controlada por presión podría estimarse mediante el flujo inspiratorio y el volumen de ventilación. Y en la ventilación controlada por volumen a través de la presión inspiratoria<sup>53</sup>.

## 5. INVOLUCRADOS

**Tabla 1. Personal de salud involucrado en el Protocolo de uso de Ventilación Mecánica no Invasiva en la Unidad Adultos Área de Cuidados Intensivos**

Cargo	Responsabilidad / Autoridad / Funciones
Jefe de la Unidad	Autoriza la aplicación del protocolo médico.
Médico Tratante, Médico Residente	Cumplir lo establecido en el protocolo médico.
Jefa de Enfermeras	Garantizar la aplicación del protocolo médico.
Enfermeras y Fisioterapistas respiratorios	Cumplir lo establecido en el protocolo médico.

Fuente: Unidad de Adultos Área de Cuidados Intensivos, HECAM.  
Elaborado por: Autores.

## 6. ACTIVIDADES

### 6.1 Antes del Procedimiento

- La indicación de VMNI la realiza el médico tratante, según criterios previamente definidos (Tabla 2 y Tabla 3); y Contraindicaciones (Tabla 4).
- Analizar ventajas y desventajas de la VMNI (Tabla 5).
- El médico tratante debe hacer que el paciente o su representante legal firmen el consentimiento informado a la VMNI, según el formato de la unidad.
- Explicar el procedimiento al paciente.
- Informar al personal de enfermería y fisioterapia respiratoria que se ha indicado la intervención, para que estén presentes cuando se instale el soporte no invasivo.
- Las enfermeras deben revisar la monitorización continua de los signos vitales.
- Coordinar con fisioterapia respiratoria para elegir la interfase.
- Las enfermeras deben evaluar las lesiones por presión en cada turno y a diario.

- Iniciar analgesia que permita al paciente permanecer tranquilo y acoplado a la VMNI.

- Inicio de VMNI, teniendo en cuenta la consecución de la puntuación HACOR.

**Tabla 2. Indicaciones de la VMNI**

#### INDICACIONES

- Exacerbaciones agudas de EPOC complicadas con acidosis hipercápnica ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$  o  $\text{pH} < 7,35$ ).
- Edema pulmonar cardiogenico.
- Extubación con alto riesgo de insuficiencia respiratoria posextubación.
- Atelectasia - colapso total o parcial de un pulmón o un lóbulo (\*).
- En pacientes inmunodeprimidos con IRA temprana, considerar VMNI (\*\*).
- La VMNI debe utilizarse en pacientes con IRA posoperatoria.
- En cirugías cardioráquicas, se recomienda el uso posoperatorio de VMNI.
- La VMNI se puede utilizar para evitar la reintubación después de un trasplante de pulmón.

Fuente: Rochweg B, et al., Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure<sup>61</sup>. Elaborado por: Autor

Fuente: (\*) Nehyba, K, Continuous positive airway pressure ventilation. Part two: Indications and contraindications<sup>60</sup>.

Fuente: (\*\*) Chawla R. et al., ISCCM Guidelines for the Use of Non-invasive Ventilation in Acute Respiratory Failure in Adult ICUs. Indian Journal of Critical Care Medicine<sup>34</sup>.

Elaborado por: Autor.

**Tabla 3. Indicadores Potenciales de Éxito de la VMNI**

#### INDICADORES

- Pacientes jóvenes
- Menor gravedad de la enfermedad (score APACHE II, menor de 22)
- Capaz de cooperar, estado neurológico alerta
- Dentición intacta
- Hipercarbia moderada ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ,  $< 92 \text{ mmHg}$ ) mayor de □
- Acidemia moderada ( $\text{pH} < 7,35$ ,  $> 7,10$ )
- Mejoría del intercambio gaseoso ( $\text{pH} > 7,35$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 250$ ),  $\text{FR} < 25 \text{ rpm}$  y  $\text{FC} < 110 \text{ bpm}$  en las primeras 2h.

Fuente: Evans Timothy W., et al Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure<sup>62</sup>.

Elaborado por: Autores.

**Tabla 4. Contraindicaciones de la VMNI**

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de intubación de emergencia (p. Ej., Paro cardíaco o respiratorio, dificultad respiratoria grave, arritmia cardíaca inestable, vomito incontrolado)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fallo de órganos no respiratorios que ponen en peligro la vida de forma aguda</li> <li>• Deterioro neurológico (Glasgow &lt;10)</li> <li>• Sangrado digestivo alto severo</li> <li>• Inestabilidad hemodinámica</li> <li>• Cirugía neurológica o facial, trauma o deformidad</li> <li>• Obstrucción significativa de la vía aérea (Ej., masa laringea o tumor traqueal)</li> <li>• Inhabilidad para cooperar, producción de secreciones (Ej., paciente alto riesgo de aspiración)</li> <li>• Trauma facial, quemaduras, deformaciones anatómicas que impidan la colocación de la máscara. (*)</li> <li>• Pacientes con insuficiencia hipoxémica aguda con una relación PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> &lt;150 (**) (2<sup>a</sup>)</li> <li>• Inestabilidad hemodinámica severa con o sin angina inestable</li> </ul>

Fuente: Evans Timothy W. et al., Noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure<sup>62</sup>. Fuente: (\*) Sergey N. Avdeev et al., Non-invasive ventilation in the treatment of acute respiratory failure with COVID-19. Fuente: (\*\*) Chawla R. et al., ISCCM Guidelines for the Use of Non-invasive Ventilation in Acute Respiratory Failure in Adult ICUs. Indian Journal of Critical Care Medicine<sup>34</sup>. Elaborado por: Autores.

**Tabla 5. Ventajas y Desventajas de las interfases VMNI**

	Mascarilla nasobucal	Mascarilla facial total	Casco	Mascara Nasal	Puntas Nasaes	Piezas bucales
Escenario agudo	X	X	X	0	0	0
Usar fuera de UCI	X	X		X	X	X
Menos claustrofóbica		0	0	X	X	X
Más probable fugas en situaciones agudas	X			X	X	X
Requiere permeabilidad nasal				X	X	
Tos y expectoración son más fáciles				X	X	
Útil en anatomía facial prominente		X	X		X	X
Alto nivel de ruido			X			
No presión en puente nasal		X	X		X	X
Requiere alto flujo de gas			X			
Posible irritación ocular	X	0	0	X		
Hablar es más fácil			X	X	X	

X: Interfaz aplicable. 0: una opción alternativa, pero menos común o menos frecuente.

Fuente: Anne-Kathrin Brill. How to avoid interface problems in acute noninvasive ventilation<sup>46</sup>. Elaborado por: Autores.

## 6.2 Durante Procedimiento

- Evaluar el grado de tolerancia del paciente en la interfaz.

• Recordar la regla de los dos dedos: cuando la interfaz está colocada, debe ser posible pasar dos dedos por debajo del arnés<sup>50</sup>.

• La higiene bucal y el cuidado ocular debe ser atendida cada dos horas. Aplicar crema hidratante en los labios. La interfaz solo debe retirarse durante períodos cortos y sólo si es seguro<sup>49</sup>.

• La presión de soporte colocar para lograr un volumen tidal de alrededor de 6 ml/kg, se menciona también rango 6 – 8 ml/kg en trastornos neuromusculares y restrictivos de la pared torácica, y de 8-10ml/kg en enfermedades obstructivas y obesidad<sup>54-55</sup>. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la FiO<sub>2</sub> ajustar para lograr una saturación superior al 92%<sup>50</sup>. Para una mayor información, favor remitirse a la Tabla 6 sobre la colocación de parámetros iniciales<sup>49</sup>.

• La aerofagia durante la VMNI es poco probable cuando la presión aplicada es menor o igual a 25 cm de agua<sup>56</sup>.

• La FiO<sub>2</sub> se titulará para permitir una saturación de oxígeno del 92%<sup>37</sup>, sin embargo, dependerá de la patología respiratoria, EPOC: 88-92%.

• Este tratamiento se administra de forma continua e ininterrumpida. En las primeras 48 horas, aquí es donde la tasa de fallas es más alta.

• Medición inicial del puntaje HACOR y luego de 1 hora, determinar el éxito o fracaso de la VMNI. Las posteriores monitorizaciones de gases arteriales a las 6, 24 y 48 horas se realizarán de acuerdo con el criterio clínico del personal médico.

• Si mejora la oxigenación, frecuencia respiratoria inferior a 25 rpm, ausencia de fatiga muscular, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> superior a 250, se inicia el destete del soporte no invasivo.

- Alternancia de ventilación tras 48 horas continuas de VMNI según criterio clínico (VMNI: cánula nasal, mascarilla cerrada con o sin reservorio).
- En los pacientes a los que se les ordena no intubar, se continúa con el manejo no invasivo hasta que el paciente mejora o fallece.

### Complicaciones:

- Lesiones faciales: Representan una parte importante de las complicaciones de la interfase, ocurren en el 5 al 30% de los pacientes y aumentan hasta el 50% después de algunas horas; llegan al 100% de los pacientes tras 48 horas de VMNI<sup>57,58</sup>. El ajuste y la comodidad se pueden mejorar con almohadillas y anillos de sellado<sup>59</sup>.

**Tabla 6. Consideraciones para programar parámetros ventilatorios iniciales en VMNI.**

Enfermedad primaria	Consideraciones al colocar parámetros iniciales de VMNI
CPAP para falla respiratoria hipoxémica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PEEP/EPAP 8-12 cm (PEEP excesiva en neumonitis más volutrauma y neumotórax).</li> <li>• Síndrome coronario agudo se recomienda <math>SpO_2 &lt; 93\%</math><sup>3,4</sup>.</li> <li>• Insuficiencia cardíaca se recomienda <math>SpO_2 &lt; 90\%</math><sup>3,4</sup>.</li> </ul>
EPOC y tórax restrictivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (*)Modo S/T: espontáneo más FR 12-16rpm.</li> <li>• IPAP 14cmH<sub>2</sub>O. Aumente de 2 cmH<sub>2</sub>O cada pocos minutos, hasta tolerancia o volumen tidal de 8-10 ml/kg.</li> <li>• EPAP 4cmH<sub>2</sub>O</li> <li>• Rise time 0,2 segundos</li> <li>• Tiempo inspiratorio 1,0-1,4 segundos</li> </ul>
Síndrome de hipoventilación y obesidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modo S/T: espontáneo más FR 12-16rpm.</li> <li>• IPAP 20cmH<sub>2</sub>O. Aumente de 2 cmH<sub>2</sub>O cada pocos minutos, hasta tolerancia o volumen tidal de 8-10 ml/kg. Máximo IPAP entre 20-30 cmH<sub>2</sub>O para tratar la hipoventilación alveolar.</li> <li>• EPAP 8-10cmH<sub>2</sub>O</li> <li>• Rise time 0,3 segundos</li> <li>• Tiempo inspiratorio 1,4 segundos</li> <li>• FiO<sub>2</sub> para SpO<sub>2</sub> entre el 88 y 92%.</li> </ul>
Desórdenes neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modo S/T: espontáneo más FR 12-16rpm.</li> <li>• IPAP 8cmH<sub>2</sub>O. Aumente 1 cmH<sub>2</sub>O, hasta tolerancia o el volumen tidal 6-8 ml/kg. Basta con IPAP de 12-16 cmH<sub>2</sub>O.</li> <li>• EPAP 4cmH<sub>2</sub>O</li> <li>• Rise time 0,3 segundos</li> <li>• Tiempo inspiratorio 1,4 segundos</li> <li>• FiO<sub>2</sub> para SpO<sub>2</sub> entre el 88 y 92%.</li> </ul>

Fuente: NSW Agency for Clinical Innovation. Non-invasive ventilation for patients with acute respiratory failure: Clinical practice guide<sup>49</sup>. (\*)Modo S/T: Spontaneous/Timed. El IPAP se dispara con el esfuerzo inspiratorio del paciente además que se establece una frecuencia respiratoria de respaldo. Elaborado por: Autores.

### LUEGO DEL PROCEDIMIENTO

- Anotar el procedimiento, complicaciones, eventos adversos, etc.
- Comunicar la asistencia ventilatoria iniciada a la familia, responder preguntas de los familiares.

### Actividades complementarias:

- Mantener la vigilancia del personal de enfermería durante las horas de comida y los descansos, durante estos tiempos deben mantenerse con oxígeno suplementario mediante cánula nasal, mascarilla facial o mascarilla venturi.
- Control durante las horas de alimentación de los parámetros vitales (frecuencia cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno, ECG, mecánica respiratoria)

- Irritación ocular: Si la interfase facial no está colocada correctamente, mal sellada, el oxígeno se filtra en los ojos, provocando irritación ocular y conjuntivitis<sup>59</sup>.

- Manejo de secreciones: La mascarilla facial completa puede interferir con la capacidad de toser y la eliminación efectiva de secreciones<sup>60</sup>.

### 7. COMPLICACIONES Y/O DESVIACIONES DEL PROTOCOLO

Las complicaciones y desviaciones en la aplicación de este protocolo serán analizadas por el concejo de médicos implicados y las jefaturas del servicio y la autoridad competente, estableciendo planes de mejora y acción, de acuerdo a cada caso en particular.

Dentro de las desviaciones que podrían darse en el protocolo podría ser el hecho de mantener pacientes con criterios de inclusión pero con pobre acople o mala tolerancia a la ventilación mecánica no invasiva, entonces no se podría cumplir con los tiempos establecidos para su evaluación que permita seguir el flujograma establecido. También deberá tomarse en cuenta que puede haber toma de datos incompletos en el tiempo correcto o por circunstancias técnicas demora en el procesamiento de resultados gasométricos. Finalmente, se debe tomar en cuenta que podría haber casos donde la voluntad del paciente no permita seguir el flujograma de manejo y por tanto los resultados finales serán diferentes. En general todas las desviaciones o complicaciones que surjan en el transcurso del protocolo establecido deberán ser reportadas y descritas en la evolución del paciente.

## ABREVIATURAS

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II; COVID 19: Enfermedad de Coronavirus 2019; EPAP: Presión Espiratoria Positiva en las vías respiratorias; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica;  $\text{FiO}_2$ : Fracción inspirada de oxígeno; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; IPAP: Presión Inspiratoria Positiva en las vías respiratorias; IRA: Insuficiencia Respiratoria Aguda; lpm: Latidos por minuto; mg: miligramos; mmHg: Milímetros de mercurio; mmol/L: Milimoles por litro; ng/mL: Nanogramos por mililitro;  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ : Relación entre presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; PEEP: Presión Positiva al Final de la Espiración; rpm: Respiraciones por minuto; SARS COV 2: Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus de tipo 2; SDRA: Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto. SOFA: Sepsis related Organ Failure Assessment; HACOR: (siglas en inglés: heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, respiratory rate); SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva; CPAP: Continues Positive Airway Pressure.

## CONTRIBUCION DE LOS AUTORES

### 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 fue aprobado por las autoridades competentes del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios del HECAM en Acta 004 del 29 de septiembre del 2023.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios del autor.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor reporta no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo

## AGRADECIMIENTOS

A las autoridades del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín por haberme dirigido durante el proceso de realización de este protocolo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel BK, Kress JP. The Changing Landscape of Noninvasive Ventilation in the Intensive Care Unit, 1–2. 2015. JAMA. 314(16): 1697-1699. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785593/>
2. Scott JB. Ventilators for Noninvasive Ventilation in Adult Acute Care. Respir Care 2019; 64(6):712–722. Available from: <https://rc.rcjournal.com/content/64/6/712>
3. Wang C, He H, Sun B, Liang L, Li Y, Wang H, Li M. A multicenter RCT of noninvasive ventilation in pneumonia-induced early mild acute respiratory distress syndrome. Critical Care. Sept 2019. 23(1), 1–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31484582/>
4. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Non-invasive ventilation of patients with ARDS: Insights from the LUNG SAFE Study. Am J Respir Crit Care Med 2017 Jan 1; 195(1):67-77. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201606-1306OC>
5. Avdeev SN, Yaroshetskiy AI, Tsareva NA, Merzhoeva ZM, Trushenko NV, Nekludova GV, et al. Noninvasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19. American Journal of Emergency Medicine Jan 2021; 39: 154–157. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720308718?via%3Dihub>
6. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19. Annals of Internal Medicine. Aug 2020. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-2306>
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020 Mar 28; 395(10229):1054-1062. DOI: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020 May; 8(5):475-481. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/>
9. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochwerf B, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2020; 324(1):57-67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7273316/>
10. Majorski D, Duiverman ML, Windisch W, Schwarz SB. Long-term non-invasive ventilation in COPD: current evidence and future directions, Expert Review of Respiratory Medicine, 2021. 15 (1): 89-101. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33245003/>
11. Molina Ramírez E, Palma Gómez D, Izquierdo Fuentes M T, Martínez Estalella G. ¿Evita la ventilación no inva-



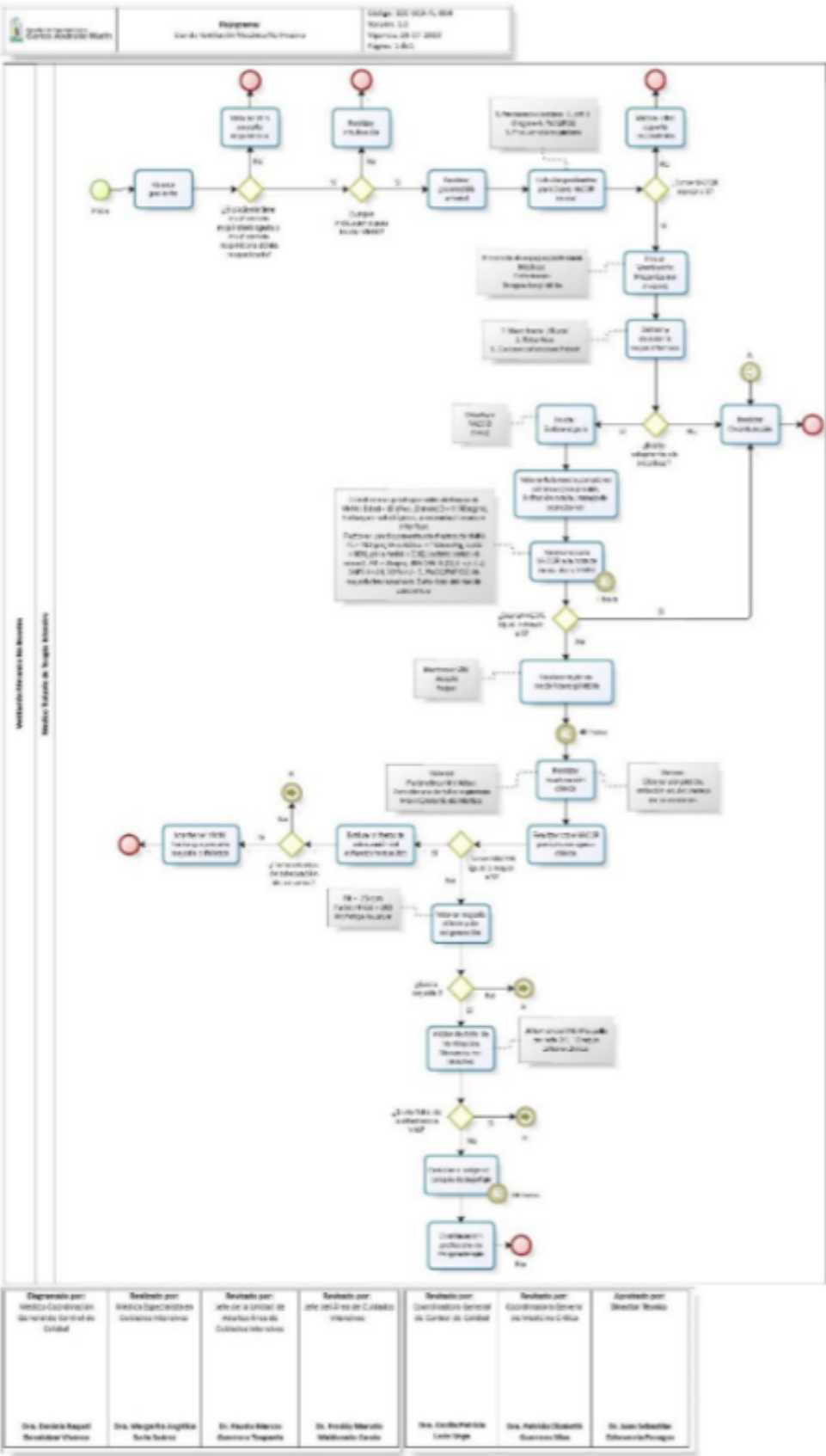
- siva la intubación del paciente crítico? *Enfermería Intensiva*. Oct Dic 2011; 22(4): 134–137. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-evita-ventilacion-no-invasiva-intubacion-S1130239910001100>
12. Macrea M, Oczkowski S, Rochweg B, Branson R, Celli B, Coleman III JM. Long-Term Noninvasive Ventilation in Chronic Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. Aug 2020; 202(4): e74–e87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32795139/>
  13. Albert RK, Au DH, Blackford AL, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, et al.; Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016; 375:1617–1627. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27783918/>
  14. Bittencourt HS, Correia dos Reis HF, Santos Lima M, Gomes Neto M. Non-Invasive Ventilation in Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017; 108 (2): 161-168. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5344662/>
  15. Masip J. Noninvasive Ventilation in Acute Heart Failure. *Current Heart Failure Reports* (2019) 16:89–97. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11897-019-00429-y>
  16. Tallman TA, Peacock WF, Emerman CL, Lopatin M, Blicher JZ, Weber J, et al. Noninvasive ventilation outcomes in 2,430 acute decompensated heart failure patients: an ADHERE registry analysis. *Acad Emerg Med*. 2008;15(4): 355–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18370990/>
  17. Lima Eda S, Cruz CG, Santos FC, Gomes-Neto M, Bittencourt HS, Reis FJ, et al. Effect of ventilatory support on functional capacity in patients with heart failure: a pilot study. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96(3): 227-32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21487640/>
  18. Allred CC, Esquinas AM, Caronia J, Mahdavi R, Mina BA. Successful use of Noninvasive ventilation pregnancy. *Eur Respiratory Rev* 2014; 23: 142–144 | Available from: <https://err.ersjournals.com/content/23/131/142?ctkey=E-RRtw008113>
  19. Djibré M, et al. Non-invasive management of acute respiratory distress syndrome related to Influenza A (H1N1) virus pneumonia in a pregnant woman. *Intensive Care Med*. 2010; 36(2): 373–4. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/26886659\\_Non-invasive\\_management\\_of\\_acute\\_respiratory\\_distress\\_syndrome\\_related\\_to\\_Influenza\\_A\\_H1N1\\_virus\\_pneumonia\\_in\\_a\\_pregnant\\_woman](https://www.researchgate.net/publication/26886659_Non-invasive_management_of_acute_respiratory_distress_syndrome_related_to_Influenza_A_H1N1_virus_pneumonia_in_a_pregnant_woman)
  20. Zapata D, Wisa D, Mina B. Noninvasive Ventilation in Sleep Medicine and Pulmonary Critical Care. Chapter: Application of Noninvasive Ventilation in the Obstetrical Patient. 29 May 2020; 383-390. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/341736906\\_Application\\_of\\_Noninvasive\\_Ventilation\\_in\\_the\\_ObstetricalPatient](https://www.researchgate.net/publication/341736906_Application_of_Noninvasive_Ventilation_in_the_ObstetricalPatient)
  21. King TA, Adams AP. Failed tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1990 Sep;65(3):400-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2223369/>
  22. Lyons G, et al. Failed intubation: six years' experience in a teaching maternity unit. *Anaesthesia*. 1985 Aug;40(8): 759-62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4037269/>
  23. Glassenberg R, et al. General anesthesia and maternal mortality. *Semin Perinatol*. 1991;15:386–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1763344/>
  24. Chen CY, Fau-Chen C-P, Chen CP, et al. Factors implicated in the outcome of pregnancies complicated by acute respiratory failure. *J Reprod Med*. 2003; 48 (8): 641–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12971148/>
  25. Mohd Zulfakar Mazlan, Saedah Ali, Huda Zainal Abidin, Ariffin Marzuki Mokhtar, Laila Ab Mukmin, Zeti Norfidiyati Ayub, Chandran Nadarajan. Non-invasive ventilation in a pregnancy with severe pneumonia. *Respir Med Case Rep*. 2017 (8); 21: 161–163. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28560149/>
  26. Gilles Hilbert GD, Vargas F, RValentino, Georges G DM, et al. Noninvasive Ventilation In Immunosuppressed Patients With Pulmonary Infiltrates, Fever, And Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med*, Vol. 344: 481-487. February 15, 2001. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200102153440703>
  27. Hui-Bin Huang, Biao Xu, Guang-Yun Liu, Jian-Dong Lin; Bin Du. Use Of Noninvasive Ventilation In Immuno-compromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Huang Et Al. Critical Care*. 2017; 21: 4. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1586-9>
  28. Coudroy Rémi, Pham Tàì, Boissier Florence, Robert René, Frat Jean-Pierre; Thille Arnaud W. Is Immunosuppression Status A Risk Factor For Noninvasive Ventilation Failure In Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure? A Post Hoc Matched Analysis. *Coudroy Et Al. Ann. Intensive Care*. 2019. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0566-z>
  29. Zayed Yazan, Banifadel Momen, Barbarawi Mahmoud, Kheiri Babikir, Chahine Adam, Rashdan Laith, Haykal Tarek, Samji Varun, Armstrong Emily, Bachuwa Ghassan, Al-Sanouri Ibrahim, Seedahmed Elfateh And Hernandez Dawn-Alita. Noninvasive Oxygenation Strategies In Immunocompromised Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Pairwise And Network Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *J Intensive Care Med*. May 2019; 35 (11): 1216-1225. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0885066619844713>
  30. Liengswangwong W, Yuksen C, Thepkong T, Nakasint P, Jenpanitpong C. Early detection of non-invasive ventilation failure among acute respiratory failure patients in the emergency department. *BMC Emergency Medicine*. 2020 20(1): 1–7. <https://bmccemergmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12873-020-00376-1>
  31. Schiavo A, Renis M, Polverino M, Iannuzzi A, Polverino F. Acid-base balance, serum electrolytes and need for non-invasive ventilation in patients with hypercapnic acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to an internal medicine ward. *Multidiscip Respir Med*. 2016 May 25; 11:23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27226896/>
  32. Martín-González F, González-Robledo J, Sánchez-Hernández F, Moreno-García MN, Barreda-Mellado I. Effectiveness and predictors of failure of noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Medicina In-*



- tensiva (English Edition), 2016: 40(1), 9–17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173572715000788?via%3Dihub>
33. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2007 Jan; 35(1):18-25. Available from: <https://europepmc.org/article/med/17133177>
  34. Chawla R, Dixit SB, Zirpe KG, Chaudhry D, Khilnani GC, Mehta Y, Kulkarni AP. ISCCM guidelines for the use of non-invasive ventilation in acute respiratory failure in adult ICUS. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 2020: 24 (Suppl 1): S61–S81. Available from: <https://www.ijccm.org/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10071-G23186>
  35. Rodríguez, A., Ferri, C., Loeches, I. M., Díaz, E., Masclans, J. R., Gordo, F., ... Restrepo, M. I. (2017). Risk factors for noninvasive ventilation failure in critically ill subjects with confirmed influenza infection. *Respiratory Care*, 62(10), 1307–1315. Available from: <https://rc.rcjournal.com/content/62/10/1307>
  36. Duan J, Chen L, Liang G, Shu W, Li L, Wang K, Zhou L. Noninvasive ventilation failure in patients with hypoxemic respiratory failure: the role of sepsis and septic shock. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*. 2019. Jan-Dec- 13, Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31722614/>
  37. Carrillo A, Lopez A, Carrillo L, Caldeira V, Guia M, Alonso N, Esquinas A. Validity of a clinical scale in predicting the failure of non-invasive ventilation in hypoxemic patients. *Journal of Critical Care*, 2020: 60: 152–158. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0883944120306535?via%3Dihub>
  38. Duan J, Wang S, Liu P, et al. Early prediction of noninvasive ventilation failure in COPD patients: derivation, internal validation, and external validation of a simple risk score. *Ann. Intensive Care*. Sept 2019; 9: 108. Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0585-9>
  39. Contreras AC, Ernesto L, Sánchez V, Josué C, García G, Zepeda EM. Utilidad de escala HACOR para predecir falla de la ventilación mecánica no invasiva y mortalidad en las Unidades de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC, 63 (4). Oct-Dic 2018: 261-265. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc184d.pdf>
  40. Cinesi Gómez C, Peñuelas Rodríguez Ó, Luján Torné M, Egea Santaolalla C, Masa Jiménez JF, García Fernández J, et al. Clinical Consensus Recommendations Regarding Non-Invasive Respiratory Support in the Adult Patient with Acute Respiratory Failure Secondary to SARS-CoV-2 infection. *Archivos de Bronconeumología*, Jul 2020: 56 (Suppl 2): 11–18. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289620300831?via%3Dihub>
  41. Hadil A AO, BaHammam AS. Ventilator-related factors influencing patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation. *Annals of Thoracic Medicine - Volume 15 (Issue 1) January-March 2020*. 15(1)1-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32002040/>
  42. Pisani L, Carlucci A, Nava S. Interfaces for noninvasive mechanical ventilation: Technical aspects and efficiency. *Minerva Anesthesiol.* 2012 Oct; 78(10):1154-61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23059520/>
  43. Vargas F, Thille A, Lyazidi A, Campo FR, Brochard L. Helmet with specific settings versus facemask for noninvasive ventilation. *Crit Care Med.* 2009 Jun; 37(6): 1921-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19384209/>
  44. Olivieri C, Costa R, Conti G, Navalesi P. Bench studies evaluating devices for noninvasive ventilation: Critical analysis and future perspectives. *Intensive Care Med.* 2012 Jan;38(1):160-7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-011-2416-9>
  45. Richards GN, Cistulli PA, Ungar RG, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Jul; 154(1):182-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8680678/>
  46. Brill AK. How to avoid interface problems in acute noninvasive ventilation. *Breathe*, 2014. 10: 230–242. Available from: <https://breathe.ersjournals.com/content/10/3/230>
  47. Sferazza Papa GF, Di Marco F, Akoumianaki E, Brochard L. Recent Advances In Interfaces For Non-Invasive Ventilation: From Bench Studies to Practical Issues. 2012 Oct 78 (10): 1146-53. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/232235764>
  48. Crimi C, Noto A, Princi P, Esquinas A, Nava S. A European survey of noninvasive ventilation practices. *European Respiratory Journal*, Aug. 2010. 36 (2): 362–369. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20075052/>
  49. Australia. NSW Agency for Clinical Innovation. Non-invasive ventilation for patients with acute respiratory failure: Clinical practice guide. Sydney: ACI; 2023. ISBN 978-1-76023-406-5. Available from: [https://aci.health.nsw.gov.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/820372/ACI-Non-invasive-ventilation-for-patients-with-acute-respiratory-failure.pdf](https://aci.health.nsw.gov.au/_data/assets/pdf_file/0004/820372/ACI-Non-invasive-ventilation-for-patients-with-acute-respiratory-failure.pdf)
  50. Binila Chacko DM, Lovely Thomas DNB, Roshni Sharma MD, Bijesh Y, Lakshmanan J, Ashwin O et al. Noninvasive Ventilation in the Management of Respiratory Failure Due to COVID-19 Infection: Experience From a Resource-Limited Setting. *Mayo Clin Proc.* January 2022; 97(1): 31-45. Available from: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(21\)00773-4/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(21)00773-4/fulltext)
  51. C. Rabec, M. Georges, N.K. Kabeya, N. Baudouin, F. Massin, O. Reybet-Degat and P. Camus. Evaluating noninvasive ventilation using a monitoring system coupled to a ventilator: a bench-to-bedside study. *Eur Respir J* 2009; 34 (4): 902–913. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19324951/>
  52. Crofton Andrew Dr. FACEM MBBS BSc, Emergency Specialist, Brisbane, Australia. Web Page: Critical Care Collaborative. Non-invasive-ventilation. Last Updated on February 11, 2022. <https://criticalcarecollaborative.com/non-invasive-ventilation/#:~:text=Air%20leak%206-25L%2Fmin%20considered%20acceptable%20Leaks%20%3E60L%2Fmin%20significantly,occurs%20in%2010-20%25%20of%20patients%20with%20high%20mortality.>
  53. HUITING QIAO, TIANYA LIU, JILAI YIN and QI ZHANG. The detection and estimation of the air leakage in noninvasive ventilation: platform study. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology Vol. 20, No. 10 (2020)* 2040043. DOI: 10.1142/S0219519420400436.

54. Beasley R, Chien J, Douglas J, et al. Thoracic Society of Australia and New Zealand oxygen guidelines for acute oxygen use in adults: 'Swimming between the flags'. *Respirology*. 2015 Nov; 20(8): 1182-91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26486092>. DOI: 10.1111/resp.12620.
55. Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. BTS/ICS guidelines for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. *Thorax*. 2016;71: ii 1-ii35. Available from: [https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/71/Suppl\\_2/ii1.full.pdf](https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/71/Suppl_2/ii1.full.pdf)
56. Redondo Calvo FJ, Gomez Grande ML, Madrazo Delgado M, Collar Vinuelas L, Merlo Gonzalez A, Rogriguez B et al. Grupo de VMNI del HGUCR. Manual de Ventilación Mecánica No Invasiva. Hospital General Universitario de Ciudad Real, ISBN: 978-84-694-0481-2, No Registro: 11\_11955. Pagina 19. Available from: <https://www.semes.org/wp-content/uploads/2019/05/Manual-VMNI-del-HUGCR.pdf>
57. Carron M, Freo U, BaHammam AS, Dellweg D, Guaracino F, Codentini R, et al. Complications of non-invasive ventilation techniques: a comprehensive qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2013; 110(6): 896-914. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23562934/>
58. Ahmed S BaHammam MD FRCP, Tripathi Deep Singh MD RPSGT, Ravi Gupta MD PhD, and Seithikurippu R Pandi-Perumal MSc. Choosing the Proper Interface for Positive Airway Pressure Therapy in Subjects With Acute Respiratory Failure. *Respiratory Care*, February 2018 Vol 63 No 2: 227-237. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29089459/>
59. Moore T, Woodrow P. High dependency nursing care: observation, intervention and support for level 2 patients. Routledge; 2009 Jun 4. Routledge. ISBN 9780415467957.
60. Nehyba, K. Continuous positive airway pressure ventilation part one: Physiology and patient care. *British Journal of Cardiac Nursing*, 2006: 1(12), 575–579. Available from: <https://research-repository.uwa.edu.au/en/publications/continuous-positive-airway-pressure-part-one-physiology-and-patie>
61. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602426. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602426>
62. Evans TW, Richard AK, Angus Derek C, Bion JF, Chiche JD, Epstein SK, et al. International Consensus Conferences In Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation In Acute Respiratory Failure. Organized Jointly by The American Thoracic Society, The European Respiratory Society, The European Society of Intensive Care Medicine, And The Société De Réanimation De Langue Française, And Approved by the ATS Board Of Directors, Dec 2000. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(1): 283–291, Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11208659/>

8. ANEXOS





## INFORMES DE CASO

### Necrosis esofágica aguda (esófago negro) asociado a neoplasias digestivas.

Acute esophageal necrosis (black esophagus) associated with digestive neoplasms.

**Andrés Fernando Yépez Carpio<sup>1</sup>, Cristina Nathaly Zambrano Rosero<sup>2</sup>, Ronald Eugenio Cedeño Muñoz<sup>3</sup>**

Recibido: 2023-04-07 Aprobado: 2023-09-29 Publicado: 2023/10/24

CAMBios. 2023, v.22 (2): e900

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Gastroenterología. Quito-Ecuador.  
andresyepez.uio@gmail.com  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5722-7490>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Gastroenterología. Quito-Ecuador  
crisambranorosero@gmail.com  
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5733-878X>

<sup>3</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Gastroenterología. Quito-Ecuador  
recm1991@hotmail.com  
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7319-493X>

#### Correspondencia autor:

Dr. Andrés Fernando Yépez Carpio  
Calle Ayacucho N19-63 y Av. 18 de septiembre.  
Quito-Ecuador.  
Código postal: 170103  
Teléfono: (593) 987521870  
Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**Introducción.** La necrosis esofágica aguda es un síndrome raro caracterizado endoscópicamente por una apariencia negra circunferencial irregular o difusa de la mucosa esofágica intratorácica, la afectación es generalmente del esófago distal y presenta una transición abrupta de mucosa normal en la unión gastroesofágica, con extensión proximal variable. **Casos:** Se presentan dos casos clínicos, el primero masculino de 74 años comórbidos que presenta malestar general, astenia, hiporexia, crisis convulsivas y evidencia de melenas por funda de ileostomía. El otro caso se trató de femenina de 55 años de edad sin antecedentes conocidos relevantes que presenta náuseas, hiporexia, pérdida de peso y dolor abdominal difuso. En ambos casos se diagnosticó necrosis esofágica aguda con endoscopia digestiva alta, el manejo fue conservador y solo uno requirió alimentación parenteral y gastrostomía. **Conclusión.** El pronóstico de la necrosis esofágica aguda es malo y se requiere un alto índice de sospecha clínica y conocimiento de esta infrecuente patología para un diagnóstico temprano y un manejo oportuno. Se requiere una evaluación por endoscopia digestiva alta. Es una causa de sangrado gastrointestinal que conlleva tasas altas de mortalidad, principalmente en adultos mayores frágiles. El reconocimiento temprano y la reanimación agresiva son los principios fundamentales para un mejor resultado de la enfermedad.

**Palabras clave:** Endoscopia del Sistema Digestivo; Enfermedades del Esófago; Gastrostomía; Hemorragia Gastrointestinal

## ABSTRACT

**Introduction.** Acute esophageal necrosis is a rare syndrome characterized endoscopically by an irregular or diffuse circumferential black appearance of the intrathoracic esophageal mucosa. The involvement is generally of the distal esophagus and presents an abrupt transition of normal mucosa at the gastroesophageal junction, with variable proximal extension. **Cases:** Two clinical cases are presented, the first is a 74-year-old comorbid male who presents with general malaise, asthenia, hyporexia, seizures and evidence of melena due to the ileostomy sheath. The other case was a 55-year-old female with no relevant known history who presented with nausea, hyporexia, weight loss and diffuse abdominal pain. In both cases, acute esophageal necrosis was diagnosed with upper gastrointestinal endoscopy; management was conservative and only one required parenteral feeding and gastrostomy. **Conclusion.** The prognosis of acute esophageal necrosis is poor and a high index of clinical suspicion and knowledge of this rare pathology is required for early diagnosis and timely management. Evaluation by upper gastrointestinal endoscopy is required. It is a cause of gastrointestinal bleeding that carries high mortality rates, mainly in frail older adults. Early recognition and aggressive resuscitation are the fundamental principles for a better outcome of the disease.

**Keywords:** Endoscopy of the Digestive System; Diseases of the Esophagus; Gastrostomy; Gastrointestinal bleeding

#### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.900>



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



## INTRODUCCIÓN

La necrosis esofágica aguda (NEA), es un síndrome raro que se caracteriza endoscópicamente por una apariencia negra circunferencial irregular o difusa de la mucosa esofágica intratorácica, la afectación es generalmente del esófago distal y presenta una transición abrupta de mucosa normal en la unión gastroesofágica, con extensión proximal variable<sup>1,2</sup>. También es conocida como síndrome de Gurrivits, esofagitis necrotizante aguda, accidente cerebrovascular esofágico o esófago negro, debido a la pigmentación negra de la mucosa esofágica de la necrosis isquémica observada en la histopatología<sup>3,4,5</sup>. Fue descrita por primera vez por Goldenberg et al., en 1990 y luego clasificada como un síndrome distinto por Gurrivits et al.<sup>6</sup>.

La necrosis esofágica tiene una prevalencia estimada entre el 0,01 al 0,28% de la población, con muy pocos informes publicados, y se cree que puede estar asociada con cetoacidosis, cáncer, cirrosis, abuso de alcohol y enfermedad de las arterias coronarias<sup>7-9</sup>. Está fuertemente asociado con comorbilidades médicas y se presenta con mayor frecuencia entre las edades de 60 y 80 años en la población masculina<sup>4</sup>. Los principales factores predisponentes incluyen el sexo masculino, la vejez, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades isquémicas y las enfermedades tromboembólicas<sup>9</sup>.

El ennegrecimiento circunferencial parcial o total del esófago se detiene abruptamente en la unión gastroesofágica y aunque la causa exacta aún no está clara, tiende a seguir un patrón de isquemia aguda en asociación con una agresión tóxica al esófago<sup>4</sup>. La endoscopia revela una mucosa ulcerosa negra, circunferencial y difusa en el esófago medio a distal<sup>5,7,8</sup>. Estos hallazgos convencionales de necrosis esofágica aguda en el tercio distal del esófago se deben al limitado aporte vascular correspondiente a los dos tercios superiores del esófago. La afectación histológica de la necrosis no se limita a la mucosa, sino que puede extenderse profundamente al rango de la submucosa y la muscular propia del esófago<sup>3</sup>.

Una investigación descrita por Sadhu, Wang, & Prajapati<sup>10</sup>, revela que el paciente presentó un estado mental alterado, ingresó por shock hipovolémico secundario a cetoacidosis diabética (CAD) tratado con vasopresores, reanimación con líquidos e insulina. Después de la resolución de la CAD, refirió disfagia persistente y la endoscopia superior permitió el diagnóstico de NEA.

Un alto índice de sospecha es clave en el diagnóstico, y típicamente se presenta en varones de edad avanzada con múltiples comorbilidades que presentan síntomas de hemorragia digestiva alta. Otros síntomas con los que se presenta son dificultad para tragar, dolor abdominal, fiebre, síncope, náuseas y vómitos. La endoscopia digestiva alta es la modalidad estándar de oro para el diagnóstico. La biopsia esofágica, aunque no se justifica o se requiere para el diagnóstico definitivo, podría ser útil para excluir infecciones superpuestas<sup>2,3</sup>.

Es una entidad rara con etiología multifactorial. Algunas teorías actuales sugieren una combinación de isquemia, defensas mucosas comprometidas y lesión por agentes corrosivos<sup>8</sup>. La etio-

logía también se atribuye a una combinación de isquemia esofágica por hipoperfusión debido al suministro vascular deteriorado e inestabilidad hemodinámica, alteración de la protección de la barrera mucosa, esofagitis por reflujo ácido gástrico excesivo<sup>11</sup>. Otros autores incluyen posibles desencadenantes de estados vasculares de bajo flujo en el esófago, incluidas infecciones, uso de antibióticos de amplio espectro y vólvulo gástrico, entre otros<sup>12</sup>.

Los factores de riesgo predisponentes incluyen sexo masculino, edad avanzada (generalmente en la sexta década de la vida), hernia paraesofágica, obstrucción de la salida gástrica, trauma, quemaduras y presencia de otras comorbilidades como diabetes mellitus, cetoacidosis láctica y diabética, hipertensión, enfermedad cardiovascular, insuficiencia hemodinámica con choque, arteriopatía periférica, aterosclerosis, enfermedad tromboembólica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, desnutrición, abuso crónico de alcohol y postirradiación y cánceres hematológicos o de órganos sólidos, estados de hipercoagulabilidad y enfermedades pulmonares crónicas<sup>5,9,11,13</sup>.

En el caso descrito por Stanko, Dilmahani, & Storm<sup>14</sup>, los desencadenantes subyacentes incluyeron infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, hipotensión y posiblemente sepsis, el tercer día de hospitalización, el paciente expulsó abundantes heces melénicas con una disminución concomitante de 5 g/dl en la hemoglobina. Se realizó una esofagogastroduodenoscopia de emergencia evidenciando NEA.

Aunque no existe un tratamiento estandarizado para la AEN, se recomienda un manejo conservador con inhibidores de la bomba de protones intravenosos y el tratamiento de las afecciones subyacentes<sup>7</sup>. El esófago negro suele ser reversible tanto anatómica como funcionalmente. Su tratamiento se basa en terapias de soporte y reanimación hemodinámica. Este síndrome muestra una alta mortalidad relacionada con las condiciones médicas coexistentes más que con una necrosis esofágica aguda. Sólo en casos seleccionados está indicado el tratamiento quirúrgico<sup>8</sup>. En algunos casos se ha descrito intervención quirúrgica por complicaciones como perforación y mediastinitis<sup>4</sup>.

El enfoque principal del manejo es corregir las condiciones médicas crónicas y comorbilidades coexistentes lo cual es crucial para prevenir la exacerbación del curso de la enfermedad que podría resultar en un mal pronóstico y aumento de las tasas de mortalidad. Luego el tratamiento se compone de manejo de apoyo con terapia de líquidos intravenosos, mantenimiento de restricción con ayuno, de ser necesario nutrición parenteral, terapia con inhibidores de la bomba de protones intravenosos y sucralfato<sup>2,6</sup>. La terapia incluye además de la hidratación intravenosa, transfusión de concentrados de glóbulos rojos, nutrición (enteral según tolerancia o alimentación parenteral)<sup>5</sup>.

Las complicaciones agudas y a largo plazo de la NEA incluyen perforación esofágica y formación de estenosis, respectivamente<sup>6</sup>. La tasa de mortalidad de NEA es de aproximadamente 6% y su pronóstico depende de la gravedad de las afecciones subyacentes (7), (8). La mortalidad general asociada con NEA es aproximadamente del 30%; sin embargo, la mortalidad específica se acerca al 5%<sup>4,15</sup>.



Otros autores afirman que la mortalidad alcanza hasta el 36%, los pacientes suelen sucumbir a la afección subyacente, y sólo el 6% de las muertes son directamente atribuibles a la NEA. La perforación esofágica ocurre en menos del 7% de los casos pero requiere una evaluación quirúrgica urgente. Aproximadamente entre el 25% y el 40% de los pacientes experimentan consecuencias a largo plazo, como estenosis esofágicas<sup>14</sup>.

Lo autores Selvaggi, Cichella, Innocenti, & Cotelles<sup>8</sup>, evidenciaron que NEA fue más frecuente en varones respecto a mujeres 21:5, adultos en un rango entre 47 a 89 años con una media de 70,6 años. Se pueden presentar asintomáticos y en aquellos con clínica manifiesta los síntomas más frecuentes fueron hematemesis, dolor epigástrico y disfagia. Endoscópicamente afectación difusa de necrosis esofágica aguda en el 42,3% de los casos. El tratamiento consistió en transfusiones de glóbulos rojos, administración de sucralfato, inhibición de la bomba de protones, nutrición enteral y agentes antimicrobianos. La mortalidad global fue del 38,4% y sólo un caso fue intervenido quirúrgicamente por sangrado agudo.

En el caso evaluado por Sonavane, Gupta, Ambekar, & Nagral<sup>5</sup>, el NEA se presentó en paciente masculino, con episodios de hematemesis, melena, mareo y palidez, comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial, hemoglobina de 10,2 g/dl, leucocitos totales de 12.300 células/mm<sup>3</sup> y recuento de plaquetas normal, funciones hepática y renal dentro de parámetros normales, la esofagogastroduodenoscopia reveló los hallazgos típicos de la NEA.

En un estudio retrospectivo se informó que 32 de los 310 pacientes (10,3 %) presentaban necrosis que se extendía a la capa muscular propia del esófago distal. Es vital tener en cuenta que la mayoría de los estudios hasta la fecha se destacan por los hallazgos limitados al área de la mucosa y la submucosa<sup>3</sup>. El estudio de Colón, et al.<sup>16</sup>, incluyó a 79 pacientes con NEA con una mediana de edad de 64 años, el 67,1% eran hombres. Los síntomas de presentación predominantes fueron hematemesis (62,0%), dolor abdominal (36,7%) y melena (25,3%). El shock fue el evento desencadenante de NEA en 62,0%. Desde el punto de vista endoscópico, se observó afectación sólo del tercio distal, sólo de los dos tercios distales y de todo el esófago en el 31,6%, el 39,5% y el 29,0%, respectivamente.

Los investigadores Li, et al.<sup>12</sup>, describen un caso de un paciente que inicialmente presentó múltiples síntomas gastrointestinales inespecíficos, incluidos dolor abdominal y náuseas, que progresaron durante un período de 10 días y culminaron en múltiples episodios de hematemesis antes. La evaluación endoscópica confirmó el diagnóstico de AEN y reveló una posible hernia paraesofágica (PEH) como factor causal. Una revisión sistemática logró identificar 114 pacientes con NEA, de los cuales 83 eran hombres y 31 mujeres, edad media de 62,1 ± 16,1 y los síntomas de presentación más comunes fueron melena, hematemesis u otras manifestaciones de sangrado gástrico (85%). La parte inferior del esófago fue la más frecuentemente afectada (92,9%). La modalidad de tratamiento más implementada fue el tratamiento conservador (75,4%), mientras que en el 24,6% de los casos se

requirió intervención quirúrgica o endoscópica. El seguimiento global medio fue de 66,2 ± 101,8 días. En general, el 29,9% de los pacientes fallecieron durante la estancia hospitalaria inicial o durante el período de seguimiento<sup>17</sup>.

Los autores González, Moreno, Zarauza, & Burgos<sup>18</sup>, describieron a un varón de 76 años con múltiples factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, DM2, LD, tabaquismo) y enfermedad arterial periférica grave (bypass iliofemoral, amputación supracondilar) que acudió a urgencias por vómito de posos de café y anemia leve. La gastroscopia urgente mostró mucosa negra circunferencial difusa cubierta por fibrina que afectaba el tercio medio y distal del esófago. Otro caso lo plantea Figuero, et al.<sup>19</sup>, con paciente que presentaba enfermedad pulmonar obstructiva crónica y adenocarcinoma de pulmón en estadio IV y acudió a urgencias con antecedentes de vómito de posos de café y melena de dos días de evolución. Los autores Huang, et al.<sup>20</sup>, describen el caso de paciente femenina de 80 años, con antecedente de hipertensión arterial sin otras comorbilidades que presentó dolor torácico y la hematemesis, la endoscopia demostró NEA y la secuela principal fue una importante estenosis esofágica.

El objetivo de esta publicación es dar a conocer esta entidad poco frecuente, dada la prevalencia de sus condiciones asociadas, la alta tasa de mortalidad y los datos de investigación limitados, ya que es imperativo lograr una comprensión más completa de esta condición para lograr un diagnóstico temprano y mejorar los resultados.

## CASO CLÍNICO 1

Paciente masculino de 74 años con antecedentes patológicos de hiperplasia prostática benigna, hipertensión arterial esencial, enfermedad renal crónica estadio 3A, antecedente quirúrgico de laparotomía exploratoria por perforación cecal, peritonitis generalizada, tumor de unión recto-sigma perforado que se le realizó lavado de cavidad, resección anterior, colostomía, cecectomía, ileostomía terminal, el diagnóstico histopatológico fue de un adenocarcinoma moderadamente diferenciado con un estadiaje T3 N0 Mx con compromiso de mesorecto con CA 125 elevado probablemente por proceso quirúrgico a descartar, metástasis a distancia en tratamiento con quimioterapia adyuvante versus paliativo por duda diagnóstica y esquema XELOX con tres ciclos con buena tolerancia. Ingresó por emergencia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín por presentar, tres días después de su último esquema de quimioterapia, malestar, astenia, hiporexia, presenta dos crisis convulsivas y melenas por funda de ileostomía. En el examen físico de ingreso taquicárdico, hipotenso, caquético, deshidratado, en estudios complementarios hiperlactatemia acidosis metabólica, leucocitosis neutrofilia, injuria renal aguda y un examen elemental y microscópico de orina infeccioso (tabla 1).

Se le realiza una endoscopia digestiva alta el mismo día del ingreso (Figura 1) en donde se observa una necrosis esofágica aguda. En estomago se encontraban aun restos de alimentos sin evidenciar hallazgos mayores.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio, caso clínico 1.

Examen	Resultado
Gasometría arterial	Ácido láctico 2.2, BE: -14.5, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 9.1, O <sub>2</sub> SAT: 91.7, PCO <sub>2</sub> : 17.8, pH: 7.326, PO <sub>2</sub> : 71.2, TCO <sub>2</sub> : 8.2
Tiempos de coagulación	INR: 1.21, TP: 13.2, TTP: 22.8
Biometría hemática	Leucocitos: 13.99, Hemoglobina: 14.7, Hematocrito: 41, Plaquetas: 264.000, Neutrófilos 89.3%.
Química sanguínea	Glucosa 168, Cloro: 95, Potasio: 4.2, Sodio: 134, Creatinina: 3.40
Examen de orina	Infecicioso

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

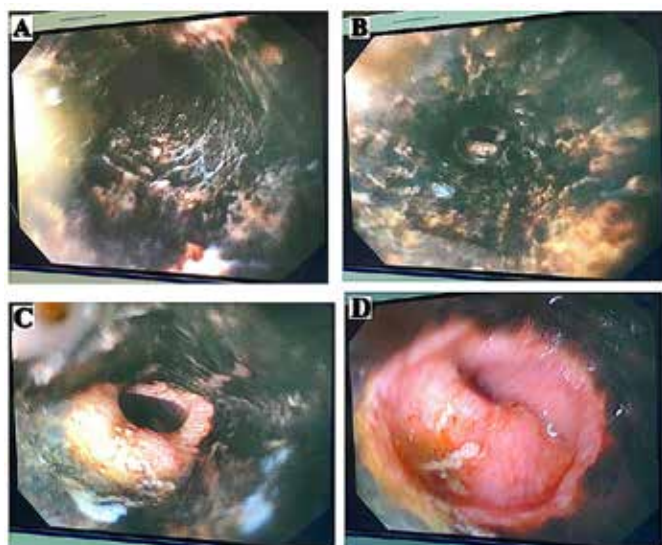


Figura 1A: se observa la mucosa de tercio medio de esófago de color negra en toda su circunferencia y extensión, Figura 1B: muestra la mucosa de tercio inferior de esófago de color negra en toda su circunferencia y extensión, Figura 1C: se evidencia en tercio inferior de esófago la mucosa de color negra en toda su circunferencia y extensión hasta la línea Z la cual esta respetada, Figura 1D: se observa en tercio inferior de esófago la línea Z que esta respetada de la necrosis.

Fuente: Base de datos de la investigación.

El paciente es ingresado a hospitalización del servicio de gastroenterología, dando un tratamiento clínico con hidratación, omitida la vía oral, omeprazol intravenoso, sucralfato, antibioticoterapia con ampicilinas más sulbactam ajustado a la función renal por la infección del tracto urinario por 7 días. Durante su hospitalización no tiene una adecuada evolución clínica ya que tolera la dieta de forma parcial con episodios de disfagia y vómitos ocasionales, además el paciente realiza en su día 13 de hospitalización un cuadro de neumonía nosocomial iniciando un nuevo ciclo de antibioticoterapia con piperacilina más tazobactam por 10 días. Llega posteriormente a presentar dos episodios de hematemesis, disfagia y vómitos. El paciente se encontraba con nutrición parenteral total. A los 26 días luego de la primera endoscopia se le realiza una de control en donde se evidencia mucosa aun eritematosa, friable, con exudado fibrinoide y áreas con aspecto fibrótico (Ver figura 2), en estomago una cicatriz de 9mm de origen péptico y duodeno de aspecto normal, se procedió a colocar una gastrostomía vía endoscópica sin complicaciones.

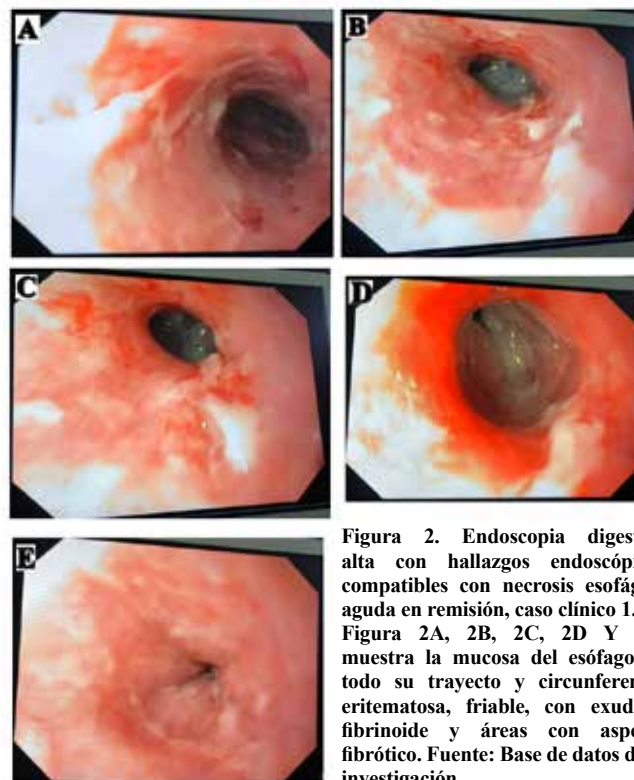


Figura 2. Endoscopia digestiva alta con hallazgos endoscópicos compatibles con necrosis esofágica aguda en remisión, caso clínico 1. Figura 2A, 2B, 2C, 2D Y 2E: muestra la mucosa del esófago en todo su trayecto y circunferencia eritematosa, friable, con exudado fibrinoide y áreas con aspecto fibrótico. Fuente: Base de datos de la investigación.

El paciente es dado de alta a sus 29 días de hospitalización con buena tolerancia de la dieta por la gastrostomía y se envía con tratamiento ambulatorio con omeprazol y sucralfato vía oral. Después de 74 días de su primera endoscopia se le realiza su tercer control endoscópico en donde se observa mucosa esofágica de aspecto normal con anillo fibroso completo en área de transición esófago gástrica. El paciente se encuentra en tratamiento paliativo.

## CASO CLÍNICO 2

Paciente femenina de 55 años de edad sin antecedentes conocidos relevantes, que acude con clínica de un mes de evolución de náuseas, hiporexia, pérdida de peso y dolor abdominal difuso. Una semana previa a su ingreso con tos productiva, al ingreso a emergencia paciente con bradicardia sinusal, cifras tensionales en límite inferior, al examen físico con estertores bilaterales, edema pre tibial, en exámenes iniciales se observa hipokalemia leve con anemia leve microcítica e hipocrómica, hipoalbuminemia severa (ver tabla 2). Se inicia antibioticoterapia considerando foco infeccioso pulmonar asociado y se realiza además endoscopia digestiva alta, evidenciando inmediatamente por debajo de esfínter esofágico superior y en toda la extensión de esófago mucosa con fibrina y parches de necrosis extensa que terminan abruptamente en zona de cambio mucoso, presencia de hernia hiatal de 3 cm por endoscopia (Ver figura 3). En cuerpo gástrico se observan dos úlceras pequeñas cubiertas de fibrina de aspecto péptico. En su evolución se realiza compensación tanto de foco infeccioso como hidratación y nutrición. Estudios complementarios evidencian masa colónica confirmada en histopatológico como adenocarcinoma de colon en estadio avanzado.

Tabla 2. Exámenes de laboratorio, caso clínico 2.

Examen	Resultado
Gasometría arterial	Ácido Láctico: 1.1, BE: -4.0, HCO <sub>3</sub> : 19.1, O <sub>2</sub> SAT: 91.9, PCO <sub>2</sub> : 28.0, pH: 7.451, PO <sub>2</sub> : 60.7, TCO <sub>2</sub> : 19.9
Biometría hemática	Leucocitos: 6.17, Hemoglobina: 11.5, Hematocrito: 33.0, Linfocitos: 1.78, Neutrófilos: 4.11 Plaquetas: 250.000, Recuento de Glóbulos Rojos: 4.02
Química sanguínea	Cloro: 92, Potasio: 3.2, Sodio: 134, Creatinina: 0.5, AST: 184.7, ALT: 162.1, Proteínas Totales: 5.00, Albumina: 2.2
Otros exámenes	Antígeno Carcino Embrionario: 22.78, CA-125: 73.27, Ca 19-9: 6.98, Ca 15-3: 7, VDRL: 0.06, HIV 1+2: 0.46, PCR: 0.88, Procalcitonina: 0.23

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

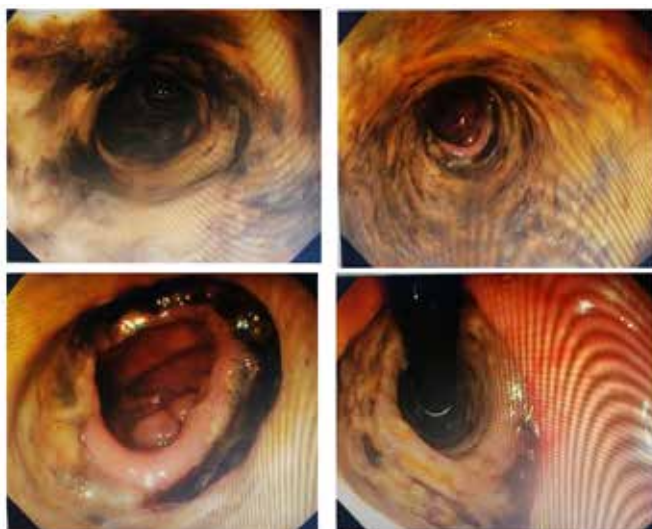


Figura 1. Endoscopia digestiva alta con hallazgos endoscópicos compatibles con necrosis esofágica aguda, caso clínico 2.

Fuente: Base de datos de la investigación.

## DISCUSIÓN

Los casos planteados en este estudio incluyeron a un paciente masculino de 74 años con comorbilidades como hipertensión arterial esencial, enfermedad renal crónica estadio 3A, cumpliendo quimioterapia por adenocarcinoma moderadamente diferenciado, aspectos que concuerdan con lo descrito por<sup>4,5,9</sup> respecto a la edad el sexo y las comorbilidades como factores predisponentes. Otros hallazgos similares se describen en el estudio de González, Moreno, Zarauza, & Burgos<sup>18</sup>, en paciente masculino con riesgo cardiovascular. En el otro caso descrito se trató de paciente femenino de 55 años, sin patología conocida, siendo por la edad y el sexo y sin factores asociados, estas características no son mencionadas en la mayoría de la bibliografía analizada, sin embargo<sup>8</sup>, enfatiza en que se trata de una enfermedad rara y poco documentada, por lo que se trata de un caso con características epidemiológicas poco común de NEA. Los autores Huang<sup>20</sup>, describen un caso de paciente femenina pero de 80 años como solo una comorbilidad.

La clínica predominante fue malestar, astenia, hiporexia, crisis convulsivas y melenas por funda de ileostomía y durante la hospitalización presentó hematemesis, disfgia y vómitos. En el

caso de la paciente femenina presentó náuseas, hiporexia, pérdida de peso y dolor abdominal difuso, características ya descritas por autores como Sadhu, Wang, & Prajapati<sup>1,2,10</sup>, y en los estudios de casos de Selvaggi, Cichella, Innocenti, & Cotelles<sup>8</sup>, Colón, et al.<sup>16</sup>, Li, et al.<sup>12,17</sup>, quienes registraron el dolor abdominal, la melena y la disfagia como clínica predominante. En la endoscopia digestiva alta se observó necrosis esofágica aguda evidenciada por una mucosa de tercio medio de esófago de color negro en toda su circunferencia y extensión en ambos casos, lo que realiza el diagnóstico de NEA, tal como lo afirman<sup>1,2</sup>. Los mismo hallazgos fueron registrados en los casos de Selvaggi, Cichella, Innocenti, & Cotelles<sup>8</sup>, Sonavane, Gupta, Ambekar, & Nagral<sup>5</sup>, González, Moreno, Zarauza, & Burgos<sup>18</sup>.

El tratamiento clínico fundamental incluyó con hidratación, omitida la vía oral, omeprazol intravenoso, sucralfato, antibióticoterapia y nutrición parenteral, siendo esta la terapia más recomendada en todas las investigaciones analizadas, en especial es nombrada por<sup>5,7</sup>. Los casos clínicos revisados también fueron resueltos con este tratamiento, como lo mencionan Selvaggi, Cichella, Innocenti, & Cotelles<sup>8,17</sup>. En la evolución se evidenció en el primer caso, mucosa esofágica de aspecto normal con anillo fibroso completo en área de transición esófago gástrico, lo que coincide con lo referido por<sup>7,8,14,20</sup>, quienes aseguran que la estenosis esofágica es una de las complicaciones más recurrentes a la largo plazo de la NEA.

## CONCLUSIONES

El pronóstico de la necrosis esofágica aguda es malo y se requiere un alto índice de sospecha clínica y conocimiento de esta infrecuente patología para un diagnóstico temprano y un manejo oportuno. En caso de necrosis circunferencial del esófago, se requiere una evaluación por endoscopia digestiva alta meticulosa ya que el riesgo de perforación es alto debido a la afectación transmural. A pesar de su baja frecuencia, la necrosis esofágica aguda es una causa de sangrado gastrointestinal que conlleva tasas altas de mortalidad, principalmente en adultos mayores frágiles. El reconocimiento temprano y la reanimación agresiva son los principios fundamentales para el manejo y un mejor resultado de la enfermedad, su tratamiento es esencialmente médico y solo se recurre a la cirugía en los casos infrecuentes de mediastinitis o perforación. El pronóstico está determinado por las condiciones de base de los enfermos.

Aporte: Al revisar los reportes de casos que hay en la literatura médica, los casos que reportamos se correlacionan con las características clínicas, epidemiológicas, endoscópicas y factores de riesgo causales de la enfermedad, en estos casos enfermedad renal crónica, desnutrición, pos irradiación, cánceres de órganos sólidos. Dado que la presentación clínica más frecuente es el sangrado digestivo alto, se debe considerar en este tipo de pacientes, correlacionar con el hallazgo endoscópico clásico y descartar diagnósticos diferenciales ya mencionados. Esperamos que con nuestro reporte de casos se abran las puertas a nuevas publicaciones que puedan guiar con mayor soporte en la literatura médica el manejo de los pacientes con necrosis esofágica aguda.



## ABREVIATURAS

BE: exceso de base; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato; O<sub>2</sub>SAT: saturación de oxígeno; PCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; PO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno; TCO<sub>2</sub>: total dióxido de carbono; INR: índice internacional normalizado; TP: tiempo de protomina; TTP: tiempo de tromboplastina parcial; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; CA-125: antígeno de cáncer 125; VDRL: Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; PCR: proteína C reactiva; CA 19-9: antígeno carbohidrato/ antígeno del cáncer 19-9; CA 15-3: antígeno carbohidrato/ antígeno de cáncer 15.3.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

AY, CZ, RC: 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. 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

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.”

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre del 2023, 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Siddiqi A, Chaudhary F, Naqvi H, Saleh N, Farooqi R, Nadeem M. Black esophagus: a syndrome of acute esophageal necrosis associated with active alcohol drinking. *BMJ Open Gastroenterology*. 2020; 7(1).
- Dias E, Santos J, Macedo G. Diagnosis and management of acute esophageal necrosis. *Annals of Gastroenterology*. 2019; 32(6): p. 1-12.
- Rehman O, Jaferi U, Padda I, Khehra N, Atwal H, Parmar M. Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Manifestations of Acute Esophageal Necrosis in Adults. *Cureus*. 2021; 13(7).
- Richards J, Wei R, Anjum F. Esophageal Necrosis Island: StatPearls [Internet]; 2023.
- Sonavane A, Gupta D, Ambekar A, Nagral A. Acute esophageal necrosis: An uncommon entity. *J Postgrad Med*. 2021; 67(2): p. 115-116.
- Sheikh A, Mirza S, Abbas R, Javed N, Nguyen A, Farooq A. Acute Esophageal Necrosis: An In-depth Review of Pathogenesis, Diagnosis and Management. *JCHIMP*. 2022; 12(1).
- Tomoda Y, Yoshimura D, Hayashida E, Tanaka K. Black Esophagus-acute esophageal necrosis. *QJM*. 2021; 114(1): p. 56-57.
- Selvaggi F, Cichella A, Innocenti P, Cotellese R. Acute esophageal necrosis syndrome. The 2021 update from an Italian survey and personal experience. *Ann Ital Chir*. 2022.
- Braga I, De Oliveira G, Mayo G, Bond M, Do Monte E, Lera M. Acute esophageal necrosis (black esophagus) with active upper gastrointestinal bleeding: What to do? *Endoscopy*. 2021; 53(12): p. E468-E469.
- Sadhu S, Wang T, Prajapati D. Acute esophageal necrosis complicated by refractory stricture formation. *JGH Open*. 2021; 5(4): p. 528-530.
- Akaishi R, Taniyama Y, Sakurai T, Okamoto H, Sato C, Kamei T. Acute esophageal necrosis with esophagus perforation treated by thoracoscopic subtotal esophagectomy and reconstructive surgery on a secondary esophageal stricture: a case report. *Surg case rep*. 2019; 5(73).
- Li C, Claxton B, Block P, Reilly S, Manski S, Choudhary C. Acute Esophageal Necrosis Secondary to a Paraesophageal Hernia. *Case Rep Gastroenterol*. 2021; 15(2): p. 594-597.
- Khan H, Ahmed M, Daoud M, Philipose J, Ahmed S, Deeb L. Acute Esophageal Necrosis: A View in the Dark. *Case Rep Gastroenterol*. 2019; 13(1): p. 25-31.
- Stanko K, Dilmahani S, Storm A. Acute Esophageal Necrosis Presenting as Acute Blood Loss Anemia. *Mayo Clin Proc*. 2023; 98(1): p. 21-22.
- Abdullah H, Ullah W, Abdallah M, Khan U, Hurairah A, Atiq M. Clinical presentations, management, and outcomes of acute esophageal necrosis: a systemic review. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2019; 13(5).
- Colón A, Kamboj A, Hagen C, Rattan P, Katzka D, Leggett C. Acute Esophageal Necrosis: A Retrospective Cohort Study Highlighting the Mayo Clinic Experience. *Mayo Clin Proc*. 2022; 97(10): p. 1849-1860.
- Schizas D, Theochari N, Mylonas K, Kanavidis P, Spartalidis E, Liakakos T. Acute esophageal necrosis: A systematic review and pooled analysis. *World J Gastrointest Surg*. 2020; 12(3): p. 104-115.
- González I, Moreno M, Zarauza Y, Burgos A. Black esophagus. *Rev Esp Enferm Dig*. 2023; 115(11): p. 646-647.
- Figuerola L, Olivares A, Amores A, Cruz J, Fonseca E. Acute esophageal necrosis induced by immune checkpoint inhibitors. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022; 114(3): p. 182-183.
- Huang X, Li X, Mo J, Wang H, Huang Q, Xie X. A Fully Integrated Closed-Loop System Based on Mesoporous Microneedles-Iontophoresis for Diabetes Treatment. *Adv Sci (Weinh)*. 2021; 8(16).



## INFORMES DE CASO

Dissección de aorta secundario a trauma, manejo clínico en Hospital General.

Aortic dissection secondary to trauma, clinical management in General Hospital.

Byron René Maldonado Cabrera<sup>1</sup>, Ana Lorena Ortiz Benavides<sup>2</sup>, Ítalo Ismael Ortega Niveló<sup>3</sup>, Daniel Alejandro González Suarez<sup>4</sup>.

Recibido: 2022/06/23 Aprobado: 2023-09-29 Publicado: 2023/10/27

CAMBios. 2023, v.22 (2): e832

<sup>1</sup>Hospital General Vicente Corral Moscoso. Unidad de Medicina Interna. Cuenca-Ecuador

byron.maldonado@ucacue.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5187-999X>

<sup>2</sup>Hospital General Vicente Corral Moscoso. Unidad de Pediatría. Cuenca-Ecuador

analore086@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0501-3348>

<sup>3</sup>Hospital General Vicente Corral Moscoso. Unidad de Medicina Interna. Cuenca-Ecuador

italoi.ortega@ucuenca.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4627-2904>

<sup>4</sup>Hospital General Vicente Corral Moscoso. Unidad de Medicina Interna. Cuenca-Ecuador

dang888@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2379-4435>

### Correspondencia autor:

Byron René Maldonado Cabrera.

Dirección: Av. Loja y Av. de las Américas, Cuenca-Ecuador.

Código postal: EC 010107

Teléfono: (593) 995175519

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La dissección de aorta es una patología poco frecuente, cuando se presenta, lo hace de una manera catastrófica manifestada por dolor torácico o lumbar intenso acompañado de compromiso hemodinámico agudo, un diagnóstico y tratamiento temprano suelen ser cruciales para evitar la muerte del paciente, así mismo, una dissección de aorta puede ser secundario a un trauma torácico por desaceleración y se presenta en 1,5% a 2%, lo que induce sobre todo a un desgarramiento localizado en la región del istmo aórtico. **CASO CLÍNICO.** Paciente masculino de 35 años, con antecedente de accidente en vehículo motorizado que provocó un traumatismo craneo encefálico moderado, hematoma epidural parietal derecho, con resolución quirúrgica hace 18 meses, se descartó lesiones a nivel de tórax con radiografía de tórax normal, además se realizó ecografía FAST en ventana perihepática, suprapúbica, periesplénica y subxifoidea sin encontrar alteración. Acudió al servicio de emergencia por un cuadro de hemiparesia derecha más disartria de 4 horas de evolución, se realiza tomografía de cráneo sin encontrarse lesión, catalogándose como evento cerebrovascular isquémico con recuperación neurológica. Durante su estancia hospitalaria presenta un cuadro de disnea de grandes esfuerzos y tras realizar exámenes complementarios de control se llega a una conclusión de una cardiomegalia, por lo que es referido a consulta de cardiología donde se realiza ecocardiograma, en la cual se observa dissección de aorta ascendente más aneurisma por lo que se decide su ingreso y se instaura tratamiento mediante medidas de soporte, con derivación a hospital de especialidades para cirugía cardiotorácica. **CONCLUSIONES.** La dissección de aorta secundario a un traumatismo es poco frecuente, sin embargo, el diagnóstico siempre debe estar presente en caso de trauma por desaceleración, ya que es vital para la supervivencia del paciente y su manejo oportuno. **Palabras clave.** Dissección de Aorta Torácica; Heridas y Lesiones; Cirugía Torácica; Desaceleración; Aneurisma; Atención de Traumatismos de Tráfico.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Aortic dissection is an infrequent pathology; when it occurs, it does so in a catastrophic manner manifested by intense thoracic or lumbar pain accompanied by acute hemodynamic compromise. Early diagnosis and treatment are usually crucial to avoid the patient's death; likewise, aortic dissection can be secondary to thoracic trauma due to deceleration and occurs in 1.5% to 2%, which mainly induces a localized tear in the region of the aortic isthmus. **CLINICAL CASE.** 35-year-old male patient, with a history of motor vehicle accident that caused a moderate head injury, right parietal epidural hematoma, with surgical resolution 18 months ago, chest injuries were ruled out with normal chest X-ray, and FAST ultrasound was performed in perihepatic, suprapubic, perisplenic and subxiphoid window without finding any alteration. She went to the emergency department for a picture of right hemiparesis and dysarthria of 4 hours of evolution, a cranial tomography was performed without finding any lesion, being classified as an ischemic cerebrovascular event with neurological recovery. During his hospital stay he presented with dyspnea of great effort and after performing complementary control tests, a cardiomegaly was found, so he is referred to a cardiology clinic where an echocardiogram is performed, which showed dissection of the ascending aorta plus aneurysm, admission is decided and treatment is instituted through supportive measures, with referral to a specialty hospital for cardiothoracic surgery. **CONCLUSIONS.** Aortic dissection secondary to trauma is rare, however, the diagnosis should always be present in case of trauma due to deceleration, as it is vital for the survival of the patient and its timely treatment.

**Keywords:** Dissection, Thoracic Aorta; Wounds and Injuries; Thoracic Surgery; Deceleration; Aneurysm; Traffic Trauma Care.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesgob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.832>



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



Los pacientes que tienen como antecedentes traumatismos de gran impacto y, sobre todo, cuando han sido sometidos a una desaceleración brusca, pueden tener un riesgo significativo de presentar una lesión aórtica cerrada que puede poner en riesgo la vida del paciente<sup>1,2</sup>. Por lo general las lesiones que más se observan tras un traumatismo por desaceleración suele ser, el desgarramiento a nivel del istmo aórtico, justo distal a la arteria subclavia<sup>3</sup>, sin embargo, hasta un 20% de los pacientes con antecedentes de traumatismo por desaceleración sobreviven lo suficiente para una corrección quirúrgica posterior<sup>4,5</sup>.

Siempre en un paciente con un traumatismo por desaceleración debe ser evaluado de manera integral, ya que el riesgo de presentar este tipo de patologías suele ser alto y no solo depender de que, si el paciente presenta alguna sintomatología para empezar a diagnosticar este tipo de lesiones intratorácicas<sup>6,7</sup>, ya que el principal factor de riesgo para una lesión aórtica cerrada es la rápida desaceleración ya sea, secundario a colisión de vehículos en movimiento o por caídas de grandes alturas<sup>8,9</sup>.

La disección de aorta secundario a un traumatismo por desaceleración es una anomalía que se caracteriza por una rotura de las capas íntima y media seguida de un intervalo de duración impredecible, para la posterior rotura de la adventicia, además la disección de aorta puede tener varias clasificaciones (Tabla N°1, 2) dependiendo de su lugar de disección<sup>10-12</sup>.

**Tabla N°1**

**Clasificación de Bakey**

Tipo I	Compromete la aorta ascendente, el arco y se extiende a la aorta descendente.
Tipo II	La disección se limita a la aorta ascendente y al arco aórtico.
Tipo III	La disección de origina a nivel de la subclavia izquierda y se extiende en forma distal.

**Fuente. Clasificación de Bakey de la disección aórtica (Kouchoukos, Dougenis. Medical Progress: Surgery of the Thoracic Aorta. N Eng J Med 1997; 336: 1876 – 1888).**

**Tabla N°2**

**Clasificación de Stanford.**

Tipo A	Proximal o ascendente, con extensión o no al arco y aorta descendente.
Tipo B	Distal o descendente.

**Fuente. Clasificación de Stanford de la disección aórtica (Kouchoukos, Dougenis. Medical Progress: Surgery of the Thoracic Aorta. N Eng J Med 1997; 336: 1876 – 1888).**

La disección de aorta secundario a un traumatismo por desaceleración es una patología que oscila entre el 1,5% al 2% en la que tiene varias clasificaciones<sup>1</sup>.

## ETIOPATOGENIA

La característica principal de la lesión de la disección de aórtica tipo B es el daño de la musculatura lisa de la capa media

de la aorta<sup>4,5,13,14</sup>, relacionada con la degeneración fisiológica del envejecimiento, ocurre generalmente en pacientes entre la 5ta y 7ma década de la vida<sup>15,16</sup>, sumado a factores predisponentes, entre ellos, principalmente los cambios ateroscleróticos e historia de hipertensión arterial<sup>17</sup>. La disección aórtica tipo B en pacientes jóvenes se asocia con enfermedades congénitas del corazón<sup>18,19</sup> tales como; válvula aorta bicúspide, coartación de la aorta, además de alteraciones hereditarias del tejido conectivo como: síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos, Noonan o Turner<sup>20-22</sup>, en donde hay un daño conformacional de las fibras de colágeno de la capa media del vaso que son más proclives a sufrir daño estructural sometidos por la presión arterial a nivel de las paredes de la aorta<sup>9,10</sup>.

En la disección de aorta el evento desencadenante es un desgarramiento de la íntima con hemorragia de los vasos vasorum que paulatinamente va debilitando la pared y termina en romper la íntima<sup>13,14,23</sup>. A este suceso inicial se suman factores que determinan la progresión de la disección factores como: la presión sistólica, la presión arterial media, y la fuerza de tensión de la pared aórtica<sup>24,25</sup>. A medida que la sangre se va acumulando crea una doble luz que puede producir complicaciones vasculares periféricas por el compromiso de la obstrucción de la salida del vaso y por la compresión de la luz verdadera por la falsa disminuyendo así el flujo hacia los territorios distales<sup>26,27</sup>. En un 60% de casos la disección de aorta puede producir algún grado de insuficiencia aórtica debido a la dilatación de la raíz aórtica, y finalmente la complicación más grave y en menor medida la ruptura aórtica<sup>6</sup>.

La mortalidad de la disección aórtica es alta reportando hasta de un 90% durante el primer mes sin tratamiento, las complicaciones de la disección de aorta tipo B se dan por la ruptura del aneurisma o por el compromiso arterial de órganos vitales en especial por oclusión de arterias mesentéricas y renales<sup>28,29</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

El dolor es el principal síntoma que está presente en el 90% de los pacientes, el mismo es de tipo agudo lancinante de máxima intensidad que se inicia en región interescapular y que migra a medida que avanza la disección<sup>30</sup>.

Las manifestaciones neurológicas son frecuentes entre ellas se puede presentar un cuadro de focalidad neurológica sugerente de enfermedad cerebrovascular por afectación de la arteria carótida común<sup>30-32</sup>. Con menor frecuencia puede debutar con síncope<sup>30</sup>.

Otras manifestaciones que se pueden presentar son: signos de hipoperfusión periférica, el incremento de la presión arterial que se producen en la mayoría de los casos con una grave repercusión y aumento de la disección<sup>7,33</sup>.

La insuficiencia aórtica es un signo importante de la disección aórtica proximal (50-66%) con soplo en el borde esternal derecho e intensidad dependiente de la presión arterial, que se debe principalmente a la dilatación del anillo y de la raíz aórtica<sup>4,34</sup>.

Las afectaciones de las arterias segmentarias de la aorta se ven involucradas, entre ellas las arterias coronarias en donde se manifestará como un infarto agudo de miocardio<sup>35</sup> siendo en la di-

sección aórtica una entidad rara que puede ocurrir en el 2% de casos. Otras arterias importantes pueden verse afectadas, presentando isquemia mesentérica, el infarto renal, por afectación de las arterias renales lo que desencadena hipertensión arterial, por aumento de liberación de renina<sup>36,37</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la disección aórtica debe realizarse de una manera temprana con un cuadro de alta sospecha clínica sugerente con los síntomas y signos, siendo el dolor la principal manifestación y orientación hacia el diagnóstico, y apoyándose en diferentes exámenes complementarios<sup>38</sup>. Figura 1.

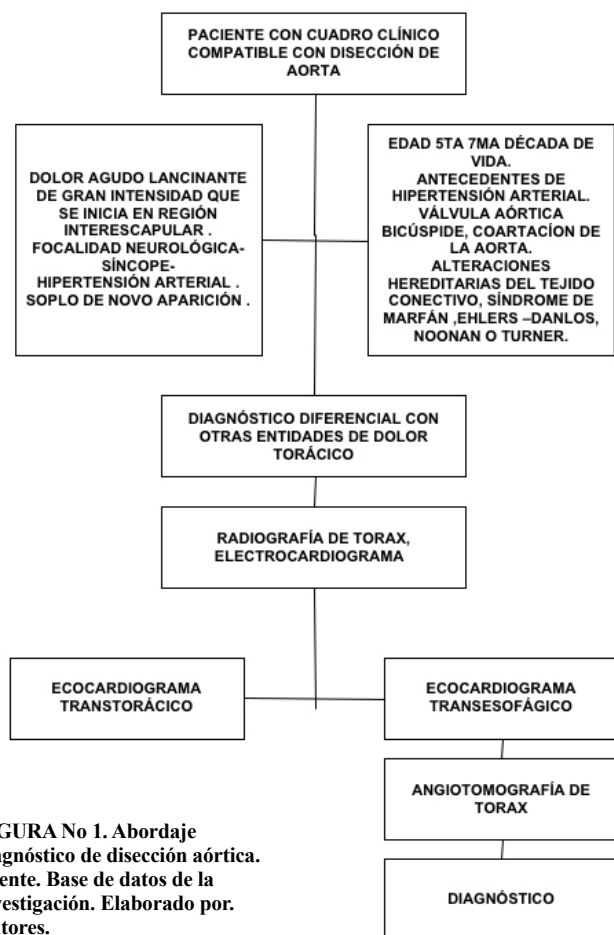


FIGURA No 1. Abordaje diagnóstico de disección aórtica. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores.

## Radiografía de tórax

Es un examen esencial en la valoración de un paciente con clínica y sospecha de disección de la aorta, aunque tiene una baja especificidad y sensibilidad y los signos radiográficos indirectos están presentes en menos del 30% de los pacientes con disección aórtica<sup>38,39</sup>, tales como, borramiento o ensanchamiento del botón aórtico, derrame pleural generalmente de predominio izquierdo, desviación de la tráquea, distancia mayor de 6 mm entre una calcificación intimal y el contorno externo de la pared aórtica, ensanchamiento mediastínico, ensanchamiento de la aorta ascendente. La importancia de solicitarla es para el diagnóstico diferencial y patología pulmonar que puede estar pre-

sente en el diagnóstico diferencial de otras causas de dolor a nivel torácico<sup>40,41</sup>.

## Electrocardiograma

El electrocardiograma en la mayoría de los casos no aporta ninguna información adicional siendo normal<sup>42,43</sup>. Puede presentar signos de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos mal controlados<sup>43</sup>.

El electrocardiograma es fundamental en el diagnóstico diferencial de la disección aórtica, para distinguir esta entidad del infarto agudo de miocardio, puesto que el cuadro clínico es generalmente muy similar siendo el dolor torácico la principal manifestación en ambas entidades<sup>4,44</sup>.

## Ecocardiograma

Es una técnica no invasiva, y se puede realizar en la cabecera del paciente. Usada en combinación con ultrasonido doppler e imágenes de flujo a color, da información sobre la existencia y grado de regurgitación aórtica<sup>45,46</sup>. Se puede realizar en dos modalidades ecocardiografía transtorácica, con un alto valor predictivo positivo, pero con baja sensibilidad y especificidad al tener algunas limitaciones al ser una técnica operador dependiente, pacientes con mala ventana para visualización de las estructuras (obesos, enfisematosos<sup>1,46</sup>). La otra modalidad con una alta sensibilidad y especificidad es la ecocardiografía transesofágica, llegando a un diagnóstico en el 97% de los pacientes además brinda información adicional sobre el pericardio, la función sistólica y afectación valvular.

## Aortografía

Es un método invasivo y requiere administración de medios de contraste yodado. Debido a las nuevas técnicas descritas<sup>34</sup>, cada vez este estudio se realiza con menor frecuencia. La indicación es para la valoración de las arterias coronarias antes de la intervención<sup>46</sup>.

## Tomografía axial computadorizada

Es el examen de elección para la valoración, clasificación de la disección aórtica permite valorar su desplazamiento medial. Tiene mayor especificidad que la aortografía para detectar el colgajo de íntima y las luces verdadera y falsa<sup>47</sup>.

## Resonancia nuclear magnética

Junto con la tomografía es la técnica de elección presentando algunas ventajas sobre la tomografía en el diagnóstico de disección aórtica, no utiliza radiación ionizante, se puede obviar el contraste al ser la sangre un líquido hiperintenso en las distintas fases de la resonancia magnética lo cual representa una gran ventaja, si el paciente es alérgico o tiene comprometida su función renal, permitiendo una adecuada valoración de la disección aórtica<sup>48</sup>.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la disección de la aorta es médico y quirúrgico, esta revisión se enfoca en el tratamiento médico como abordaje para el internista.

Tratamiento médico. Se realizará una monitorización exhaustiva de la tensión arterial en ambos brazos, el ritmo cardíaco, la diu-

resis horaria, y cuando lo amerite, la presión capilar pulmonar y gasto cardíaco<sup>49</sup>.

Las intervenciones iniciales se centran en control adecuado del dolor y disminuir la presión arterial sistólica, las metas de la presión arterial sistólica son entre 100 y 120 mmHg, lo que evita que continúe la disección sobre la capa media<sup>14</sup>. El grupo de fármacos óptimos para disminuir la presión arterial son los nitratos, administrados por vía endovenosa continua, de estos el nitroprusiato de sodio por sus características farmacodinámicas como, vida media corta y eliminación rápida del torrente sanguíneo, además de su rápido inicio de acción es el de elección<sup>1</sup>. La dosis es variable dependiendo de la respuesta al paciente, las dosis de inicio es de 3 a 5 mcg/kg/min y la dosis máxima debe ser inferior a 10 mcg/kg/min<sup>17</sup>. Los betabloqueantes también tienen un beneficio al disminuir las catecolaminas, el betabloqueador de elección es el labetalol por su presentación intravenosa, también se pueden utilizar otros betabloqueantes más cardio selectivos como atenolol o el metoprolol<sup>1</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años, con antecedentes de inmunización para SARS COV 2 hace 7 meses y traumatismo craneoencefálico moderado, hematoma epidural parietal derecho, con resolución quirúrgica hace 18 meses, se descartó lesiones a nivel de tórax con radiografía de tórax normal, además se realizó ecografía FAST, para evaluación de pacientes politraumatizados, en ventana perihepática, suprapúbica, periesplénica y subxifoidea sin encontrar alteración, que acudió a emergencia del Hospital Básico por presentar cuadro de hemiparesia derecha más disartria, se realiza tomografía de cráneo sin encontrarse lesión, catalogándose como evento cerebrovascular isquémico. Permanece hospitalizado durante una semana con recuperación neurológica espontánea, posteriormente al cuadro se suma, disnea de grandes esfuerzos por lo que se realiza radiografía de tórax que refleja cardiomegalia, se deriva a hospital de tercer nivel al servicio de cardiología donde realizan ecocardiograma transtorácico que reporta aneurisma + disección de aorta ascendente de 15 mm e insuficiencia valvular aórtica de grado severo, por lo que se decide su ingreso para valoración y tratamiento integral.

Al momento del ingreso con signos vitales: Presión Arterial: 126/60mmHg, Frecuencia Cardíaca: 93x/min, Frecuencia Respiratoria: 20x/min, Temperatura: 36.5°C, Saturación de O<sub>2</sub> 96%, peso: 63kg y talla: 165cm

Pulmonar: elasticidad y expansibilidad conservada, frémito conservado, murmullo vesicular conservado, no presenta ruidos sobreañadidos.

Corazón: soplo sistólico en foco aórtico irradiado hacia foco tricuspídeo Levin grado IV que no se modifica con maniobras de Valsalva y bipedestación que aumenta la intensidad con las maniobras de Rivero-Carvallo.

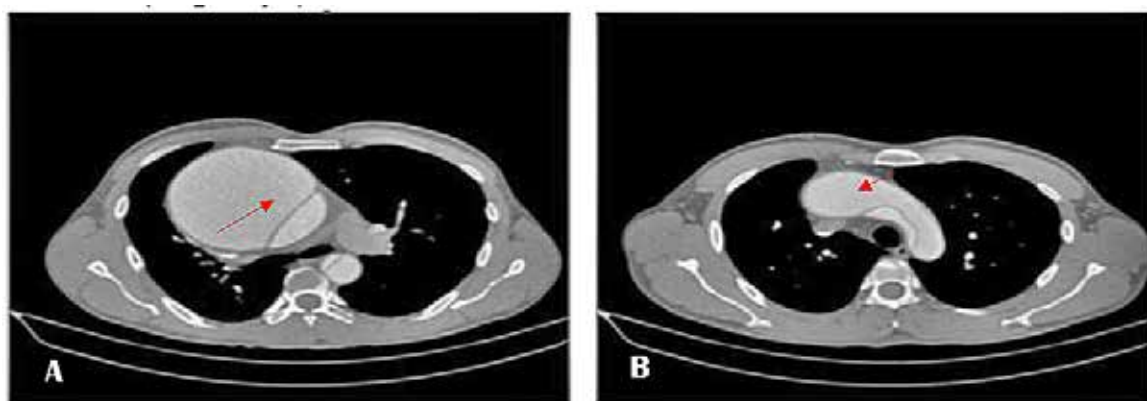
Examen neurológico: paciente vigil orientado en las tres esferas neurológicas, pares craneales sin alteración, reflejos conservados, fuerza muscular 4/5 en hemicuerpo derecho, sensibilidad superficial y profunda conservada, tono muscular conservado, marcha normal.

Ecocardiograma Transtorácico: Realizado al momento del ingreso del paciente: Ventrículo izquierdo con hipertrofia excéntrica, anillo tricuspídeo lateral (TAPSE) 19 mm, válvula aórtica con falla de coaptación entre sus cúspides, flujo en color demuestra insuficiencia grado mínimo, presión sistólica en la arteria pulmonar estimada en 49 mmHg, vena cava inferior (VCI) mide 10mm, aneurisma + disección de aorta ascendente + insuficiencia valvular aórtica grado severa.

Tomografía computarizada (TC) de tórax. Realizado cuatro horas posterior al ingreso del paciente (Imagen 1 y 2).

Aortografía (Imagen 3 y 4).

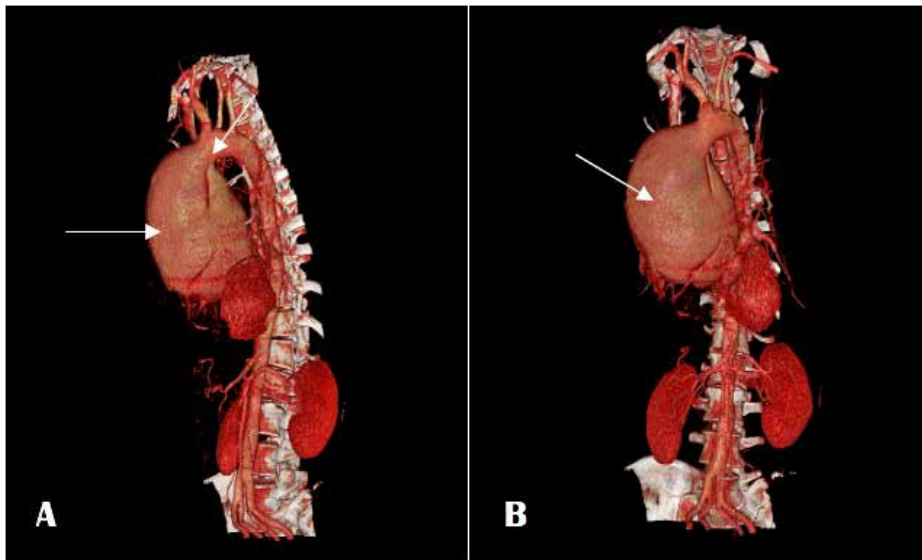
Resonancia Magnética Nuclear Cerebral. Realizado a los doce días posterior al ingreso del paciente: Signos de involución cortical, quiste aracnoideo temporal bilateral. Imagen a considerar proceso isquémico subagudo en lóbulo parietal núcleo semioval izquierdo. Hipófisis aplanada más aracnoidocele grado IV, leve desviación septal derecha en área II de Cottle. Engrosamiento de la mucosa de los cornetes por hipertrofia.



**IMAGEN 1. TC. Aneurisma voluminoso de la raíz aórtica que compromete la aorta ascendente que mide 14 x 13 cm, (Imagen A) Flap de disección que separa la luz verdadera de la falsa, dicho flap compromete la raíz aórtica, la aorta ascendente y se extiende hasta el extremo proximal de la aorta descendente (Imagen A y B).**

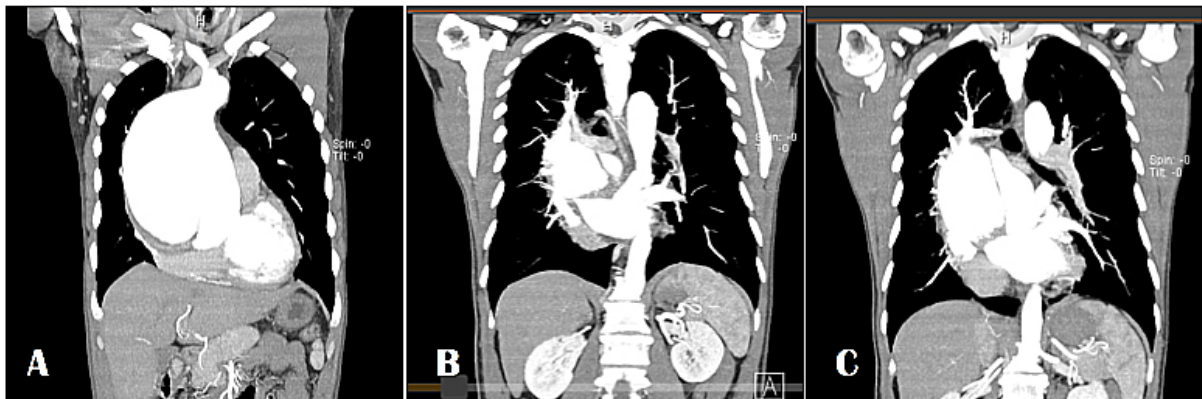


**IMAGEN 2.** Reconstrucción tridimensional de aortografía por TC: Observe flechas Aneurisma sacular disecante de aorta ascendente con extensión al cayado y parte de aorta descendente (Tipo A de Stanford). Imagen A reconstrucción imagen lateral, Imagen B reconstrucción imagen frontal.



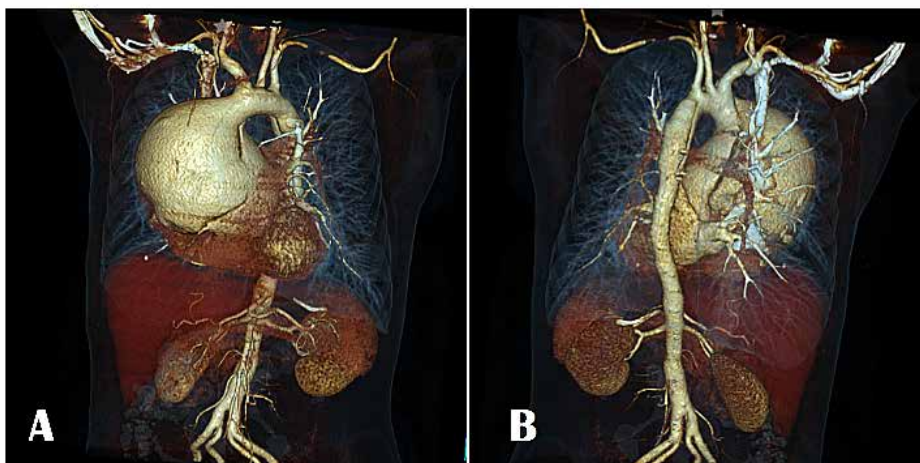
Fuente. Base de datos de la investigación.  
Elaborado por. Autores.

**IMAGEN 3.** Vista sagital de aortografía fase arterial, aneurisma sacular y Flap de disección de aorta ascendente y descendente, divide la luz aórtica en una luz verdadera pequeña y una luz falsa más grande.



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

**IMAGEN 4.** Aortografía por TC reconstrucción en 3 dimensiones fase arterial: Aneurisma sacular disecante de aorta ascendente y parte de aorta descendente Tipo A de Stanford. Imagen A reconstrucción imagen anterior, Imagen B reconstrucción imagen posterior.



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

Posterior al diagnóstico realizado de disección aórtica, se comunicó al área de terapia intensiva en donde se ingresó al paciente. Se realizó monitorización de las constantes vitales, con monitorización invasiva de la presión arterial, posterior se instauró tratamiento farmacológico con betabloqueante, en este caso betanolol intravenoso a dosis de 20 mg en bolo y posterior infusión de labetalol a 1 mg/ min por doce horas, como objetivo de la presión arterial sistólica de 100 mm/Hg y una frecuencia cardíaca entre 70 y 60 latidos por minuto, al cumplir las metas se realizó cambio de betabloqueante intravenoso a carvedilol vía oral 12.5 mg cada doce horas. Para el control del dolor se administró morfina 4 mg intravenosa cuando haya dolor. Paciente fue valorado por cirugía vascular, quien indica activación de red a hospital de mayor complejidad para tratamiento quirúrgico definitivo.

## DISCUSIÓN

La disección de aorta es una anomalía que se caracteriza por la creación de una falsa luz en la capa media aórtica<sup>3,11</sup>. Para describir los distintos tipos de disección se ha utilizado varias clasificaciones, entre las más importantes están la clasificación de Bakey y Stanford<sup>3,13</sup>. Tablas 1,2.

La clasificación de Stanford fue propuesta en 1970 por Dayli y colaboradores y la clasifica como Tipo A Proximal o ascendente, con extensión o no al arco y aorta descendente y Tipo B distal o descendente siendo esta la clasificación que más relevancia ha cobrado por la mayoría de los autores debido a su utilidad práctica en cuanto al tratamiento y pronóstico<sup>3,7,11</sup>.

En el caso que se presenta, el paciente al tener un antecedente de politrauma ocurrido hace 18 meses es esencial, ya que este dato puede pasar desapercibido si no se hubiera tenido en cuenta durante la evaluación médica. La relación entre el trauma y la disección aórtica es un tema importante a considerar, ya que el trauma puede debilitar la pared aórtica, predisponiendo a la formación de una disección en el futuro<sup>11</sup>. Este antecedente de trauma se convirtió en un punto de partida crucial para el diagnóstico por descarte, además en el diagnóstico de la disección aórtica, no se debe subestimar la importancia de los antecedentes médicos y, en particular, los eventos traumáticos previos<sup>7</sup>. Estos antecedentes pueden ser la clave para un diagnóstico temprano, que es crucial para iniciar el tratamiento adecuado y evitar complicaciones potencialmente mortales<sup>23</sup>.

## CONCLUSIONES

La mortalidad de la disección aórtica es alta sin tratamiento e incrementa con el pasar de las horas y aunque la disección secundaria a traumatismo es poco frecuente, el diagnóstico siempre debe estar presente en caso de trauma por desaceleración, el síntoma principal es el dolor torácico, sin embargo se debe tener en cuenta otras manifestaciones no tan típicas como en el de este caso que la principal manifestación fue la disnea que refirió el paciente, ya que un diagnóstico oportuno es vital para la supervivencia del paciente, y muchas veces sus manifestaciones se pasan por alto al no ser las esperadas o inespecíficas como en este caso. El tratamiento es clínico y quirúrgico, siempre enfocado a disminuir el riesgo de mortalidad.

## ABREVIATURAS

SARS COV 2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; TAPSE: anillo tricuspídeo lateral; FAST: (del inglés: rápido; en ecografía: ultrasonido de trastreo y urgencia); TC: Tomografía computarizada; VCI: vena cava inferior.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

BM: 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

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.”

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre del 2023, ya que el estudio cuenta con consentimiento informado del paciente.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios del autor.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Tchan-Sato V, Sakalihasan N, Defraigne JO. [Aortic dissection]. *Rev Med Liege*. 2018 May;73(5-6):290-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926568/>
2. Zhu X, Han X, Cui C, Sheng X, Zhang D, Hou C, et al. Radiofrequency perforation and balloon valvuloplasty in infants with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr*. 2007 Mar;45(3):194-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17504623/>
3. Baliga RR, Nienaber CA, Bossone E, Oh JK, Isselbacher EM, Sechtem U, et al. The role of imaging in aortic dissection and related syndromes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Apr;7(4):406-24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24742892/>
4. Silaschi M, Byrne J, Wendler O. Aortic dissection: medical, interventional and surgical management. *Heart Br*



- Card Soc. 2017 Jan 1;103(1):78–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27733536/>
5. Hughes GC. Management of acute type B aortic dissection; ADSORB trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Feb;149(2 Suppl):S158-162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25306065/>
  6. Meng X, Han J, Wang L, Wu Q. Aortic dissection during pregnancy and postpartum. *J Card Surg.* 2021 Jul;36(7):2510–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocs.15575>
  7. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA.* 2000 Feb 16;283(7):897–903. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10685714/>
  8. Parve S, Ziganshin BA, Eleftheriades JA. Overview of the current knowledge on etiology, natural history and treatment of aortic dissection. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2017 Apr;58(2):238–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28124516/>
  9. Marroush TS, Boshara AR, Parvataneni KC, Takla R, Mesiha NA. Painless Aortic Dissection. *Am J Med Sci.* 2017 Nov;354(5):513–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29173364/>
  10. Zhao R, Wu JL, Qiu JT, Yu CT. Overview of multi-center registry of aortic dissection. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2020 Aug 1;58(8):604–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32727191/>
  11. Buivydaite K, Semenaite V, Brazdzionyte J, Macas A. [Aortic dissection]. *Med Kaunas Lith.* 2008;44(3):247–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18413993/>
  12. Mukherjee D, Eagle KA. Aortic dissection--an update. *Curr Probl Cardiol.* 2005 Jun;30(6):287–325. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15973249/>
  13. DeSanctis RW, Doroghazi RM, Austen WG, Buckley MJ. Aortic dissection. *N Engl J Med.* 1987 Oct 22;317(17):1060–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3309654/>
  14. Garrett BN, Ram CV. Acute aortic dissection. *Cardiol Clin.* 1984 May;2(2):227–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6399865/>
  15. Finkelmeier BA, Marolda D. Aortic dissection. *J Cardiovasc Nurs.* 2001 Jul;15(4):15–24. doi: 10.1097/00005082-200107000-00003. PMID: 11419663.
  16. Aortic valve insufficiency in the teenager and young adult: the role of prosthetic valve replacement - Wold J. *Pediatr Congenit Heart Surg.* 2013 Oct 4(4): 397–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24327634/>
  17. Elsayed RS, Cohen RG, Fleischman F, Bowdish ME. Acute Type A Aortic Dissection. *Cardiol Clin.* 2017 Aug;35(3):331–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28683905/>
  18. Finkelmeier BA, Marolda D. Aortic dissection. *J Cardiovasc Nurs.* 2001 Jul;15(4):15–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11419663/>
  19. Jolobe OMP. Murmurs other than the early diastolic murmur in aortic dissection. *Am J Emerg Med.* 2021 Nov;49:133–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34102459/>
  20. Han J, Xiang H, Ridley WE, Ridley LJ. Aortic beak sign: Aortic dissection. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018 Oct;62 Suppl 1:14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30309182/>
  21. Dmowski AT, Carey MJ. Aortic dissection. *Am J Emerg Med.* 1999 Jul;17(4):372–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10452437/>
  22. Finkelmeier BA, Marolda D. Aortic dissection. *J Cardiovasc Nurs.* 2001 Jul;15(4):15–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11419663/>
  23. Beam AS, Moore K. Familial Thoracic Aortic Dissection. *Radiol Technol.* 2021 May;92(5):428–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33903262/>
  24. Koehlin L, Schuerpf J, Bremerich J, Sommer G, Gahl B, Reuthebuch O, et al. Acute aortic dissection with entry tear at the aortic arch: long-term outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021 Jan 1;32(1):89–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8906687/>
  25. Larson H. Aortic Dissection. *Radiol Technol.* 2017 Nov;89(2):193–5. Available from: <http://www.radiology-technology.org/content/89/2/193.extract>
  26. Tolis G, Sundt TM. Contemporary insights into the management of type an aortic dissection. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016 Oct;14(10):1189–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27454184/>
  27. Sfeir PM, Issa K, Ayoub CM. Mesenteric Malperfusion Syndromes in Type A Aortic Dissection: Current Management Strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Dec;35(12):3711–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34217577/>
  28. Zimmermann M, Hittinger R, Court A, Cuttone F. Type B aortic dissection and interrupted aortic arch. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2021 Jul 30;60(2):432. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33619547/>
  29. Setacci F, Sirignano P, de Donato G, Chisci E, Perulli A, Setacci C. Acute aortic dissection: natural history and classification. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2010 Oct;51(5):641–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20924325/>
  30. Baumann F, Makaloski V, Diehm N. [Aortic aneurysms and aortic dissection: epidemiology, pathophysiology and diagnostics]. *Internist.* 2013 May;54(5):535–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23558776/>
  31. Minatoya K. The reality of the treatment for acute aortic dissection in a megacity. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2021 Oct 22; 60(4):965–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34077497/>
  32. Czerny M, Rylski B, Beyersdorf F. Thoracic endovascular aortic repair for uncomplicated type B aortic dissection. *Curr Opin Cardiol.* 2016 Nov; 31(6): 606–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27583374/>
  33. Ilyas S, Goodney PP. The Next Step in Type B Aortic Dissection. *J Am Coll Surg.* 2021 Jan;232(1):53–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33308767/>
  34. Miri R, Mleyhi S, Ben Mrad M, Derbel B, Souid A, Boukriba S, et al. Endovascular repair of ruptured Type B aortic dissection. *J Med Vasc.* 2021 Jul;46(4): 186–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34238514/>
  35. Ichihara Y, Azuma T, Saito S, Niinami H. Nutcracker sy-

- ndrome due to chronic aortic dissection. *J Card Surg*. 2021 Mar;36(3):1138–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33527481/>
36. Svensson LG, Crawford ES. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Part I. *Curr Probl Surg*. 1992 Nov;29(11): 817–911. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1464240/>
  37. Grewal S, Contrella BN, Sherk WM, Khaja MS, Williams DM. Endovascular Management of Malperfusion Syndromes in Aortic Dissection. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2021 Jun;24(2):100751. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34602272/>
  38. Robicsek F, Thubrikar MJ. Hemodynamic considerations regarding the mechanism and prevention of aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 1994 Oct;58(4):1247–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7944800/>
  39. Khoynezhad A, Gupta PK, Donayre CE, White RA. Current status of endovascular management of complicated acute type B aortic dissection. *Future Cardiol*. 2009 Nov;5(6):581–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19886785/>
  40. Craiem D, Casciaro ME. Age-associated changes in aortic geometry in patients with type B aortic dissection. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2021 Jul 14;60(1):203–4. Available from: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/181610>
  41. Tajdini M, Bayati M, Vasheghani-Farahani A. Aortic dissection and cystinosis: is there any relationship? *Cardiol Young*. 2017 Sep;27(7):1434–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28490397/>
  42. Mohamed SA, Misfeld M, Richardt D, Sievers HH. Identification of candidate biomarkers of acute aortic dissection. *Recent Pat DNA Gene Seq*. 2008; 2(1):61–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19075946/>
  43. Hanson J. Aortic dissection. *Aust Fam Physician*. 2002 May;31(5):459–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12043552/>
  44. Erbel R, Zamorano J. The aorta. Aortic aneurysm, trauma, and dissection. *Crit Care Clin*. 1996 Jul;12(3):733–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8839603/>
  45. Aalam A, Lafleur J. Aortic dissection in a 19 year old male without risk factors. *Am J Emerg Med*. 2020 Feb;38(2):410.e1–410.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31836343/>
  46. Yang B. Replu from the autor: Respect mother nature-aortic root repari in acute type a aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Feb;161(2):e155–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33229174/>
  47. Oakley CM. Aortic dissection. *Q J Med*. 1991 May;79(289):379–80. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32216512/](https://watermark.silverchair.com/79-2-379.pdf?token=AQECA-Hi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKA-c485ysgAAA2IwggNeBgkqhkiG9w0BBwagggNP-MIIDSsIBADCCA0QGCSqGSIB3DQEHATAeBglgghkgBZQMEAS4wEQQMkBBei8NvDI8iENv-TAgEQgIIDFWXi4AuguHN2HcIUUV74Ww5Pp-cOSJ9-zPLkotH26YY4iI3YuE8zArvwlP5xKx-1oeJdZ-7GvDIzaZbGKbh62nv9nrUR_Ymb6RTInm5Hk7Ywg8Utp3mZufEBc2My7r3zTiW4vxxVQXMa2PUw-DTgF5tMlibxZYjxxRjAcMWTthkk3C1SvR_Md_2A-V33ZEgkNnlcTLZTzED6Q_AyXA28QowofSk-vHb6mr58aYOy0P4jumi7suZtAlVOybaoSWg6nL-CjRGADjTD0XFYTPzON29fYxvN7RZaVKq-jC-g5b-mHaxjjba1wTU90W87qKqFN9Jd4HxLKbvT-0IUyJvYYY9u4hNbO_WkEV7ExtW-Vo8Zaq21jTfYZ-JQmZJ9TT7Uiec9j4rZy7_vDo-KXY0-8D4goJMy7v-bFGY9gFgiQ4RZflQNvhhBxVmWO_fu_NhQRCIq-BR018zeeR2EwvcBEU86dIWHzcyaBxpqr_Ql8yromHW-co3zcBnyyoy0b0behVTxkwwYaWX7XN7K-PICtnS-6N7N1pgOui4LBbC3aAtSfFfNwbzjxVe7N9efVwL-PVvlTcl8-gX99r9REa0BU_tb2jH9_ImLCO0pgMQ-BLoXShLcTzHi1pLZjcVsbt0sVm_Qt12edjldTBSj-t_K_t-TGo9xr-WeFmikgFhrR1_Z0fRkLpqJdF1ZLE1p-kI0rsijn9BmdlmSevEmvLiUpYUAa0CbRGzgD_uIP-9mW_6DnS35FF33USxYK6AvbSsa8TEw06_8APh1r-bAXD922i1lyZKznzwWAOQGd_98WTSuimPrOYT-NiMhV2co47VVIbYwpfP0qxUrGxpeJecHgnGDtNoqfT-zRPzX2UZJz-rRW0T3oNKOyZVjSUKXH9RpitX6ur-8T7XEEa-VBxeYSNXhhvkyglwp7OSkQ-XfGVAA_icROcZdBenm74Vn5X8izwiYurlq91WcZucPaRulfXy8b-PdIJIv90OXXoi0zq-OUzoHLtPNE7Guew2KKHMIgI-LZ35DTB0jY7dqdEeR941H1PeT6T_vAm4MQO5d0Xlg-MWhskAAnwLXjXYgxQ</a></li>
<li>48. Zhang D, Lin Y, Liu Y, Zhang X, Jiang C. Clinical analysis of aortic dissection with sudden coma and paraplegia as the main symptoms. <i>J Int Med Res</i>. 2020 Mar;48(3):300060519895843. Available from: <a href=)
  49. Wada T, Ohuchi S, Oyama S, Takagi D, Igarashi W, Yamamoto H. Ruptured type A aortic dissection with saddle pulmonary embolism-like appearance on computed tomography angiography. *J Card Surg*. 2021 Sep;36(9):3376–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34056756/>



## ESTUDIO DE REVISIÓN

Comportamiento epidemiológico del Dengue en Ecuador desde su reemergencia. Periodo 1980-2020.

Epidemiological behavior of Dengue in Ecuador since its reemergence. Period 1980-2020.

Wilson Ricardo Cañizares Fuentes<sup>1</sup>, Kelly Veruska Andrade Mejía<sup>2</sup>, Diego Augusto Ordóñez Ordóñez<sup>3</sup>.

CAMBios. 2023, v.22 (2): e834

<sup>1</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias de la Salud. Guayaquil-Ecuador .

wcanizar@hotmail.com; wilson.canizares@cu.ucsg.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1497-4087>

<sup>2</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias de la Salud. Guayaquil-Ecuador .

kelly.andrade@cu.ucsg.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8901-9300>

<sup>3</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias de la Salud. Guayaquil-Ecuador .

diego.ordonez03@cu.ucsg.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6796-6211>

### Correspondencia autor:

Wilson Ricardo Cañizares Fuentes

Km 5 Av. Carlos julio Arosemena, Guayaquil-Ecuador

Código postal: EC 090101

Teléfono: (593) 98 238 8557

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2022-07-03 Aprobado: 2023-09-29 Publicado: 2023/10/31

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El dengue es una enfermedad infecciosa de origen viral, transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*. Es un grave problema de salud pública a nivel mundial, en las Américas y en el Ecuador. **OBJETIVOS.** Analizar el comportamiento epidemiológico del dengue desde 1980 hasta el 2020, los factores de riesgo que mantienen la transmisión y las acciones que el país ha implementado para su prevención y control. **METODOLOGÍA.** Revisión bibliográfica narrativa, teniendo como fuente las páginas web de la Organización Mundial de la Salud, de la Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud Pública del Ecuador, artículos de revistas de bibliotecas virtuales e informes técnicos publicados en Google académico, Scielo, Biblioteca Virtual en Salud y PubMed. **RESULTADOS.** Los registros encontrados sobre presencia de casos de dengue datan de 1988 cuando se presentó la gran epidemia de dengue en Guayaquil. Posteriormente, mantiene un comportamiento endemo-epidémico. A partir del año 2000 se presentan casos de dengue grave. Su pico más alto de letalidad fue de 2,44% en el 2010. El serotipo DEN 1 es el más frecuente, pero a partir del 2000 circulan los 4 serotipos. Las acciones de prevención y control no han sido sostenidas. **CONCLUSIONES.** El dengue en Ecuador en los últimos cuarenta años mantiene una importante transmisión, caracterizada por años epidémicos. No ha podido ser controlado el vector, el cual ha ido infestando más localidades. Las condicionantes climáticas y ecológicas, explican en parte la persistencia, pero la determinación más importante está dada por las inequidades sociales, falta de servicios básicos, y la poca continuidad e impacto de las medidas de prevención y control.

**Palabras clave:** Dengue; Ecuador; Virus del Dengue, Insectos Vectores; Aedes; Factores de Riesgo.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Dengue is an infectious disease of viral origin, transmitted mainly by the *Aedes aegypti* mosquito. It is a serious public health problem worldwide, in the Americas and in Ecuador. **OBJECTIVES:** To analyze the epidemiological behavior of dengue fever from 1980 to 2020, the risk factors that maintain transmission and the actions that the country has implemented for its prevention and control. **METHODOLOGY.** Narrative bibliographic review, taking as sources the web pages of the World Health Organization, Pan American Health Organization, Ministry of Public Health of Ecuador, journal articles from virtual libraries and technical reports published in Google Scholar, Scielo, Virtual Health Library and PubMed. **RESULTS.** The records found on the presence of dengue cases date back to 1988 when the great dengue epidemic occurred in Guayaquil. Subsequently, it maintained an endemic-epidemic behavior. Beginning in 2000, severe cases of dengue fever occurred. Its highest lethality peak was 2.44% in 2010. DEN 1 serotype is the most frequent, but since 2000 all 4 serotypes have been circulating. Prevention and control actions have not been sustained. **CONCLUSIONS.** Dengue in Ecuador over the last forty years has maintained an important transmission, characterized by epidemic years. It has not been possible to control the vector, which has been infesting more localities. Climatic and ecological conditions partly explain its persistence, but the most important determinant is given by social inequalities, lack of basic services, and the lack of continuity and impact of prevention and control measures.

**Keywords:** Dengue; Ecuador; Dengue Virus; Insect Vectors; Aedes; Risk Factor.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesgob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.834>



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



## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*, que desde su reemergencia en la década de los ochenta tiene un comportamiento endemo-epidémico en el Ecuador. Su comportamiento epidemiológico ha sido similar a la mayoría de los países de Centro y Suramérica, afectando especialmente a la población que vive en condiciones vulnerables por exclusión económica y social, déficit de servicios básicos, crecimiento poblacional no planificado en ciudades grandes e intermedias ubicadas en zonas tropicales y subtropicales. El agente causal es el virus dengue, tiene 4 serotipos (1, 2, 3 y 4) y varios genotipos. Cada uno de los serotipos, tiene capacidad de producir la enfermedad <sup>1</sup>.

El cuadro clínico suele tener diferentes etapas de evolución, progresando a cuadros graves que requieren manejo hospitalario y ocasionar muertes. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) cambió desde el 2009 la clasificación que se usaba, a una que tiene 3 fases: dengue sin síntomas de alarma (DSSA), dengue con síntomas de alarma (DCSA) y dengue grave (DG) <sup>2</sup>. El cuadro de dengue grave se presenta en base a la interacción entre factores individuales, epidemiológicos y virales, con más frecuencia en casos de segunda infección, especialmente por el serotipo 2, pero no es exclusiva esta situación <sup>3,4</sup>.

En el Ecuador, desde la reemergencia del dengue y en todo el periodo estudiado 1980-2020 el comportamiento ha tenido años epidémicos y años de mediana y baja endemia. La persistencia de este comportamiento convirtió al dengue en una enfermedad con grave repercusión epidemiológica y socioeconómica en las familias de los afectados y en sus actividades productivas. Se destaca que persisten las mismas provincias de alta transmisión como Guayas, Los Ríos, Manabí, Esmeraldas, El Oro, y provincias amazónicas <sup>5-7</sup>, que son provincias con clima tropical que favorece la reproducción del vector y que mantienen áreas de asentamientos populares sin adecuados servicios básicos especialmente de agua intradomiciliaria.

En los últimos años del periodo estudiado se evidencia un incremento constante de casos desde el 2019, que se mantiene hasta el 2020 con 16.570 casos<sup>8</sup>. En el 2020 empezó la pandemia de Covid-19 en Ecuador, lo cual produjo presencia simultánea de estas dos enfermedades en las zonas de riesgo de dengue. La prioridad del país fue atender la emergencia del Covid-19, pero influyó para que las acciones de prevención y control del dengue sean desatendidas, agravando la problemática, que ya venía dándose desde antes de la pandemia de Covid-19.

El propósito de este estudio es contribuir con evidencias sobre el comportamiento del dengue en un periodo largo de tiempo (40 años) y proponer explicaciones que puedan servir para mejorar la implementación de planes de vigilancia y control que reduzcan la transmisión de la enfermedad. Estos planes deben incluir vigilancia de la enfermedad, del virus y del vector, así como monitoreo permanente y evaluación del impacto alcanzado por las acciones anti vectoriales. Es decir, implementar una estrategia que permita una mejora continua de las acciones de control del dengue en nuestro país.

Los objetivos del estudio son: Analizar el comportamiento epidemiológico del dengue desde la década de 1980 (en la que reemerge el dengue) hasta el 2020, sistematizar los factores de riesgo (sociales y ambientales) predominantes en el periodo estudiado, describir el comportamiento de la infestación del vector y revisar las estrategias y planes de prevención y control implementados en el Ecuador.

## METODOLOGÍA

Estudio de revisión narrativa de literatura científica, relacionada al comportamiento epidemiológico del dengue desde 1980 hasta el 2020. Se realizó búsqueda en las páginas web de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la OPS, Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), artículos de bibliotecas virtuales y revistas científicas e informes técnicos publicados en Google académico, Scielo, Biblioteca virtual en salud (BVS) y Pubmed, y portales de noticias de salud.

Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados entre 1980 hasta 2020 en español, inglés y portugués, que se refieran al comportamiento del dengue en Ecuador. Se utilizó como descriptores para la búsqueda: epidemias de dengue, brotes epidémicos, dengue en Ecuador, políticas y planes de prevención y control del dengue. En total se obtuvieron 37 documentos, pero se incluyeron 29. No se incluyeron para ser citados, 8 artículos por no tener información relevante para el propósito de esta revisión (Figura 1).

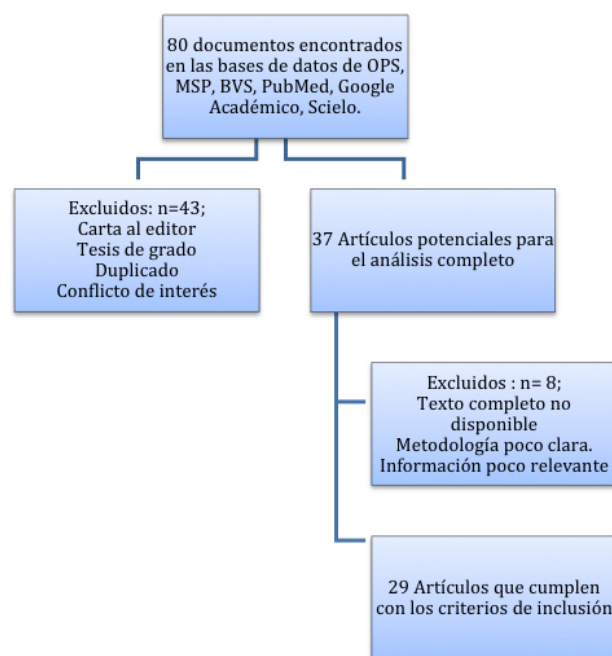


Figura 1. Flujograma de la selección bibliográfica. Elaborado por: Autores.

La información se clasificó en los siguientes componentes:

- Comportamiento epidemiológico del dengue de 1980 a 2020
- Factores de riesgo relacionados a la transmisión del dengue

- Evolución de la infestación del vector 1980-2020
- Estrategias y planes de prevención y control.

## RESULTADOS

La reemergencia del dengue como grave problema de salud pública en las Américas, especialmente sur y centro América, ocurre después de un largo periodo desde los años 50 hasta finales de la década de los setenta del siglo 20, en el que los países que habían eliminado el vector en base a campañas de control implementadas con apoyo de organismos internacionales entre ellos la OPS<sup>9,10</sup> empiezan a reinfestarse.

Los determinantes sociales y ambientales para la reemergencia del dengue que han sido identificados en los estudios revisados, se resumen en los siguientes: globalización, cambio climático, crecimiento urbanístico desordenado e inadecuada gestión de gobiernos nacionales y municipales para proveer servicios adecuados de agua potable y otros servicios básicos<sup>3</sup>. A los que debe añadirse, débiles y fraccionados programas de control, poco apoyo a la estrategia por parte de los gobiernos nacionales y débil involucramiento de la comunidad. Estos determinantes pueden variar en importancia en cada país.

La reemergencia del dengue en el Ecuador empieza con la gran epidemia de dengue en la ciudad de Guayaquil en 1988. La cual ocurre por la reinfestación del vector *Aedes aegypti* el cual había sido eliminado desde finales de la década de los cincuenta en base a las acciones anti vectoriales realizadas por el Servicio Nacional de Control de Vectores (SNEM)<sup>9,10</sup>.

En 1985 se re infestan algunas localidades de la provincia de Manabí y en marzo de ese año se detectó el vector en la parroquia urbana Letamendi de la ciudad de Guayaquil. Debido a la poca importancia que el MSP dió a este evento y escasa asignación de recursos para las acciones de control del vector, para finales de 1987 varias parroquias tenían altos índices aélicos<sup>9</sup>. Si bien es cierto que los registros de casos confirmados empiezan en la epidemia de 1988, pero al existir índices altos del vector en los meses anteriores es posible que existieron casos en años anteriores.

En marzo de 1988 se empezaron a detectar los primeros casos de dengue en Guayaquil, la epidemia fue explosiva, de tal forma que en pocos meses afectó a la mayoría de las habitantes. Estudios realizados estiman una incidencia entre 400.000 a 600.000 enfermos<sup>9-12</sup>. Para finales del año, aproximadamente 800.000 personas se habían enfermado<sup>9</sup>, con una tasa de incidencia de 312,77 por 1000 habitantes, lo cual representa, en una población de un poco más de un millón y medio de habitantes que 1 de cada 3 tuvo dengue. Respecto al vector los principales criaderos detectados fueron almacenamiento de agua para consumo doméstico en tanques y cisternas sin tapas o mal tapados<sup>11</sup>.

Desde esa gran epidemia de dengue en Guayaquil en 1988, en los siguientes años del periodo estudiado, el dengue tiene un comportamiento endemo-epidémico. Hay años de baja transmisión por ejemplo 1990- 1994 y 2006-2009, y años epidémicos como

1995-1996; 2000-2001; 2005, 2010, 2012, 2015 y 2020, especialmente en localidades ubicadas en zonas tropicales y subtropicales del país<sup>13,14</sup>

Respecto a la letalidad por dengue, es a partir del año 2000 que empieza a incrementarse y alcanza valores por encima del 1%, llegando en el 2010 el valor más alto con 2,44 %. A partir de este año la letalidad empieza a descender.

El subsistema Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica (SIVE)-Alerta se implementó a partir del 2002 a nivel nacional, a través de un proceso de capacitación en cascada, y se elaboró un programa informático para registro y transmisión de datos<sup>5</sup>. Gráfico 1.

Gráfico 1. Casos y letalidad del dengue en Ecuador desde 1988 - 2020



Fuente. PAHO/WHO<sup>2</sup>.  
Elaborado por. Autores.

Los serotipos circulantes, durante la década de los ochenta circula el serotipo 1. En la década de los noventa a más del serotipo 1 empiezan a circular serotipo 4. En la década del 2000 comienza a circular los 4 serotipos<sup>13-15</sup>. En todo el periodo estudiado el serotipo 1 es el que está presente en la mayoría de los años y provincias, seguido por el serotipo 4 y hay años en los que circulan simultáneamente los 4 serotipos, lo cual hace compleja la situación y requiere estudios que lo expliquen. Gráfico 2.

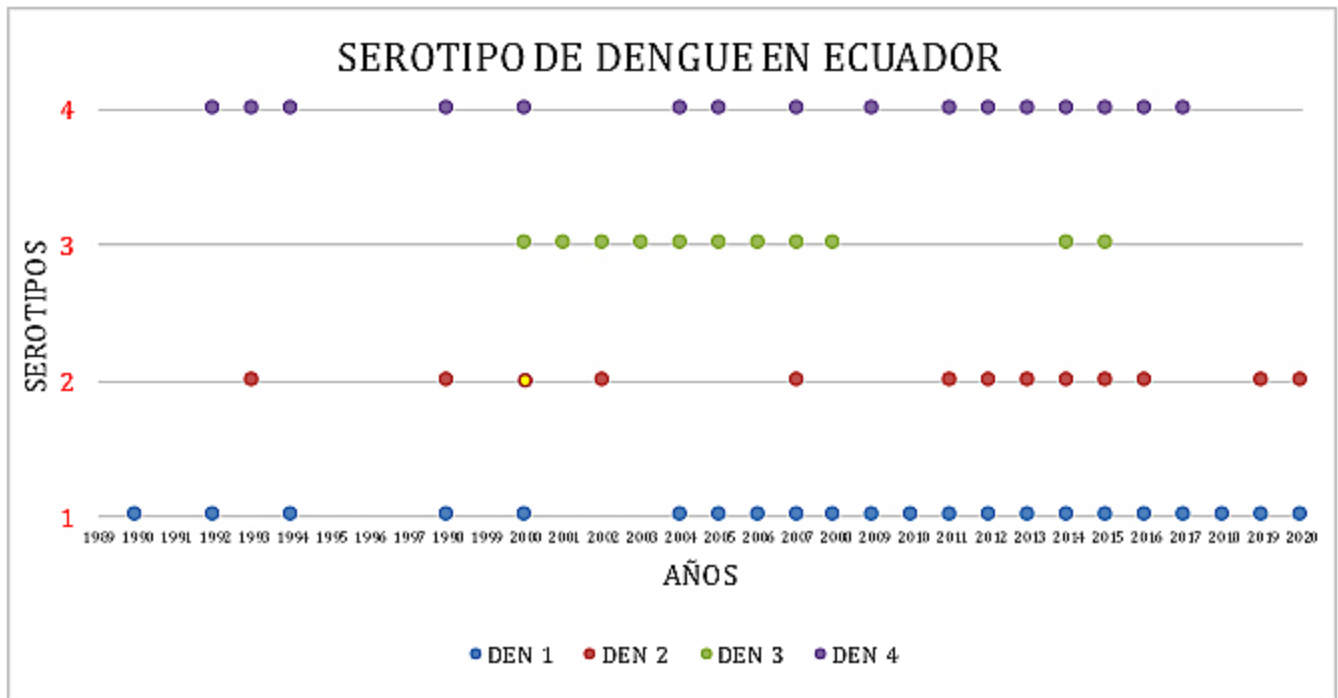
Respecto a las provincias y localidades afectadas, se evidencia un periodo de expansión de la enfermedad desde la década de los ochenta y de la provincia del Guayas a las demás provincias de la costa y amazonia ecuatoriana. Estas provincias comparten una ecología y clima similar.

Prácticamente todas las ciudades grandes y medianas ubicadas en áreas tropicales y subtropicales han tenido presencia de brotes epidémicos de dengue. Se evidencia la existencia de 10 provincias con mayor vulnerabilidad ya que mantienen las tasas más altas de transmisión<sup>16</sup>. Estas provincias deben priorizarse para implementar un programa a largo plazo, con enfoque integral de vigilancia, atención médica y control vectorial. Gráfico 3

Respecto a los grupos de edad, es el estrato de 20 a 49 años el más vulnerable en el periodo, corresponde a la población econó-

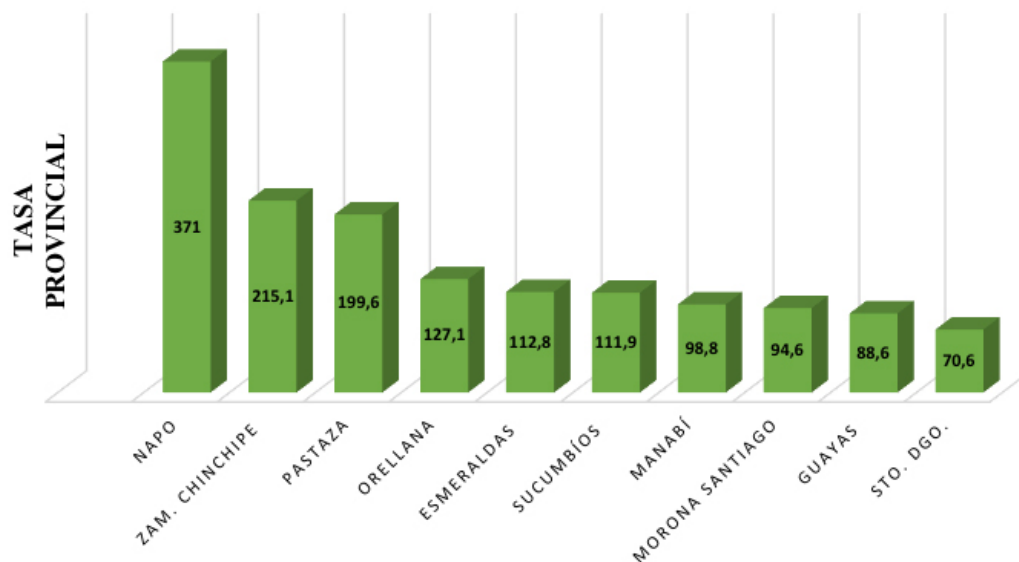


Gráfico 2. Serotipos de dengue que han circulado en el Ecuador

Fuente. PAHO/WHO<sup>13-15</sup>.

Elaborado por. Autores

Gráfico 3. Provincias con transmisión persistente del dengue en Ecuador en el periodo estudiado (1980-2020)

Fuente. <sup>11,14,16</sup>

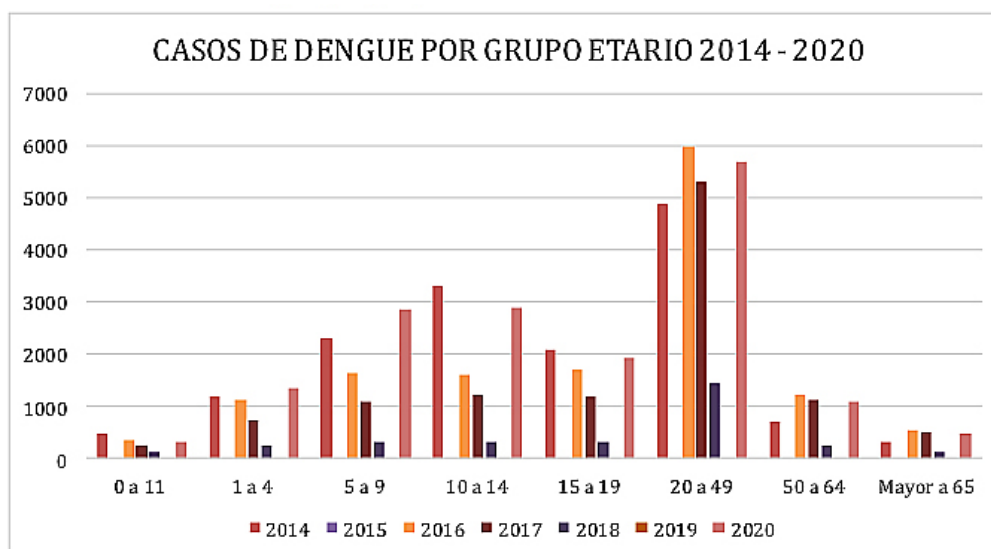
Elaborado por. Autores.

micamente productiva. Hay un ligero predominio de hombres respecto a mujeres. Todos los grupos, desde menores de 1 año hasta mayores de 65 años presentan casos. Gráfico 4.

## 2. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A LA TRANSMISIÓN EN ECUADOR

Respecto a los principales factores de riesgo para transmisión del dengue en el Ecuador, se pueden sintetizar en riesgos individuales-familiares, sociales y ambientales, los cuales son simi-

Gráfico 4. Casos de dengue por grupo etario en Ecuador 2014 - 2020

Fuente. Ministerio de Salud Pública del Ecuador<sup>1</sup>

Elaborado por. Autores.

lares a los encontrados en otros países<sup>17,18</sup>. Los determinantes sociales y el comportamiento familiar son factores claves para mantener la transmisión y son los que deberían tener énfasis en los programas de prevención y control.

Otro factor que influye es la discontinuidad y poco apoyo técnico-político para la implementación sistemática de planes y programas de prevención y falta de articulación entre el Ministerio de salud y los gobiernos locales, situación que afecta a la calidad, cobertura e impacto en la prevención y control de la enfermedad.

A estos factores debe sumarse el comportamiento del virus, ya que en determinadas circunstancias se activa uno de los serotipos, y en ese momento se convierte en el predominante, comportamiento que es necesario estudiar, especialmente los factores y los detonantes para su activación y producción de brotes epidémicos. Gráfico 5.

Gráfico 5. Factores de riesgo relacionados a la transmisión del dengue en Ecuador

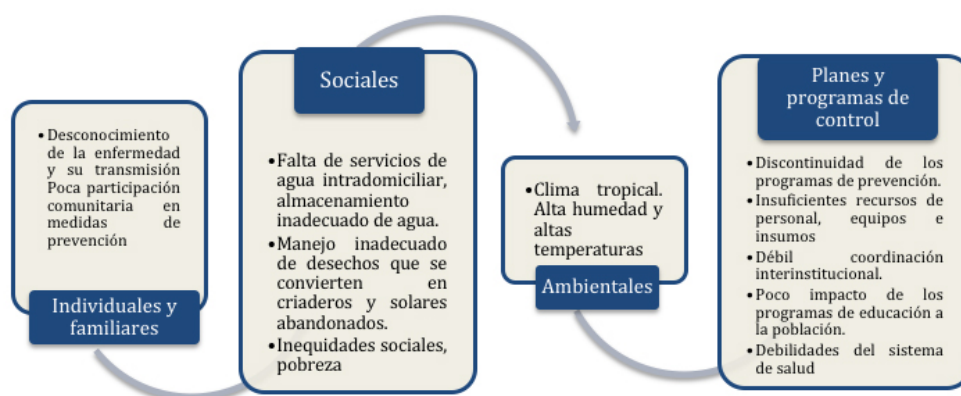
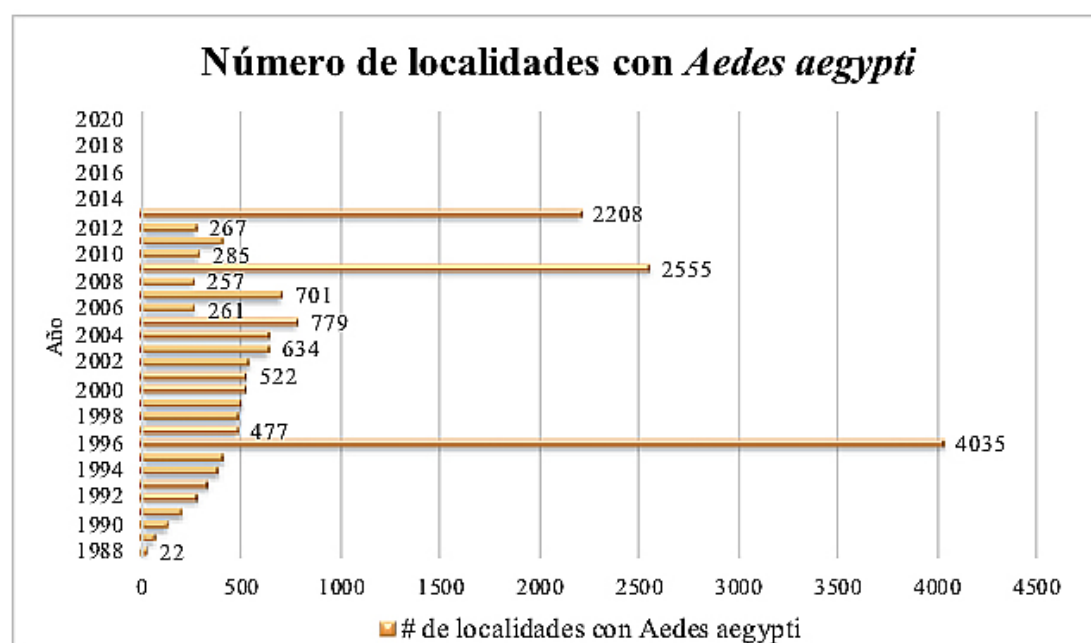
Fuente. <https://www.salud.gob.ec/3,13,18>. Elaborado por. Autores.

Gráfico 6. Numero de localidad geográficas con *Aedes aegypti*Fuente. <https://www3.paho.org><sup>13</sup>.

Elaborado por. Autores

## ESTRATEGIAS Y PLANES DE PREVENCIÓN Y CONTROL

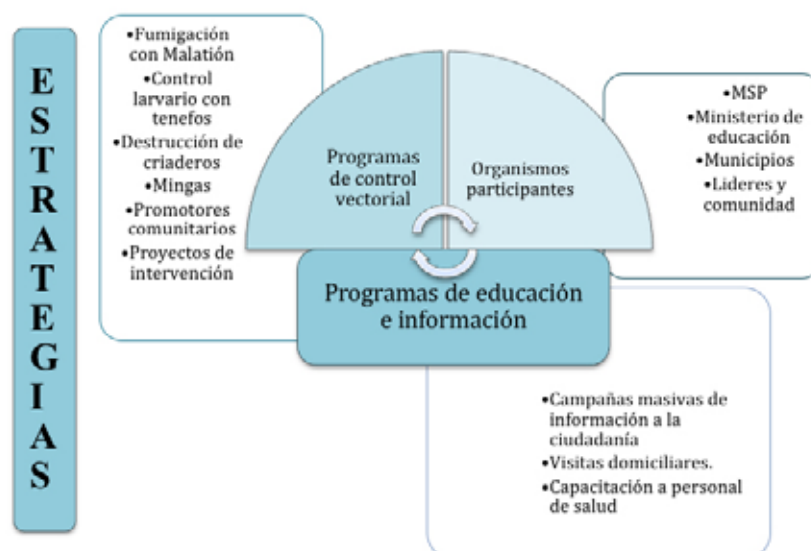
Las principales estrategias y programas de control del dengue desarrollados en el periodo analizado priorizan el control vectorial con insecticidas tanto en la fase larvaria como en la adulta<sup>19,20</sup>. Además, se han desarrollado varias campañas de educación e información a la ciudadanía. Las acciones han sido lideradas por el MSP, con la participación de algunos gobiernos locales. Gráfico 7

## DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio se refieren al comportamiento endemo epidémico del dengue en el Ecuador. Este comportamiento es similar al de la mayoría de los países afectados por esta enfermedad<sup>8</sup>. También se evidencia que los factores de riesgo encontrados son los mismos que en los demás países<sup>8,18</sup>

Son factores individuales, sociales, ambientales y de efectividad de la política pública para enfrentar al dengue, los cuales están

Gráfico 7. Principales estrategias y programas de prevención y control del Dengue en el Ecuador 1980-2020

Fuente. <https://www.salud.gob.ec/><sup>19,20,24,25</sup> Elaborado por. Autores.

influenciados por las inequidades en las condiciones de vida de la mayoría de la población. Inequidades que no han podido ser disminuidas por el gobierno central ni los gobiernos locales. Se han incrementado y se expresan, por ejemplo, en falta de acceso a servicios básicos como agua intra domiciliar, saneamiento ambiental y falta de acceso a atención de salud. Estos determinantes y factores de riesgo no han disminuido en todo el periodo estudiado<sup>21,22</sup>.

Si bien las condicionantes climáticas y ecológicas, así como la edad y sexo de los afectados no se pueden modificar, en cambio las condiciones sociales de vida de la población sí pueden modificarse, así como el acceso a información para la prevención y la implementación de programas integrales de control del vector y la enfermedad. Sin embargo, estas condiciones sociales han empeorado, incrementado la vulnerabilidad de las poblaciones<sup>23</sup>

Esta situación hace que cada cierto tiempo se presenten brotes epidémicos que, por un lado congestionan los servicios de atención primaria y hospitalaria lo cual implica incremento del gasto presupuestario en atender los enfermos, pero por otro lado los grupos más vulnerables son los de menos recursos. De tal manera que se produce un ciclo negativo que incluye la falta de acciones preventivas, aumento de epidemias, ausentismo laboral y el incremento del gasto en salud ya que la atención de cada paciente en las unidades de salud tiene un costo aproximado a 500 dólares, lo cual incrementa la pobreza y afecta el desarrollo del país<sup>24</sup>

Respecto a las estrategias y programas de control del dengue, los esfuerzos mayores en este período han sido las acciones contra el vector. Sin embargo, estas acciones no han tenido continuidad, tampoco un enfoque integral. Se evidencia falta de articulación de la estrategia entre el MSP y las acciones de los gobiernos locales y las organizaciones comunitarias.

Las campañas educativas preventivas, no han sido sistemáticas y han producido un cambio parcial de los comportamientos de riesgo de la población, ya sea porque persiste la deficiencia de servicios básicos por incumplimiento de los gobiernos locales, y también porque no toman en cuenta las condiciones sociales y culturales de la población<sup>25,26</sup>

Un hecho importante que ocurrió en este periodo es la desaparición del Servicio de Control de Vectores (SNEM) mediante acuerdo ministerial del 2014<sup>27,28</sup>. Incorporándose las acciones anti vectoriales con un enfoque horizontal a los distritos de salud. Al desaparecer el SNEM también fueron desapareciendo experticias y técnicos en el control vectorial. Será necesario realizar evaluaciones técnicas para establecer si esta medida tomada por el MSP ha sido beneficiosa para el control del dengue en el Ecuador.

La existencia de varios genotipos y linajes de los virus dengue, es otra razón de la persistencia de la transmisión. Si bien existe inmunidad específica para el virus circulante en cada brote epidémico, esta inmunidad al parecer no es de larga duración y la inmunidad cruzada dura pocos meses. A lo que se suma nuevas cohortes de poblaciones de susceptibles que engrosan el grupo de adultos jóvenes que son los más afectados.

La letalidad se ha mantenido desde el 2011, por debajo de 1%<sup>29</sup> que es una meta recomendada por la OPS, este es un importante logro que podría explicarse en que mejoraron la atención y cuidado de los pacientes con diagnóstico de dengue. Logro que debe mantenerse.

En septiembre del 2023 el Ministerio de Salud Pública del Ecuador emitió la alerta epidemiológica para las provincias de Santo Domingo de los Tsáchilas, Manabí y Esmeraldas por el incremento de casos de dengue en esta zona del país. Conocer la estadística de años anteriores ayudaría a conocer el posible comportamiento del dengue para intensificar las acciones de prevención con los gobiernos locales, la comunidad y los equipos de atención sanitaria.

## CONCLUSIONES

El comportamiento del dengue en el Ecuador en los 40 años estudiados, refleja que no ha podido ser controlado, existiendo años epidémicos y un incremento progresivo de localidades infestadas por el vector. Situación que se explica por condicionantes climáticas y ecológicas, pero la determinación más importante está dada por las inequidades que afectan a los grupos vulnerables, a lo que se añade una intermitente estrategia de prevención y control, sin enfoque integral y con débil participación social y de los gobiernos locales.

La estrategia y programas de control vectorial no han tenido la continuidad y priorización necesaria en las políticas de salud. Existen años en los que, con estrategia adecuada, asignación de recursos en forma planificada y fuerte coordinación con gobiernos locales y comunidad, se pudo controlar el dengue. Decisiones del MSP de desaparecer el SNEM deben rectificarse en función del impacto de esta medida. La gran dispersión del vector requiere enfocar la estrategia hacia su control y no a la erradicación. Este enfoque implica una sólida vigilancia epidemiológica, viral y entomológica, que permita predecir brotes epidémicos y controlarlos oportunamente antes que se conviertan epidemias ya que el costo de controlarlas es mayor que detectarlas y detenerlas a tiempo. Es en el fondo un falso ahorro.

La letalidad del dengue ha ido disminuyendo: Logro que debe mantenerse incrementando las acciones de capacitación al personal de salud, educación de la ciudadanía sobre factores de riesgo y la dotación de suficientes insumos médicos y a las unidades de salud.

Es necesario que permanentemente se realicen estudios y evaluaciones de las estrategias y programas que implementa el Ecuador, esto permitirá mejorar las decisiones técnicas para el control del dengue. También es necesario fortalecer los sistemas de información y facilitar a la academia y centros de investigación el acceso a información epidemiológica, técnica y presupuestaria, para que se analice en forma objetiva y neutral cuáles medidas son costo efectivas y cuáles no.

## ABREVIATURAS

OPS: Organización Panamericana de la Salud; DSSA: Dengue sin síntomas de alarma; DCSA: Dengue con síntomas de alarma; DG: Dengue grave (DG); OMS: Organización Mundial de la Salud;

MSP: Ministerio de Salud Pública; BVS: Biblioteca Virtual en Salud; PAHO: Panamerica Health Organization; WHO: World Health Organization; SNEM: Servicio Nacional de Control de Vectores; SIVE: Servicio Integrado de Vigilancia Epidemiológica.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

WC: 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).

KA, DO: 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.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 del 29 de septiembre del 2023.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios del autor.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ecuador. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Ecuador en alerta para prevenir el contagio del dengue – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Salud.gob.ec. 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/estrategia-nacional-de-control-del-dengue/>
2. Organización Panamericana de la Salud. PAHO/WHO Data – Dengue y Dengue Grave: Casos y muertes para los países y territorios de las Américas. OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2022 [cited 2022 Mar 13]. Available from: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/237-dengue-casos-muertes-pais-ano.html?start=1>
3. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave [Internet]. Who.int. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
4. Tamayo, E., María, T., Escobar, V., Daniel González Rubio, & Osvaldo Castro Peraza. (2019). La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. MEDISAN, 23(2), 308–324. <https://www.redalyc.org/journal/3684/368459444010/html/#:text=La%20emergencia%20o%20reemergencia%20del,las%20intensas%20migraciones%20de%20%C3%A1reas>
5. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. (2012, octubre 29). Boletín epidemiológico de Dengue No. 39, 29 de octubre de 2012 – Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/boletin-epidemiologico-de-dengue-no-39-29-de-octubre-de-2012/>
6. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. (s. f.). Campaña Binacional de Lucha Contra el Dengue se presenta en la frontera Ecuador – Perú – Ministerio de Salud Pública. Recuperado 11 de enero de 2022, Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/campana-binacional-de-lucha-contra-el-dengue-se-presenta-en-la-frontera-ecuador-peru/>
7. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. (s. f.). OPS avala uso de biolarvicidas para el control del dengue. Recuperado 15 de enero de 2022, Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ops-avala-uso-de-biolarvicidas-para-el-control-del-dengue/>
8. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Gacetas vectoriales Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/01/GACETA-GENERAL-VECTORIALES-SE-52.pdf>
9. Gutiérrez E, Ed. Revista Ecuatoriana de Higiene y Medicina Tropical. 2005: 42. Available from: [http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/07/libro/pdf/2005\\_num\\_1.pdf](http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/07/libro/pdf/2005_num_1.pdf)
10. Álava Alprecht A. Dengue en Ecuador 1989-2002 pp. 11. 2005. Revista Ecuat Hig Med Trop: 42. Disponible en: [http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/07/libro/pdf/2005\\_num\\_1.pdf](http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/07/libro/pdf/2005_num_1.pdf)
11. Cañizares, W. Ricardo; Rueda, Álvaro; Pastor Cesar. Investigación de la epidemia de dengue-Guayaquil. Revista de Investigación. Universidad Católica de Guayaquil. No 3, junio 1990. ISSN: 1390-0218. Disponible en: Biblioteca personal del autor.
12. Centers for Disease Control and Prevention CDC. International Notes Dengue Epidemic -- Ecuador, 1988. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001411.htm>
13. Organización Panamericana de la Salud. La equidad en la mira: la Salud Pública en Ecuador durante las últimas décadas; OPS/OMS. 2007. ISBN: 978-9942-01-095-7. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34945>
14. Real Cotto, JJ, Regato Arrata ME, Burgos Yépez, VE, Jurado Cobeña ET. Evolución del virus dengue en el Ecuador. Período 2000 a 2015 Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832017000100005](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000100005)
15. Organización Panamericana de la Salud. PAHO/WHO Data - Dengue Serotipos [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/549-dengue-serotypes-es.html?start=1>
16. Machado J. Los casos de dengue se disparan en 10 provincias del país [Internet]. Primicias. 2021 [cited 2022 Apr 15]. Disponible en: <https://www.primicias.ec/noticias/sociedad/dengue-casos-ecuador-guayaquil-mosquito/>
17. Hoyos Rivera A, Pérez Rodríguez C, Hernández Meléndez, E. Factores de riesgos asociados a la infección por dengue en San Mateo, Anzoátegui, Venezuela. Revista Cubana de Medicina General Integral, 27(3), 388–395. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252011000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000300009)
18. García-Maldonado JA, González-Méndez LC, Re-



- yes-Rueda EY, Arévalo-Córdova TD, García-Bastidas LB. Factores de riesgo asociados al Dengue, en el Barrio El Bosque, Machala – Ecuador, 2019. *Polo Del Conocimiento*, 2019. 6(3), 1983–1891. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7926840>
19. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Ficha Informativa de Proyecto 2016: Proyecto K016 MSP Proyecto de Vigilancia y control de vectores para la preservación de la transmisión de enfermedades metaxénicas. 2016. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/06/Metax%C3%A9nicas.pdf>
20. García-Maldonado JA, González-Méndez LC, Reyes-Rueda EY, Arévalo-Córdova TD, García-Bastidas LB. Evaluación de la Incidencia del Dengue, en relación al proyecto de control y prevención de enfermedades metaxénicas, Machala – Ecuador. *Polo del Conocimiento*, Feb 2021; Ed 54: 6 (2), 686-695. ISSN: 2550-682X. DOI: 10.23857/pc.v6i2.2304
21. Pincay Reyes Y, Pincay Pin V, Villacreses Veliz G, Villegas Chiriboga M. Determinantes sociodemográficos y ambientales en la prevalencia del dengue en la zona urbana de Jipijapa. *Ene Jun 2021*; 4(1). Disponible en: <https://revistas.itsup.edu.ec/index.php/Higia/article/view/492/890>
22. Valero-Cedeño N, Calderón-Pico Á, Morán-Nieto F, Razo-Romero M. Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador. *Dominio de las Ciencias*. 2021; 7(2): 118-134. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1866/3798>
23. Mirada U, Rebotier J. El riesgo y su gestión En Ecuador: Una mirada de geografía social y política. [Internet]. ISBN: 978-9978-77-268-3. Available from: <https://biblio.flacsoandes.edu.ec/libros/143165-opac>
24. Guzmán Gómez C, Peñafiel Tutiven N, Cujilan Alvarado M, Menéndez Salazar J. Estimación de costos unitarios directos de atención curativa de dengue en Ecuador 2020. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, Jan 2021. 61(2): 248-257. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/353147420\\_Estimacion\\_de\\_costos\\_unitarios\\_directos\\_de\\_atencion\\_curativa\\_de\\_dengue\\_en\\_Ecuador\\_2020](https://www.researchgate.net/publication/353147420_Estimacion_de_costos_unitarios_directos_de_atencion_curativa_de_dengue_en_Ecuador_2020)
25. Feraud Vaca, F. F., & Guamán Aldaz, S. (2019). Incidencia de la campaña publicitaria para combatir enfermedades como: Dengue, Zika y Chikungunya. *Caribeña de Ciencias Sociales*, abril. Disponible en: <https://www.eumed.net/rev/caribe/2019/04/campana-publicitaria-enfermedades.html>
26. Cañizares, W. Ricardo y Col. Influencia de las valoraciones familiares y comunitarias en los comportamientos de las mujeres para la prevención del dengue: estudio de caso en la ciudad de Guayaquil. Universidad Católica de Guayaquil. 1999. Disponible en: [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=es&user=Tz\\_hd5EAAAAJ&citation\\_for\\_view=Tz\\_hd5EAAAAJ:2osOgNQ5qMEC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=Tz_hd5EAAAAJ&citation_for_view=Tz_hd5EAAAAJ:2osOgNQ5qMEC)
27. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Instructivo para la transferencia de talento humano, activos fijos y metodología técnica del SNEM a las entidades operativas desconcentradas del Ministerio de Salud Pública. 2015. SNEM. [https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas\\_seguinto/1756/instructivo\\_26\\_de\\_enero\\_2015.pdf](https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguinto/1756/instructivo_26_de_enero_2015.pdf)
28. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Acuerdo Ministerial 5108, septiembre 2014. Disponible en: [https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDIRECCIONES/dnn/archivos/ac\\_00005108\\_2014%2002%20set.pdf](https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDIRECCIONES/dnn/archivos/ac_00005108_2014%2002%20set.pdf)
29. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Gaceta epidemiológica Enfermedades transmitidas por Vectores [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/01/Vectores-SE-01.pdf>



## INFORMES DE CASO

Excéresis de quiste mesentérico gigante en paciente femenina de 36 años.

Excision of a giant mesenteric cyst in a 36-year-old female patient.

<sup>1</sup>Rodrigo Eduardo Quiñones Sanz, <sup>2</sup>Fernando Andrés Neira Quezada, <sup>3</sup>Guillermo Napoleón Barragán Moya, <sup>4</sup>Esteban Andrés Andrade Sandoval.

Recibido: 2022/06/23 Aprobado: 2023-09-29 Publicado: 2023/10/27

CAMBios. 2023, v.22 (2): e925

<sup>1</sup> Cirujano General, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía General

rodrigoquisanz@yahoo.es,

<https://orcid.org/0000-0002-5660-9486>

<sup>2</sup> Posgradista de Cirugía General, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía General.

andresneiraquezada7@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-6291-7773>

<sup>3</sup> Médico en Emergencias y Desastres, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

guillermo.barragan@iess.gob.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9671-8601>

<sup>4</sup> Magíster en Salud Pública, Médico General, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Servicio de Cirugía General

es.andrade05@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0270-7185>

### Correspondencia autor:

Dr. Rodrigo Eduardo Quiñones Sanz

Dirección Francisco Feijoo n 42-153y Mariano Echeverría.

Quito - Ecuador

Código postal: 170510

Teléfono: (593) 998142040

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los quistes mesentéricos son tumores intra-abdominales definidos como cualquier quiste en el mesenterio del tracto gastrointestinal, ubicándose más frecuentemente en intestino delgado (íleon 60%) cuya incidencia es de tan solo 1 en 350.000 casos, haciendo relevante la publicación de los casos identificados para ampliar el conocimiento y conducta que se debe tener frente a los mismos. **CASO CLÍNICO:** Se trata de una paciente femenina de 36 años de edad, que acudió con cuadro de dolor abdominal acompañado de importante aumento del diámetro abdominal de un año de evolución, agudizado hace 4 días, por lo que se realizó ecografía abdominal donde se observó una masa quística de aproximadamente 7554ml, completando con estudio tomográfico donde no se observó aparente compromiso de grandes vasos, identificándose quirúrgicamente masa quística dependiente de mesenterio que comprometía la tercera y cuarta porción del duodeno, por lo que requirió resección de las mismas con anastomosis primaria, tras lo cual paciente mostró adecuada respuesta tras el procedimiento. **DISCUSIÓN:** El tratamiento de elección frente a un quiste mesentérico es la resección del mismo, debido a que otros métodos han mostrado altas tasas de recurrencia, sin embargo, el abordaje quirúrgico varía de acuerdo al cuadro clínico, teniendo como primera opción la resolución laparoscópica, no obstante, se optó por la realizar una laparotomía dado el gran volumen del quiste evidenciado en estudios de imagen. **CONCLUSIONES:** Los quistes mesentéricos tienen buen pronóstico una vez que son resecados completamente, sin embargo, es importante tomar en cuenta que el riesgo de compromiso vascular se vincula con el tamaño del mismo, algo que se puede confirmar solo durante el procedimiento quirúrgico, es por ello que se debe anticipar estas situaciones y tomar las medidas para reducir las consecuencias del mismo.

**Palabras clave:** Quiste Mesentérico; Laparotomía; Neoplasias Abdominales; Enfermedades Duodenales/cirugía; Tracto Gastrointestinal; Anastomosis Quirúrgica.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Mesenteric cysts are intra-abdominal tumors defined as any cyst in the mesentery of the gastrointestinal tract, most frequently located in the small intestine (ileum 60%) whose incidence is only 1 in 350,000 cases, making the publication of the cases relevant. Identified to expand the knowledge and behavior that must be followed regarding them. **CLINICAL CASE:** This is a 36-year-old female patient who presented with abdominal pain accompanied by a significant increase in abdominal diameter for one year, exacerbated 4 days ago, so an abdominal ultrasound was performed where a cystic mass of approximately 7554 ml, completed with a tomographic study where no apparent involvement of the great vessels was observed, surgically identifying a cystic mass dependent on the mesentery that compromised the third and fourth portions of the duodenum, which required resection of the same with primary anastomosis, after which the patient showed an adequate response after the procedure. **DISCUSSION:** The treatment of choice for a mesenteric cyst is its resection, because other methods have shown high rates of recurrence; however, the surgical approach varies according to the clinical picture, with laparoscopic resolution being the first option; however, it was decided to perform a laparotomy given the large volume of the cyst evident in imaging studies. **CONCLUSION:** Mesenteric cysts have a good prognosis once they are completely resected, however, it is important to take into account that the risk of vascular compromise is linked to its size, something that can be confirmed only during the surgical procedure, which is why These situations must be anticipated and measures taken to reduce their consequences.

**Keywords:** Mesenteric Cyst; Laparotomy; Abdominal Neoplasms; Duodenal Diseases/surgery; Gastrointestinal Tract; Anastomosis, Surgical.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.925>



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

## INTRODUCCIÓN

Los quistes de mesenterio son tumores intra-abdominales raros y benignos, definidos como cualquier quiste en el mesenterio del tracto gastrointestinal<sup>1,2</sup>. La localización más frecuentemente es en el intestino delgado (íleon 60%), seguida del intestino grueso (colon ascendente 24%) y en ocasiones extenderse al retroperitoneo (14,5%) y en un tercio de los pacientes se encontrarán múltiples quistes<sup>1-5</sup>. Pueden afectar a personas de todas las edades, con aparición frecuentemente alrededor de la quinta década de vida<sup>6</sup>, predominante en personas caucásicas<sup>1-5</sup>, con una relación mujer – hombre 2:11; una incidencia que puede ir de 1 en 100.000 - 350.000<sup>5,6</sup> casos en adultos y de 1 en 20.000 casos en la infancia<sup>7</sup>, reportándose por primera vez en la necropsia de un niño de 8 años por el anatomista italiano Benevieni, y el primer reporte de resección quirúrgica por Tillaux en 1880<sup>8,9</sup>.

Su etiología es incierta, sin embargo, se cree que se debe a una falla en la comunicación entre los ganglios linfáticos con el sistema linfático o venoso, debido a un bloqueo linfático, ya sea por trauma, infecciones o neoplasias, o por proliferación de tejido linfático ectópico que no conecta con el sistema linfático<sup>2-6</sup>. Se considera que existen 5 tipos histológicos diferentes de quistes mesentéricos, los cuales son quilolinfático, simple (mesotelial), heterogéneo, remanente urogenital, y dermoide, siendo los quilolinfáticos los más prevalentes<sup>1</sup>, no obstante, macroscópicamente se utiliza la clasificación de Losanoff, la cual permite categorizar de acuerdo con la localización y extensión<sup>3</sup>.

- Tipo 1: Lesión pediculada, resección no compromete irrigación intestinal
- Tipo 2: Lesión sésil al borde del mesenterio, la resección compromete la irrigación y la resección intestinal puede ser necesaria
- Tipo 3: Lesión se extiende al retroperitoneo, puede afectar estructuras como la aorta o cava, haciendo una resección completa imposible.
- Tipo 4: Lesión multicéntrica, involucra órganos intra-abdominales y retroperitoneo.

La clínica puede categorizarse en tres tipos de presentación, como síntomas abdominales no específicos, asintomáticos o como hallazgo incidental<sup>3</sup>, sin embargo, se debe tomar en cuenta que la clínica dependerá de la edad de aparición y de su localización. En la infancia los síntomas pueden simular una apendicitis y en la edad adulta generalmente son asintomáticos, pero pueden presentar síntomas inespecíficos como dolor abdominal, náusea, vómito, estreñimiento, diarrea y un 61% presentan una masa palpable<sup>5</sup>, siendo el dolor abdominal el motivo frecuente de consulta en los servicios de emergencia<sup>10</sup>. Cuando se presentan como un cuadro abdominal agudo, pueden manifestarse como obstrucción intestinal, la cual es secundaria a compresión extrínseca o por un vólvulo, así como ruptura del quiste o como hemorragia<sup>11</sup>.

El diagnóstico inicial se realizará mediante ecografía, donde se puede observar una masa hipoeogénica que frecuentemente está llena de residuos ecogénicos. La tomografía y resonancia, ambas con contraste, siendo la primera la más utilizada, muestran una masa quística que realza con el contraste, con engrosa-

miento de las paredes y puede contener niveles de líquido con contenido purulento o hemorrágico y que no tienen un realce con contraste<sup>4,5,12</sup>, no obstante, el diagnóstico definitivo se realizará mediante estudio histológico, el cual incluso podría realizarse durante una laparotomía<sup>1</sup>. Debido su rareza, los quistes mesentéricos suelen ser diagnosticados de forma incidental, secundaria a la realización de estudios de imagen con otros fines<sup>13</sup>, por lo que inicialmente pueden ser mal diagnosticados, dependiendo de su localización<sup>12</sup>, siendo así que los principales diagnósticos diferenciales incluyen, pero no se limitan a quistes hidatídicos, linfangiomas, quistes ováricos, quistes peritoneales, teratomas, pseudoquistes pancreáticos, bilioma y quistes urogenitales<sup>1,2</sup>.

Para el manejo de un quiste mesentérico se han descrito varias alternativas, las cuales incluyen drenaje, aspiración o resección<sup>12-20</sup>, sin embargo se considera que el tratamiento de elección es la resección total, con el cual el porcentaje de recurrencia es de 0 – 13.6%, a diferencia del resto de alternativas las que se asocian con alta tasa de recurrencia e infección, no obstante Leung B, et al. reportan la alternativa de un manejo inicial conservador en pacientes estables a fin de evitar potenciales complicaciones de la cirugía aguda<sup>16</sup>. Respecto al manejo quirúrgico se debe recalcar que el abordaje de elección es el laparoscópico, sin embargo, este dependerá de las características del quiste, del centro y del cirujano<sup>6,8,9</sup>. En ocasiones la resección del quiste puede incluir también la resección intestinal próxima al quiste o en caso de que la irrigación esté comprometida del segmento intestinal<sup>1,3</sup>.

El pronóstico posterior a la resección es excelente y mientras más temprano se realice el diagnóstico y tratamiento es mejor, dado que a pesar de que generalmente se trata de una patología benigna, existe un riesgo menor del 3% de malignización, el cual incrementa cuando el contenido del quiste es sólido<sup>1,7</sup>. El seguimiento debe ser regular y se recomienda que se realice durante tres años, mediante estudios radiográficos, para de esta forma detectar recurrencias de forma temprana<sup>1-3</sup>, sin embargo Leigh et al<sup>7</sup> menciona que el seguimiento a largo plazo muestra pocos beneficios, tomando en cuenta que las recurrencias se presentan tempranamente.

El objetivo de este artículo es ampliar la literatura y conocimiento que se tiene con los quistes mesentéricos y sobre su manejo, permitiendo que se tenga en consideración a esta dentro del diagnóstico diferencial de una masa intraabdominal, logrando así una mejor conducta terapéutica que disminuya el riesgo de complicaciones.

## CASO CLÍNICO

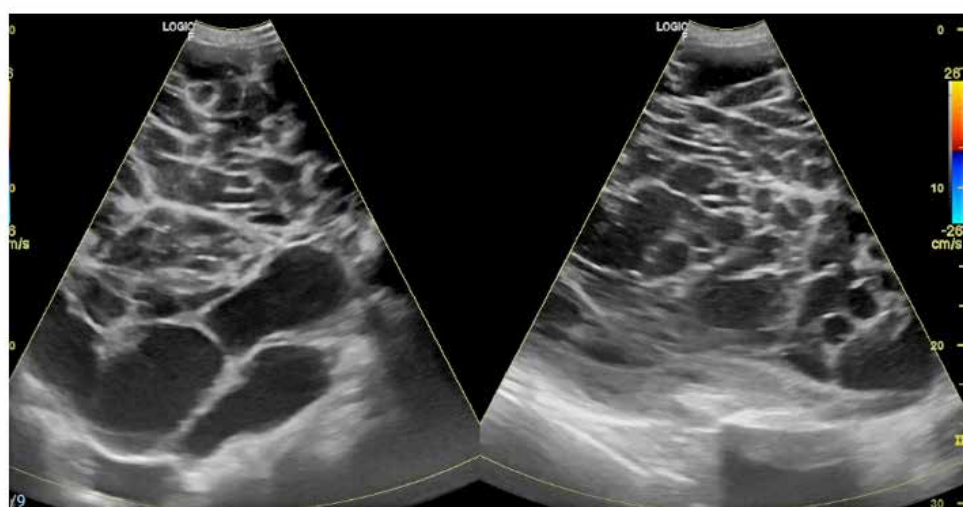
Se trata de paciente femenina de 36 años, mestiza, nacida y residente en la sierra norte de Ecuador, sin antecedentes clínicos de importancia y antecedente quirúrgico de laparotomía exploratoria por sospecha de masa anexial hace 1 año sin hallazgos quirúrgicos relevantes. Acude referida de casa de salud de ciudad de Otavalo por presentar cuadro de evolución de aproximadamente un año de evolución caracterizado por dolor y distensión abdominal que se intensifica hace 4 días, al examen físico masa abdominal difusa, dolorosa a la palpación sin signos de irritación pe-

ritoneal, el cual es filiado mediante estudio tomográfico a masa abdomino - pélvica gigante de densidad de líquido que provoca efecto de masa sobre estructuras adyacentes, marcadores tumorales CEA (1,4U/ml), CA125 (14,5 U/ml) y HE4 negativos.

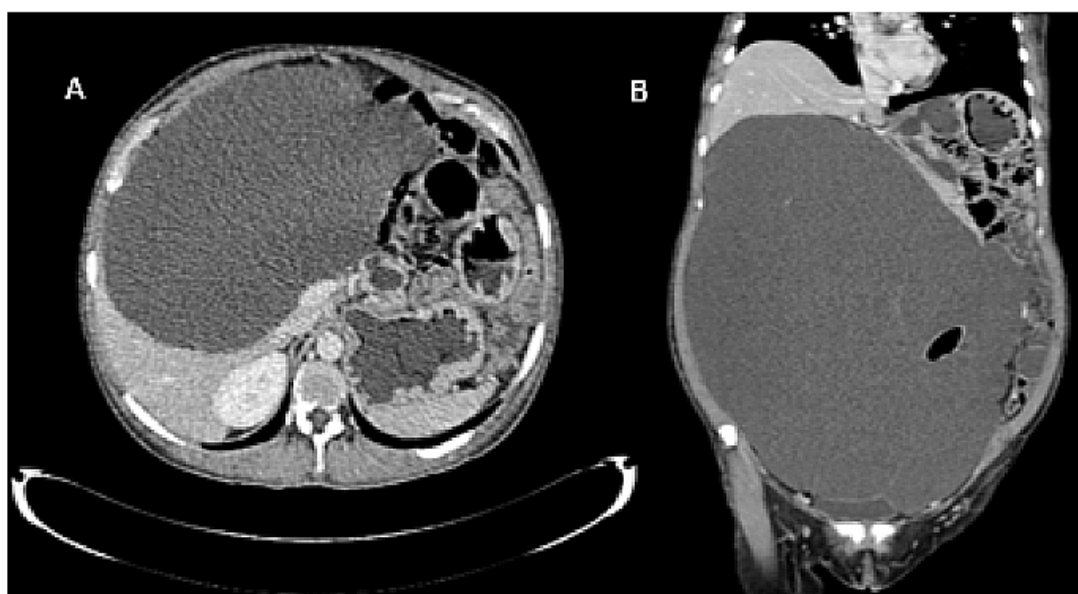
Durante la valoración en esta casa de salud se identifican hallazgos físicos descritos, con resultados de laboratorio dentro de parámetros normales, se repite tomografía simple y contrastada donde no se evidencian signos de perforación o líquido libre, ni se logra distinguir si la masa es de origen anexial o mesentérico, sin embargo, por sintomatología secundaria a tamaño de masa (volumen de 7554 ml calculado por ecografía) además de evidenciar respuesta inflamatoria y acidosis mixta se decide parte operatorio.

Se administra profilaxis antibiótica y posterior se procede a realizar laparotomía exploratoria donde se identifican los siguientes hallazgos quirúrgicos:

- Adherencias Zühlke II – III desde la masa quística hacia pared abdominal anterior y hacia sus laterales hacia correderas parietocólicas
- Masa quística dependiente de mesenterio tabicada y lobulada de aproximadamente 40 x 40 cm con contenido de 8000 ml en su interior de líquido achocolatado
- Masa quística de mesenterio que compromete la anatomía de la tercera y cuarta porción del duodeno tanto pared como su luz
- Asa de intestino delgado y colon ascendente lateralizados hacia lado izquierdo de cavidad abdominal



**Figura 1** Imagen ecográfica de abdomen superior. Quiste mesentérico. Se evidencia masa quística soltada con presencia de detritus en su interior, ocupa toda la cavidad abdominal y pélvica. Fuente Sistema MIS-AS400.

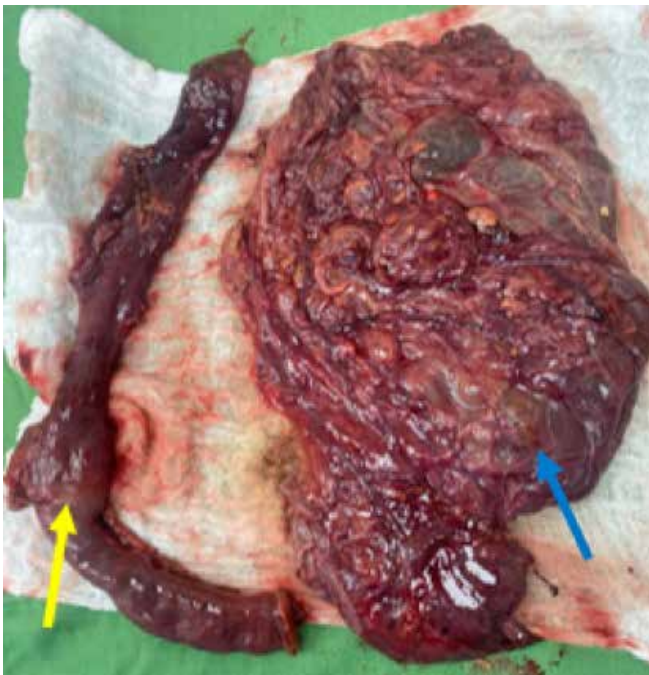


**Figura 2** Tomografía Simple y contrastada de abdomen y pelvis. Masa abdomino-pélvica gigante que desplaza las estructuras a su alrededor, aparentemente sin compromiso de grandes vasos. A. Vista axial. B. Vista coronal. Fuente: Sistema MIS- AS400.



Cabe mencionar que durante la resección del quiste se evidenció que el mismo dependía del mesenterio que brindaba irrigación al duodeno, específicamente a las porciones tercera y cuarta, por lo que al realizar la excéresis completa del quiste se optó también por la resección de la tercera y cuarta porción duodenal con posterior duodeno yeyuno anastomosis termino-terminal más colocación de drenaje.

Durante su postquirúrgico paciente presenta evolución favorable, inicialmente con débitos elevados del drenaje, sin embargo, de características serohemáticas. Se decidió iniciar tolerancia oral con sorbos de líquidos claros a las 48 horas postquirúrgicas, mostrando adecuada respuesta a los mismo, por lo que se progresa dieta paulatinamente sin presentar intolerancia a la misma, se decide su alta hospitalaria al observar estabilidad hemodinámica con débitos del drenaje en reducción de características serosas, y buena tolerancia oral, egresando así al cuarto día postquirúrgico.



**Figura 3** Imagen macroscópica flecha azul indica quiste mesentérico. Flecha amarilla indica tercera y cuarta porción de duodeno. Fuente. Autores.

Paciente acude a control postquirúrgico al noveno día posterior al alta donde se mantiene con adecuada evolución, se decide retiro de drenaje al ser el mismo de débito escaso menor de 50 ml, seroso, se revisa resultado de histopatológico el cual reporta quiste de tejido fibroadiposo con inflamación crónica con reacción de células gigantes.

## DISCUSIÓN

Los quistes de mesenterio son tumores intra-abdominales raros, con una presentación clínica muy variable dependiente de su localización y tamaño<sup>3</sup>, la cual puede ir desde un cuadro asintomático hasta un abdomen agudo como en nuestro caso. El diagnós-

tico se complementará con estudios de imagen siendo de elección la tomografía<sup>4-9</sup>, con la cual se podrán definir detalles anatómicos tales como tamaño y localización, relaciones con otras estructuras y sospecha de compromiso vascular, datos importantes para la decisión del manejo quirúrgico<sup>6,8,9,16</sup>.

Dentro de las opciones terapéuticas, para reducir la posibilidad de recurrencia e infección, como sucede con la aspiración y la marsupialización, se ha optado por la resección quirúrgica completa, como tratamiento de elección<sup>3</sup>, teniendo como opciones de abordaje la vía laparoscópica y laparotomía, de preferencia la primera por la reducción del dolor postoperatorio, necesidad de analgésicos y prolongación de la estancia hospitalaria<sup>14</sup>. No obstante, ciertas características pueden modificar dicha decisión, como el tamaño y la localización del quiste y del nivel de experticia del cirujano<sup>6</sup>. En cuanto a nuestro caso las razones que motivaron la decisión de un abordaje por laparotomía fueron la sospecha de isquemia intestinal y el gran volumen que presentaba el quiste, el cual dentro de la bibliografía revisada supera al de otros casos observados.

Los hallazgos transquirúrgicos permitirán la adecuada clasificación de los quistes mesentéricos, tal como lo describe Losanoff, lo cual está relacionado con la complejidad de su resección, por lo que, en nuestro caso al identificar un quiste sésil, cuya resección incluyó la excéresis del mesenterio del que dependía con posterior compromiso de la circulación de los segmentos intestinales (tercera y cuarta porción duodenal) se categorizó como un quiste mesentérico tipo 2.

Por último, se debe considerar que el pronóstico de esta patología es bueno, teniendo solo un porcentaje menor del 3% de riesgo de malignización, algo que tan solo se puede descartar con el estudio histopatológico, ya que no se tiene una forma confiable macroscópicamente para descartar la misma, aunque la evidencia de contenido sólido del quiste aumenta el riesgo<sup>13</sup>. En nuestro caso por las características imagenológicas y anatómicas como se puede observar en la figura 1 y 2, no hubo sospecha de malignidad.

## CONCLUSIONES

Los quistes mesentéricos son una patología benigna, con buen pronóstico en general, sin embargo, las complicaciones asociadas a su resección dependerán de un diagnóstico precoz, específicamente hablando del riesgo de compromiso en la irrigación intestinal, el cual será mayor conforme el tamaño del quiste aumente. Lamentablemente los estudios de imagen tienen limitaciones y permiten tener solo una idea de la extensión de la lesión que será confirmada solo durante el periodo transquirúrgico, por ello se debe anticipar a los posibles escenarios y tomar las medidas apropiadas para reducir las consecuencias de lo mismo al máximo, como pueden ser la preparación de hemoderivados, la valoración del estado nutricional e incluso valorar el momento oportuno para la realización del procedimiento quirúrgico.

## ABREVIATURAS

CEA: Antígeno Carcinoembrionario; CA 125: Antígeno del cáncer 125; HE4: Proteína del epidídimo humano 4; MIS-AS400: Medical Information System, modelo AS400



## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores contribuyeron de forma equitativa en el trabajo.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizó recursos bibliográficos de acceso libre, los cuales se encuentra disponibles de forma abierta en los buscadores informáticos.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA

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.”

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre del 2023, ya que el estudio cuenta con consentimiento informado del paciente.

## FINANCIAMIENTO

No hay gastos que declarar, además no se tienen intereses ni beneficios económicos.

## CONFLICTO DE INTERÉS

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

## AGRADECIMIENTOS

Se extiende un agradecimiento a nuestros familiares que son el apoyo incondicional en nuestras labores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bhattacharjee A, Kulkarni V, Lamture Y, Nagtode T, Ramteke H. A Rare Case of a Mesenteric Cyst. [Internet] Pubmed 2022 Nov 29. doi: 10.7759/cureus.32015. PMID: 36600819; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9798930/pdf/cureus-0014-00000032015.pdf>.
- Ayas, M., Affas, S., Hoilat, G., Kassab, I., Barawi, M. A Case of A Mesenteric Cyst Mimicking a Biloma. Gastroenterology Research, North America, 13, dec. 2020. Disponible en: <https://www.gastrores.org/index.php/Gastrores/article/view/1336/1353>.
- Aguilar-Espinosa F, Salcedo-Vargas R, Galván-Bizarro HA, Rodríguez-Ramos CR, Barba-Jaramillo ED. Mesenteric cyst manifested as obesity, gastroesophageal reflux, urinary incontinence, and abdominal mass during pregnancy-Case report and literature review. [Internet] Pubmed 2022 Aug.; doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107366. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35841759; PMCID: PMC9403017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9403017/pdf/main.pdf>
- Bono D, Tomaselli F, Caponi R, Saracco R. Laparoscopic excision of a voluminous mesenteric cyst: Case report of a rare entity and review of literature. Int J Surg Case Rep. 2020; 77S(Suppl):S64-S66. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.10.042. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33172813; PMCID: PMC7876687. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33172813/>
- Antunes M, Pizzol D, Schiavone M, Colangelo AC. Giant mesenteric cyst: Successful management in low-resource setting. Int J Surg Case Rep. 2020;70: 185-187. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.04.070. Epub 2020 May 7. PMID: 32417736; PMCID: PMC7229401. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229401/pdf/main.pdf>
- Ergenç M, Uprak TK: A giant retroperitoneal simple mesothelial cyst. ANZ J Surg. 2022, 92 (4):908-9. Doi: 10.1111/ans.17195. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34480790/>
- Leigh R, Sacks MA, Won MM, Mikael A, Moores D, Radulescu A. Large mesenteric cyst mimicking an ovarian cyst in an 8-year-old: A case report. Int J Surg Case Rep. 2021 Dec;89:106566. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106566. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34773912; PMCID: PMC8593222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773912/>
- Martínez-Montalvo CM, Muñoz-Delgado DY, Jiménez-Sánchez HC, Siado, SA, Esguerra DC, Ordóñez DA. Giant mesenteric cyst. Case report. Revista colombiana de Gastroenterología, Nov. 2021: 36(2), 257-262. Epub November 25, 2021. <https://doi.org/10.22516/25007440.527>. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572021000200257](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572021000200257)
- Paramythiotis, D., Bangeas, P., Karakatsanis, A. et al. Ideal treatment strategy for chylous mesenteric cyst: a case report. J Med Case Reports 12, 2018: 317 <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1716-x>. Available from: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-018-1716-x>
- Noboa Aviles CX, Cabrera Moyano DM, Escudero Requena DE, Ruiz Castro CE. Quiste mesentérico y dolor abdominal. RECIAMUC. 19nov. 2020; 4(4): 4-2. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/538>
- Pai PK, Gudmundsdottir H, Hull NC, Thacker PG, Klinkner DB. Chylolymphatic mesenteric cyst with midgut volvulus in an adolescent: a peculiar presentation. Radiol Case Rep. 2021 Dec 5;17(2): 420-422. doi: 10.1016/j.radcr.2021.10.066. Erratum in: Radiol Case Rep. 2023 Jan 25; 18(4): 1641-1642. PMID: 34934468. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34934468/>
- Xiao Y, Chaudhari S, Khattak T, Tiesenga F. A Rare Case of Abdominal Tumor: Mesenteric Cyst. [Internet] Cureus. 2022 Oct 5; 14 (10): e29949. doi: 10.7759/cureus.29949. PMID: 36348873; PMCID: PMC9635403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36348873/>
- Gagliardi F, Lauro A, Tripodi D, et al., Mesenteric cyst with GI symptoms: a fluid approach to treatment-case report and literature review, Dig. Dis. Sci. Mar 2022; 67 (3): 786–798. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35059952/>
- Ghielmetti M, Neuschütz KJ, Hirschmann A, Marston K, Steinemann DC, von Strauss Und Torney M. Idiopathic lymphatic mesenteric cyst of the proximal jejunum: A case report of an unusual clinical presentation. Int J Surg Case Rep. 2022 Aug; 97:107402. doi: 10.1016/j.

- ijscr.2022.107402. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35870215; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9403078/>
15. Alqurashi HE, Alaryni AA, Alsairafi RA, Alharbi AM, Alaqla AA. Mesenteric Cyst: A Case Report. *Cureus*. 2023 Jan 29; 15(1): e34325. doi: 10.7759/cureus.34325. PMID: 36865967. Available from: [https://assets.cureus.com/uploads/case\\_report/pdf/101765/20230228-18118-1glwn6j.pdf](https://assets.cureus.com/uploads/case_report/pdf/101765/20230228-18118-1glwn6j.pdf)
16. Mullaney TG, D'Souza B. Mesenteric cyst: an uncommon cause of acute abdomen. *ANZ Journal of Surgery*. doi:10.1111/ans.14067. Mar 2019; 89(3): e98-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29194893/>
17. Leung BC, Sankey R, Fronza M, Maatouk M: Conservative approach to the acute management of a large mesenteric cyst. *World J Clin Cases*. Sept 2017, 5 (9):360-3. 10.12998/wjcc.v5.i9.360. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5618114/>
18. Salatto A, Indrio F, Campanella V, Curci M, Maggipinto C, Cocomazzi R, et al. A rare case of mesenteric chylous cyst in infant: case report and review of literature. *Frontiers in surgery* Jun. 2021; 8. doi:10.3389/fsurg.2021.666488. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2021.666488/full>
19. Perrot M, Bründler M, Totsch M, Mentha G, Morel P. Mesenteric cysts. Toward less confusion? *Dig. Surg.* 2000; 17 (4): 323–328. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11053936/>
20. Cipriano L, Palazzetti PL, Alo P, Serpieri DE, Torcia F, Pachi A. Abdominal cystic lymphangioma in a woman at 14 weeks' gestation: case report, *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2000; 21 (4): 391–392. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11055491/>



## REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META ANÁLISIS

Encefalitis autoinmune en pediatría: una revisión sistemática sobre presentación clínica, diagnóstico y tratamiento.

Autoimmune encephalitis in pediatrics: a systematic review on clinical presentation, diagnosis, and treatment.

Sofía Elizabeth Arellano Barahona<sup>1</sup>, Bertha Magdalena Estrella Cahueñas<sup>2</sup>

Recibido: 22/08/2022 Aprobado: 29/09/2023 Publicado: 13/11/2023

CAMBios. 2023, v.22 (2): e842

<sup>1</sup>Hospital San Luis de Otavalo, Área de Pediatría. Otavalo-Ecuador.

searellano@uce.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3750-2111>

<sup>2</sup>Universidad Central del Ecuador, Dirección de Investigación. Quito-Ecuador.

bmestrella@uce.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1444-9824>

### Correspondencia autor:

Sofía Elizabeth Arellano Barahona

Cdla Ruminahui. Otavalo-Ecuador.

Código postal: 100450

Teléfono: (593) 995350727

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La Encefalitis Autoinmune es una afección inflamatoria severa del sistema nervioso central mediada por anticuerpos. Su diagnóstico en pediatría es complejo, por lo que ahondar en su cuadro clínico, métodos diagnósticos y tratamiento es relevante. **OBJETIVO.** Establecer el cuadro clínico, el diagnóstico y el tratamiento de la Encefalitis Autoinmune en pacientes menores de 18 años. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Revisión sistemática. A través de las bases PubMed, Google Scholar, The Lancet se realizó la búsqueda de artículos publicados en idioma inglés y español (2016-2021), con las siguientes palabras clave: encefalitis autoinmune AND pediatría OR niños AND diagnóstico AND anticuerpos OR tratamiento OR inmunoterapia. La calidad de los estudios se evaluó con la escala NIH Quality Assessment Tools. La heterogeneidad de los datos únicamente permitió el cálculo de las frecuencias de sintomatología, y se hizo una descripción narrativa de los hallazgos. **RESULTADOS.** De un total de 100 artículos, 15 fueron seleccionados. La encefalitis por anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato es la frecuente. Las convulsiones (52.6%), los trastornos del movimiento (45%) y los cambios de la personalidad o conducta (44.4%) forman la sintomatología de presentación clínica de esta afección más frecuente en los niños. El estudio de líquido cefalorraquídeo presentó pleocitosis linfocitaria y aumento de proteínas. El tratamiento con inmunoterapia empírica luego de descartar causas infecciosas o metabólicas es seguro, en comparación a ningún tratamiento. **CONCLUSIÓN.** La encefalitis autoinmune contra receptor de N-metil-D-aspartato es más frecuente en niños, tiene diversidad de presentación clínica, y mejora con inmunoterapia empírica; es necesario mantener una alta sospecha de esta entidad.

**Palabras clave:** Encefalitis/diagnóstico; Autoinmunidad; Pediatría; Anticuerpos; Inmunoterapia; Encefalitis/tratamiento farmacológico

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Autoimmune encephalitis is a severe inflammatory disorder of the central nervous system caused by antibodies. Its diagnosis in pediatrics is complex, so it is relevant to deeply analyze its clinical symptoms, diagnostic methods, and treatment. **OBJECTIVE.** To establish the clinical symptoms, diagnosis, and treatment of Autoimmune Encephalitis in patients under 18 years of age. **MATERIALS AND METHODS.** Systematic review. A search for articles published in English and Spanish (2016-2021) was performed through PubMed, Google Scholar, The Lancet databases, with the following keywords: autoimmune encephalitis AND pediatrics OR children OR diagnosis AND antibodies OR treatment OR immunotherapy. The study quality was assessed using the NIH Quality Assessment Tools scale. The heterogeneity of the data only allowed the calculation of the symptom frequencies, and a narrative description of the findings was made. **RESULTS.** Out of 100 articles, 15 were selected. Encephalitis due to antibodies against the N-methyl-D-aspartate receptor is the most frequent. Seizures (52.6%), movement disorders (45%), and personality or behavior changes (44.4%) form the most frequent clinical symptomatology of this condition in children. The cerebrospinal fluid study showed lymphocytic pleocytosis and increased protein. Treatment with empirical immunotherapy after excluding infectious or metabolic causes is safe, compared to any other treatment. **CONCLUSION.** Autoimmune encephalitis against the N-methyl-D-aspartate receptor is more common in children. It has a diverse clinical presentation and improves with empirical immunotherapy; it is necessary to maintain a strong presumption of this condition.

**Keywords:** Encephalitis/diagnosis; Autoimmunity; Pediatrics; Antibodies; Immunotherapy; Encephalitis/drug therapy.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.842>



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

## INTRODUCCIÓN

La Encefalitis Autoinmune (EA) es una afección inflamatoria severa del sistema nervioso central mediada por anticuerpos<sup>1</sup>, que causa importante morbilidad, mortalidad y secuelas neurológicas permanentes en niños a nivel mundial<sup>2</sup>, observándose una prevalencia mayor en mujeres, alrededor de 8:23.

Los tipos de EA reportados con más frecuencia en niños son por anticuerpos contra el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR)<sup>3,4</sup>, la glicoproteína oligodendrocitaria de mielina (MOG) y el receptor del ácido glutámico descarboxilasa (GAD)<sup>4-6</sup>. La encefalitis MDAR tiene una incidencia preponderante que varía entre 1,5 a tres casos por millón de habitantes cada año<sup>3,7</sup> y, se ha encontrado que puede ser cuatro veces más frecuente en comparación con la encefalitis por virus Herpes, virus de Varicela zoster y virus del Nilo occidental, según el proyecto Encefalitis de California, el que reporta que el 65% de encefalitis anti-NMDAR fue en menores de 18 años<sup>5</sup>.

La EA abarca un grupo amplio de enfermedades cerebrales inflamatorias con la presencia de anticuerpos contra proteínas de la superficie neuronal, canales iónicos y receptores sinápticos<sup>6-8</sup> que son causantes de un variado espectro clínico, que a diferencia de los adultos donde la presentación clínica más frecuente es la psicosis y alteraciones del comportamiento, en los niños la sintomatología de la EA es difícil de distinguir de una alteración psiquiátrica primaria<sup>3</sup>. Las manifestaciones clínicas en los niños son múltiples, entre ellas se encuentran convulsiones, crisis epilépticas, anormalidad en los movimientos, irritabilidad, alteraciones del sueño, y problemas de memoria entre otros<sup>7,9</sup>.

El diagnóstico de EA en los niños es un verdadero desafío y se retrasa por varios factores inherentes al cuadro clínico y al diagnóstico de laboratorio, así como a las características propias de los niños como los cambios de comportamiento de la edad y la dificultad para describir sus molestias, y el hecho de que no en todos los casos de pacientes con un cuadro clínico de EA se detecta autoanticuerpos en sangre o líquido cefalorraquídeo<sup>1,6,10</sup>.

El tratamiento de la EA está basado en inmunoterapia con corticoides, recambio plasmático o inmunosupresores, que en gran parte de casos se administra de forma empírica ya que no existen biomarcadores específicos para guiar la terapia y tampoco hay biomarcadores para predecir el resultado a corto o largo plazo<sup>3</sup>. La eficacia de la inmunoterapia no ha sido evaluada sistemáticamente en otras EA que no sea la EA anti-NMDAR y solo se reportan casos anecdóticos<sup>7</sup>.

El reconocimiento oportuno de la EA y el inicio temprano de su tratamiento contribuyen a mejorar los resultados de los pacientes que la padecen, por lo que esta revisión sistemática profundiza con mayor detalle las características más frecuentes de la presentación clínica, estudios para el diagnóstico y las modalidades de tratamiento existentes en la actualidad.

El Objetivo es establecer el cuadro clínico, el diagnóstico y el tratamiento de la Encefalitis Autoinmune en pacientes menores de 18 años.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>11</sup>. El protocolo está disponible en línea<sup>12</sup>.

Estrategia de búsqueda. A través de las bases PubMed, Google Scholar, The Lancet, se realizó una búsqueda de artículos sobre Encefalitis Autoinmune en pacientes menores de 18 años publicados desde enero del 2016 hasta abril del 2021, en idioma inglés y español. Se utilizaron las siguientes palabras clave y sus combinaciones (Medical Subject Headings o MeSH): en español encefalitis autoinmune AND pediatría OR niños OR diagnóstico AND anticuerpos OR tratamiento OR inmunoterapia y lo correspondiente en inglés. Se incluyeron estudios de tipo caso control, observacionales, series de casos y referencias citadas en los artículos seleccionados. Se excluyeron revisiones sistemáticas, artículos sobre encefalitis autoinmune de tipo paraneoplásica, estudios donde no se especificaron de manera detallada las características clínicas de presentación de la patología, así como artículos en los que no se pudo definir con claridad la edad de los participantes. El proceso de selección fue realizado por el autor del estudio primero por título, luego por resumen y posteriormente lectura completa de los artículos para seleccionar aquellos que cumplieron los criterios de inclusión, obteniendo los datos requeridos (cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento de EA), que se registraron en una base de datos de Excel. La calidad de los estudios se evaluó con la escala NIH Quality Assessment Tools<sup>13</sup>. Se calificó como buena una puntuación mayor o igual a nueve, regular entre cuatro y ocho puntos y mala una puntuación entre cero y tres puntos. La diversidad de los diseños de los estudios permitió establecer el número total de la población para el cálculo de la frecuencia de los signos y síntomas, de los elementos incluidos en el diagnóstico y el tratamiento. Además, se realizó una síntesis narrativa de los otros hallazgos.

### Características de los estudios.

A partir de las bases de datos señaladas previamente se identificaron 100 artículos, de los cuales se eliminaron cuatro por ser artículos duplicados y 82 que no cumplían con todos los criterios de inclusión propuestos. En total se seleccionaron 15 artículos, 14 proveniente de la búsqueda electrónica y uno proveniente de la revisión de citas. Figura 1.

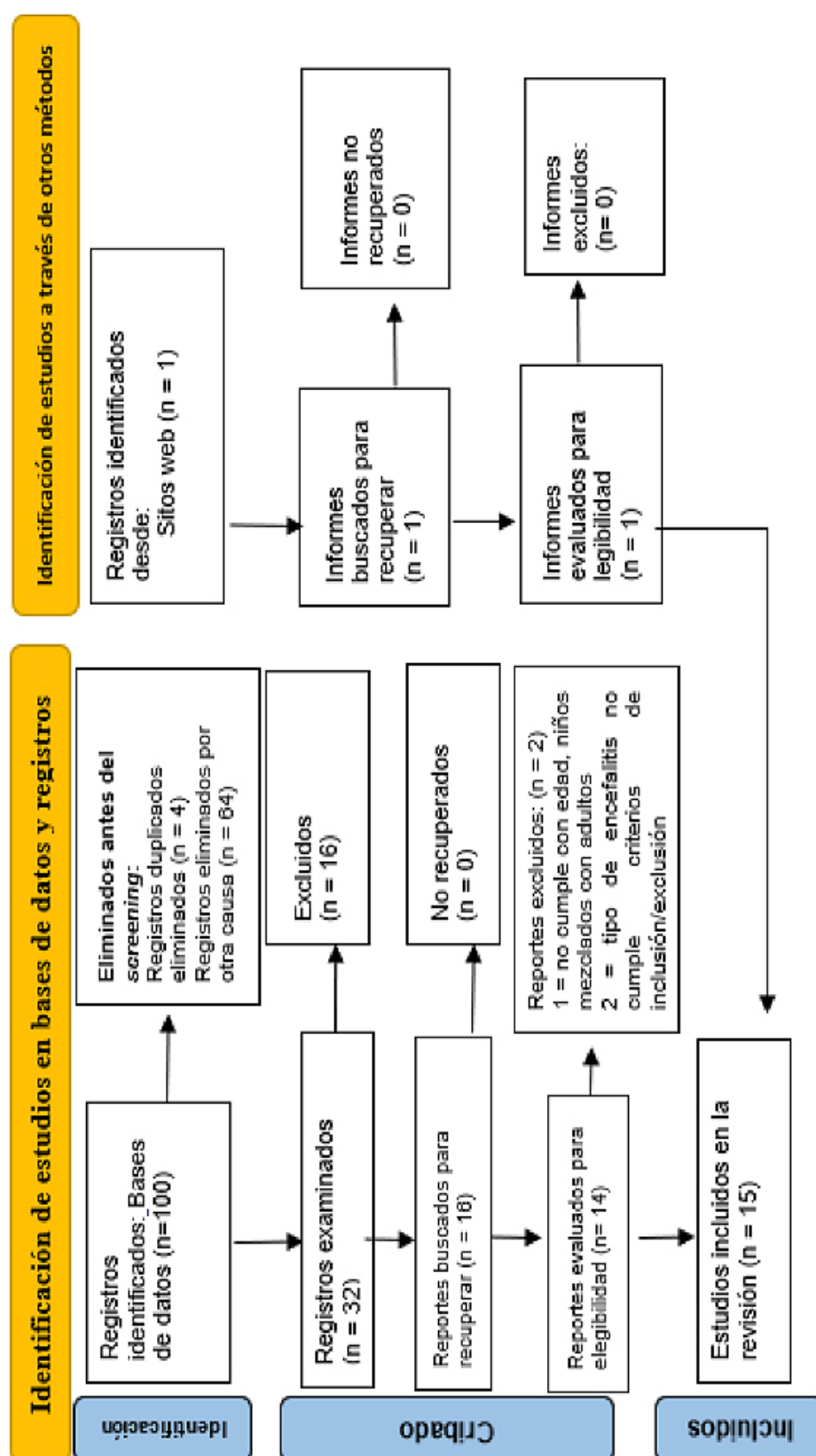
Los estudios se agruparon en tres categorías para la evaluación de la calidad; 11 estudios fueron de cohorte observacional<sup>14-24</sup>, tres estudios fueron serie de casos<sup>25-27</sup> y un estudio fue de tipo caso control<sup>28</sup>. La calidad de los estudios observacionales de cohorte fue calificada como regular, mientras que los de serie de casos y caso control fueron de buena calidad. Anexos 1, 2, 3.

La población concentrada de estos estudios alcanza 433 pacientes, con un rango de seis a 113 pacientes, con predominio de mujeres. En ocho de los estudios seleccionados participaron exclusivamente pacientes con diagnóstico de EA confirmado por laboratorio<sup>15,17,20,22,24-26, 28</sup> y en los siete estudios restantes, participaron pacientes con sospecha de EA. Tabla 1.



## RESULTADOS

Figura 1. Diagrama de flujo, selección de estudios sobre presentación clínica, diagnóstico y tratamiento en Encefalitis Autoinmune.



Fuente. Autores.

## Anexo 1. Estudios de cohorte observacional.

HAZ  
CLICK  
AQUI <https://acortar.link/AI2T9B>

## Anexo 2. Estudios serie de casos.

SERIE DE CASOS	¿Se estableció claramente la pregunta u objetivo del estudio?	¿Se describió clara y completamente la población del estudio, incluida una definición de caso?	¿Los casos fueron consecutivos?	¿Eran comparables los sujetos?	¿Se describió claramente la intervención?	¿Se definieron claramente las medidas de resultado, fueron válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?	¿Fue adecuada la duración del seguimiento?	¿Se describieron bien los métodos estadísticos?	¿Se describieron bien los resultados?
Suthar R., 2016 (25) BUENO	SI	SI	NR	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Goenka A., 2017 (26) BUENO	NO	SI	NR	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Rutatangwa A., 2020 (27) BUENO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI

Estudios serie de casos. NIH Quality Assessment Tools<sup>13</sup> Criterio: SI, No, Otro (CD, NR, NA)\*. Clasificación de calidad (buena, regular o mala). Fuente.

Autores

\*CD, no se puede determinar; NA, no aplicable; NR, no reportado.

## Anexo 3. Estudio caso control.

HAZ  
CLICK  
AQUI <https://acortar.link/ck3Sa2>

**Tabla 1. Características de los estudios.**

Autor	Tipo de estudio	Tipo de diagnóstico	(n)	Edad	Sexo
Zhang M, et al <sup>14</sup>	Retrospectivo	Sospechoso	34	0-18 años	H:16/M:18
Granata T, et al <sup>15</sup>	Observacional retrospectivo	Confirmado	18	12,4 años	H:8/M:10
De Bruijn, et al <sup>16</sup>	Observacional	Sospechoso	113	0-18 años	NR
Duan BC, et al <sup>17</sup>	Observacional retrospectivo	Confirmado	21	7 - 18 años	H:7/M:14
Dara V, et al <sup>18</sup>	Estudio Retrospectivo	Sospechoso	18	10 años	H:6/M:12
Sahoo B, et al <sup>19</sup>	Estudio de cohorte	Sospechoso	9	Menores de 18 años	H:5/M:4
Yang S, et al <sup>20</sup>	Observacional retrospectivo	Confirmado	51	0-16 años	H:21/M:30
Kim SY, et al <sup>21</sup>	Transversal retrospectivo	Sospechoso	22	0-16 años	H:10/M:12
Sai Y, et al <sup>22</sup>	Retrospectivo	Confirmado	23	5 meses-13 años	H:10/M:13
Lee S, et al <sup>23</sup>	Observacional retrospectivo	Sospechoso	46	Menores de 18 años	H:22/M:24
Pérez E, et al <sup>24</sup>	Retrospectivo longitudinal	Confirmado	11	2,5-12.9 años	H:4/M:7
Suthar R, et al <sup>25</sup>	Serie de casos retrospectiva	Confirmado	6	4,5-9 años	H:3/M:3
Goenka A, et al <sup>26</sup>	Serie de casos retrospectiva	Confirmado	12	5 meses -17 años	H:6/M:6
Rutatangwa A, et al <sup>27</sup>	Serie de casos retrospectiva	Sospechoso	11	1-17 años	H:8/M:3
Bartels F, et al <sup>28</sup>	Caso control	Confirmado	38	1-18 años	NR

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

Pese a que todos los estudios se realizaron en pacientes menores de 18 años, no se pudo clasificar el cuadro clínico por edades, debido a la heterogeneidad en el reporte de la edad de la población incluida en cada estudio. Tabla 1

### Características clínicas de Encefalitis Autoinmune.

En la Figura 2 se presenta las características clínicas de AE. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron, convulsiones (52.6%), trastornos del movimiento (45%), cambios de personalidad o conducta anormal (41.8%). En un estudio se reportó estado epiléptico superrefractario en el 44.4% (4/9) de pacientes<sup>19</sup>.

Los trastornos del movimiento encontrados en la mayoría de los estudios fueron, discinesia oro-lingual-facial caracterizada por succión sostenida y repetitiva, chasquidos, muecas, protrusión de la lengua, abrir y cerrar la mandíbula<sup>15,20,21,25,26</sup>, movimientos hipercinéticos (coreoatetosis), temblor, catatonía, bradicinesia, balismo, distonía con contracciones musculares que generaron posturas anormales que pudieron llegar al opistótonos, así como movimientos estereotipados simples y complejos<sup>15,17</sup>. En un estudio se encontró que los movimientos hipercinéticos de la coreoatetosis fueron más comunes en los pacientes menores de 10 años y los movimientos hipocinéticos de catatonía y bradicinesia fueron más comunes en pacientes mayores de 10 años<sup>17</sup>.

En los cambios de personalidad o conducta anormal se destacan la ansiedad, estado de ánimo deprimido, rabietas y conducta inapropiada, se menciona además trastornos del ritmo de sueño vigilia<sup>15,25</sup>.

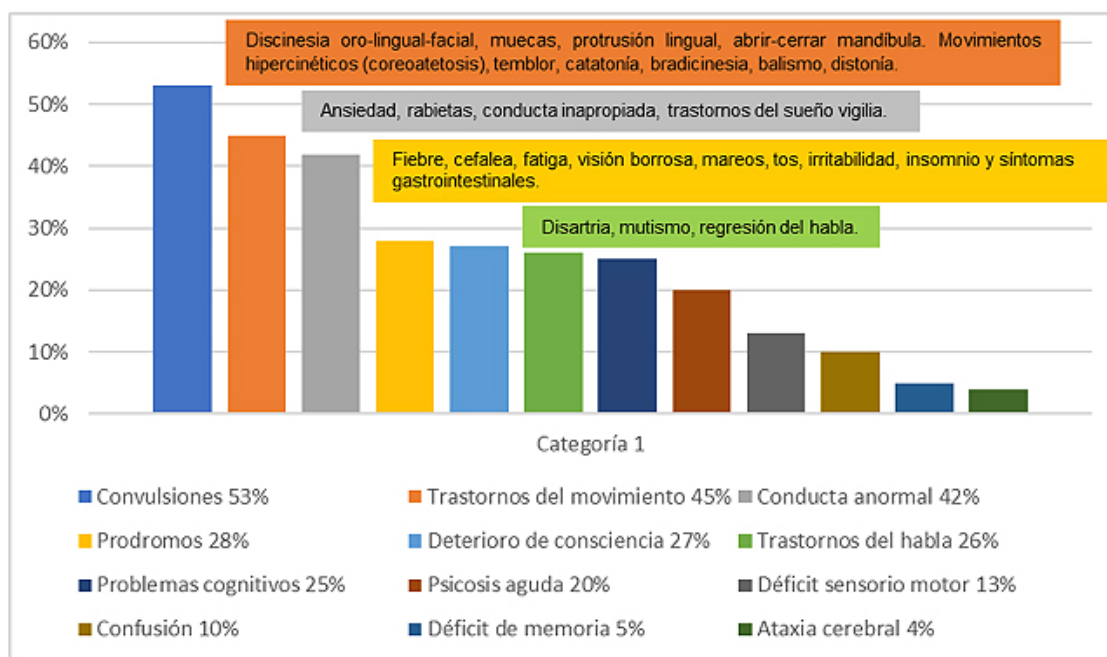
Pese a que en varios estudios no se hace referencia a la presencia de pródromos, se encontró que los síntomas prodrómicos más frecuentes fueron fiebre, cefalea, fatiga, visión borrosa, mareos, tos, irritabilidad, insomnio y síntomas gastrointestinales<sup>16,18,20,24,26</sup>.

Se realizó la valoración del estado de consciencia por medio de la Escala de Coma de Glasgow y se reportó deterioro de consciencia en el 26,7%, que en pocos casos llevaron al coma requiriendo terapia intensiva<sup>20,22</sup>. Entre los trastornos del habla más prominentes se observó disartria, mutismo, regresión del habla (25.8%) y problemas cognitivos (24.7%) como voz susurrada ininteligible y ecolalia<sup>15</sup>.

La psicosis aguda se caracterizó por la presencia de uno a más de los siguientes síntomas; alucinaciones, catatonía, alteraciones de la conducta como pensamientos paranoides, delirios, llanto inconsolable, berrinches. El cuadro de psicosis aguda se ve con mayor frecuencia a mayor edad del paciente, siendo más común en adolescentes<sup>15,26</sup>.

Otras alteraciones menos frecuentes fueron el déficit sensorio motor (13%), confusión (10%), déficit de memoria (5%) y ataxia cerebelar (4%). La asociación a tumores fue solo con teratoma ovario presente en adolescentes en 2 estudios<sup>17,26</sup>.

Figura 2. Características clínicas de presentación de la Encefalitis autoinmune en niños.



Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por el autor.

## Diagnóstico de Encefalitis Autoinmune.

En cuanto al diagnóstico, en 13 de los 15 estudios analizados<sup>14,16,18-28</sup> se reportaron alteraciones en el LCR con una alta frecuencia de signos inflamatorios como pleocitosis linfocitaria (glóbulos blancos >5/mm<sup>3</sup>), aumento de proteínas (>45 mg/dL) en ocho de los 13 estudios y, solo en cuatro estudios se reportó la presencia de bandas oligoclonales, debido a que dicho examen no estuvo disponible de forma rutinaria<sup>18,23,27,28</sup>.

La detección de anticuerpos específicos se describió indistintamente de su procedencia sea en LCR o en suero. En la totalidad de los estudios seleccionados el tipo de encefalitis detectada fue por anticuerpos Anti-NMDAR, solo en cuatro estudios se reportaron casos de pacientes con anticuerpos distintos a este tipo de encefalitis, siendo la EA por anticuerpos del canal de potasio dependiente de voltaje la más frecuente en estos pacientes. Tabla 2.

Tabla 2. Anticuerpos detectados en Encefalitis Autoinmune en niños.

Anticuerpos	Pacientes (%)
Anti - AMPA / LGI1	1/113 (0,88%)
Anti - CASPr2	1/22 (4,5%)
Anti - GFAP	1/11 (9%)
Anti - VGKC	1/9 (11%)

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por el autor.

En todos los estudios con excepción de dos<sup>15,17</sup>, se reportaron los hallazgos de resonancia magnética de los pacientes tanto sospechosos como confirmados de EA. Las alteraciones reportadas

fueron hiperintensidades o hipointensidades bilaterales asimétricas, que pueden extenderse a ganglios basales o lóbulos temporales mesiales y giros parahipocampales o estructuras límbicas con características desmielinizantes en imágenes ponderadas en T2 y FLAIR<sup>14,16,18,25,28</sup>, anomalías inespecíficas<sup>21,25</sup> y en un estudio se detectaron alteraciones que no se catalogaron como pertenecientes al proceso de EA, sino que fueron causadas como secuelas de infección previa por Herpes virus<sup>26</sup>. Tabla 3.

Con respecto al electroencefalograma, los hallazgos patológicos evidenciados fueron descargas epileptiformes, enlentecimiento generalizado o focal, motor o no motor<sup>14,15,18,23,26</sup>, patrón de cepillo delta extremo característico de la encefalitis Anti-NMDAR<sup>26</sup>. En un estudio se reportó enlentecimiento difuso y descargas epileptiformes, aunque, en la cohorte de pacientes no se detectaron anticuerpos<sup>20</sup>. Tabla 4.

## Tratamiento de Encefalitis Autoinmune.

El tratamiento de primera línea utilizado en todos los estudios analizados fue la inmunoterapia escalonada con esteroides, inmunoglobulina endovenosa y recambio plasmático, solos o en combinaciones entre sí a criterio clínico del especialista. En todos los estudios se utilizó Metilprednisolona como corticoide, excepto en uno donde se usó Dexametasona a altas dosis y/o Metilprednisolona<sup>23</sup>. El uso de Metilprednisolona fue en pulsos diarios por alrededor de tres a cinco días, seguido en algunos casos de dosis oral diaria de Prednisolona. El recambio plasmático se reservó para pacientes con mala respuesta a corticoides e inmunoglobulina. En la mayoría de estudios se obtuvo una buena respuesta al tratamiento sin necesidad de recambio plasmático o con un mínimo de pacientes que lo requirieron (6%-19%)<sup>15,23,25</sup>, Tabla 5. En un solo estudio, se reportó



**Tabla 3. Hallazgos patológicos de Resonancia magnética en niños con EA**

Tipo encefalitis por anticuerpo	Hallazgos	Pacientes (%)
Anti-NMDAR	Hiperintensidades de los ganglios basales bilaterales o de la materia blanca frontal y frontoparietal o en regiones corticales en T2W y en FLAIR o hipointensidades en T2W.	105/340 (31%)
Anti-NMDAR Anti- AMP Anti - LGII	Hiperintensidades en ambos hipocampos que se extienden a los lóbulos temporales mesiales y giros parahipocampales, características desmielinizantes.	34/113 (30%)
Anti-NMDAR Anti - VGKC	Hiperintensidades en T2.	2/9 (22%)
Anti-NMDAR Anti - CASPr2	Alteraciones inespecíficas en ambos anticuerpos.	2/22 (9%)
Anti-NMDAR Anti - GFAP	Hiperintensidades en regiones corticales, subcorticales y cerebelosas.	3/11 (27%)

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

mejoría espontánea en dos pacientes que no requirieron tratamiento medicamentoso<sup>27</sup>.

El tratamiento de segunda línea se reserva para pacientes que presentan mala respuesta al tratamiento de primera línea o para recaídas. En la segunda línea de tratamiento se utilizó infusiones semanales de tres a cuatro ciclos con Rituximab y/o Ciclofosfamida como terapia más utilizada. Hubo menciones de uso de Mifofenolato de mofetilo o Azatioprina, pero no se pudo establecer especificaciones de número de pacientes y resultados.

Con respecto al uso de tratamiento de segunda línea, se observó que entre el 11% al 30% de los pacientes necesitaron tratamiento con Rituximab o Ciclofosfamida, Tabla 5.

## DISCUSIÓN.

La presentación clínica y la gravedad de la EA en la edad pediátrica es variable, con un amplio espectro de manifestaciones que pueden ser leves o requerir ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

En esta revisión sistemática se evidenció que en pacientes pediátricos existe predominio de padecer EA en el sexo femenino (55%), similar a la presentación en adultos donde la mayoría de los casos es en mujeres. Además, en niños es excepcional la asociación con tumores, lo que contrasta con la edad adulta donde la mayoría de casos se asocian con la presencia de teratoma de ovario<sup>29,30</sup>.

**Tabla 4. Hallazgos patológicos de Electroencefalograma**

Tipo de encefalitis por anticuerpos	Hallazgos	Pacientes (%)
Anti-NMDAR	Anomalías inespecíficas de fondo, trazado desorganizado, ondas lentas delta difusas simétricas o asimétricas. Descargas epileptiformes focales motoras o no motoras y/o multifocales de uno o ambos hemisferios, enlentecimiento generalizado y focal.	119/184 (65%)
Anti - NMDAR Anti - VGKC	Desaceleración de fondo.	4/9 (44%)
Anti - NMDAR Anti - CASPr2	Desaceleración generalizada de la actividad de fondo	7/22 (38%)
Anti - NMDAR Anti - GFAP	Enlentecimiento difuso y/o focal, descargas epileptiformes.	8/11 (73%)

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

**Tabla 5. Tratamiento de primera y segunda línea**

Tipo de encefalitis	Pacientes	Corticoide	Inmunoglobulina	Plasmaféresis	Rituximab	Ciclofosfamida
Anti-NMDAR	222	205	198	24	63	29
Anti-NMDAR VGKC	9	9	9	1	4	0
Anti-NMDAR/ CASPr2	22	20	21	2	4	0
Anti-NMDAR/ GFAP	11	8	8	1	7	1
<b>TOTAL</b>	<b>264</b>	<b>242(92%)</b>	<b>236 (89%)</b>	<b>28 (11%)</b>	<b>78 (30%)</b>	<b>30 (11%)</b>

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

Según los estudios analizados las manifestaciones clínicas de la EA más frecuentes en pediatría son las alteraciones del sistema nervioso central (convulsiones y trastornos del movimiento) y cambios de conducta, que difieren de las presentadas en adultos, en los que la alteración conductual y la psicosis predominan<sup>7,31</sup>, probablemente porque la evolución de los circuitos neuronales, la mielinización y la cantidad de neuroreceptores depende del grado de madurez alcanzado en cada etapa del desarrollo<sup>6</sup>.

Guasp M, Dalmau J, pioneros en el estudio de EA, reportaron que en la EA independientemente de la edad, se puede observar trastornos del lenguaje verbal y un cuadro prodrómico pseudo-viral con cefalea o fiebre que evoluciona hacia un síndrome que recuerda al provocado por fármacos antagonistas del NMDAR como la ketamina o la fenciclidina (síntomas psiquiátricos)<sup>32</sup>, lo que contrasta con los hallazgos de éste estudio que demostró un cuadro prodrómico florido en niños (fiebre, cefalea, síntomas gastrointestinales, irritabilidad, entre otros), mientras que las convulsiones (53%), trastornos del movimiento (45%) y cambios de conducta (42%) son las tres presentaciones clínicas más frecuentes encontradas. En suma, al ser la sintomatología de la EA muy variada, debe existir una alta sospecha clínica de la enfermedad ante un paciente en edad pediátrica que debuta con convulsiones, trastornos del movimiento o cambios de conducta.

Los criterios diagnósticos de EA en adultos fueron detallados por Graus F, en el 2016. Conforme pasa el tiempo varios autores han contribuido a su actualización para proponer criterios provisionales en niños. Actualmente se habla de EA pediátrica probable con anticuerpos negativos y EA pediátrica positiva con anticuerpos definidos<sup>6</sup>. De hecho, estos criterios concuerdan con los hallazgos de esta revisión, en la que el diagnóstico de EA fue clínico en el 58% de pacientes porque no tuvieron anticuerpos detectables en suero o en LCR. Por tanto, se puede concluir que el diagnóstico de la EA en pediatría no depende de la presencia de anticuerpos.

En esta revisión la EA Anti-NMDAR fue una constante en la edad pediátrica, evidenciando que los demás tipos de EA son ocasionales, no obstante, se pudo observar que la EA por la proteína 1 inactivada por glioma rica en leucina (LGI1) y por proteína 1 anti- $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4 isoxazolpropiónico (AMPA) son la segunda causa más frecuente en contraste con lo referido por Van Sonderen et al., quienes refieren que la EA por LGI1 suele presentarse entre los 50 a 70 años de edad, pero esta diferencia en la edad aún no está del todo clara por que se desconocen los mecanismos específicos de los efectos de los anticuerpos del paciente contra proteínas LGI1 y AMPA<sup>33</sup>.

En la actualidad el tratamiento de la EA se basa en la inmunoterapia escalonada y es necesaria una mejor comprensión de la neurobiología e inmunología de la encefalitis para desarrollar nuevos tratamientos y lograr mejores resultados<sup>3</sup>. Según los estudios analizados el 77% de los pacientes respondió favorablemente al tratamiento existente de primera línea, una minoría requirió tratamiento de segunda línea y se evidenció que la recuperación espontánea sin tratamiento medicamentoso fue excepcional, además, no se observaron efectos adversos producto del

tratamiento. Estos hallazgos permiten concluir que administrar tratamiento con inmunoterapia empírica es de utilidad.

## CONCLUSIONES

La EA en la edad pediátrica es una afección inflamatoria severa del sistema nervioso central mediada principalmente por anticuerpos Anti-NMDAR y en menor frecuencia por anticuerpos AMPA y LGI1, con mayor susceptibilidad de presentación en el sexo femenino. Las características clínicas en la edad pediátrica son múltiples y diversas y, un elevado número de casos tienen resultados de laboratorio negativos, por lo que ante la presencia de signos neurológicos es necesario mantener una alta sospecha de EA. El tratamiento oportuno con inmunoterapia sin esperar resultados de detección de anticuerpos mejora la evolución de los pacientes.

## ABREVIATURAS

EA: Encefalitis Autoinmune; H: Hombres; M: Mujeres; NIH: National Institute of Health; NR: No reporta; Anti-NMDAR: anti receptor N-metil-D-aspartato; AMPA: proteína 1 anti- $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4 isoxazolpropiónico; VGKC: canal de potasio dependiente de voltaje; LGI1: proteína 1 inactivada por glioma rica en leucina; CASPr2: Anti proteína similar a la contactina 2; GFAP: Anti proteína ácida fibrilar glial; T2W: imágenes ponderadas en T2; FLAIR: imágenes de recuperación de inversión atenuada por líquido.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SA: Concepción y diseño del estudio, recolección de datos, obtención de resultados, análisis e interpretación de datos y redacción del manuscrito. BE: contribución al texto, supervisión, edición y revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Asesoría estadística.

## 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 004 del 29 de septiembre del 2023.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con fondos propios del autor del artículo.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mooneyham GC, Ferrafiat V, Stolte E, Fuchs DC, Cohen D. Developing consensus in the assessment and treatment pathways for autoimmune encephalitis in child and adolescent psychiatry. *Front Psychiatry* [Internet]. 2021;12:638901. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2021.638901>

2. Kumar R. Understanding and managing acute encephalitis. *F1000Res* [Internet]. 2020;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.20634.1>
3. Dalmau J, Armangué T, Planagumà J, Radosevic M, Mananara F, Leypoldt F, et al. An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol* [Internet]. 2019;18(11):1045–57. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30244-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30244-3)
4. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* [Internet]. 2016;15(4):391–404. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9)
5. Gable MS, Sherif H, Dalmau J, Tilley DH, Glaser CA. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in Young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis*. 2012 Abr; 54(7): 899–904. doi: 10.1093/cid/cir1038. Epub 2012 Ene 26. PMID: 22281844; PMCID: PMC3297648. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22281844/>
6. Cellucci T, Van Mater H, Graus F, Muscal E, Gallentine W, Klein-Gitelman MS, Benseler SM, Frankovich J, Gorman MP, Van Haren K, Dalmau J, Dale RC. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Jan 17;7(2):e663. doi: 10.1212/NXI.0000000000000663. Erratum in: *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Apr 15;7(4): PMID: 31953309; PMCID: PMC7051207.
7. Guasp M, Arino H, Dalmau J. Encefalitis autoinmunes. *Rev Neurol*. 2018; 66(s02): S1–6 PMID: 29876905. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2018168>
8. Esposito S, Principi N, Calabresi P, Rigante D. An evolving redefinition of autoimmune encephalitis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2019;18(2):155–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2018.08.009>
9. Goodfellow JA, Mackay GA. Autoimmune encephalitis. *J R Coll Physicians Edinb* [Internet]. 2019;49(4):287–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4997/JRCPE.2019.407>
10. Cellucci T, Van Mater H, Graus F, Muscal E, Gallentine W, Klein-Gitelman MS, et al. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet]. 2020;7(2):e663. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000663>
11. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* [Internet]. 2015; 4(1):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25554246/>
12. Arellano S. Encefalitis autoimmune en pediatría: Una revisión sistemática sobre presentación clínica, diagnóstico y tratamiento. Universidad Central del Ecuador. Disponible en [https://repositorio.uce.edu.ec/archivos/mrpallasco/Protocolos-estudiantes\\_BE/PRISMA\\_ENCEFALITIS\\_AUTOINMUNE\\_EN\\_PEDIATRIA-SOFIA\\_ARELLANO.pdf](https://repositorio.uce.edu.ec/archivos/mrpallasco/Protocolos-estudiantes_BE/PRISMA_ENCEFALITIS_AUTOINMUNE_EN_PEDIATRIA-SOFIA_ARELLANO.pdf)
13. Zeng X, Zhang Y, Kwong JSW, Zhang C, Li S, Sun F, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review: Methodological quality assessment tools. *J Evid Based Med* [Internet]. 2015;8 (1):2–10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jebm.12141>
14. Zhang M, Li W, Zhou S, Zhou Y, Yang H, Yu L, et al. Clinical features, treatment, and outcomes among chinese children with anti-methyl-D-aspartate receptor (anti-NMDAR) encephalitis. *Front Neurol* [Internet]. 2019;10:596. doi: 10.3389/fneur.2019.00596. PMID: 31244759; PMCID: PMC6562280. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6562280/>
15. Granata T, Matricardi S, Ragona F, Freri E, Zibordi F, Andreotta F, et al. Pediatric NMDAR encephalitis: A single center observation study with a closer look at movement disorders. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2018;22(2):301–7. PMID: 29396169. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29396169/>
16. de Bruijn MAAM, Bruijstens AL, Bastiaansen AEM, van Sonderen A, Schreurs MWJ, Sillevius Smitt PAE, et al. Pediatric autoimmune encephalitis: Recognition and diagnosis: Recognition and diagnosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet]. 2020;7(3):e682. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000682>
17. Duan B-C, Weng W-C, Lin K-L, Wong LC, Li S-T, Hsu M-H, et al. Variations of movement disorders in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A nationwide study in Taiwan: A nationwide study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016; 95(37): e4365. PMID: 27631202; PMCID: PMC5402545. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27631202/>
18. Albert DV, Pluto CP, Weber A, Vidaurre J, Barbar-Smiley F, Aziz RA, et al. Bethanie Morgan-Followell, Utility of neurodiagnostic studies in the diagnosis of autoimmune encephalitis in children. *Pediatric neurology*. 2016; 55:37–45. PMID: 26724889. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26724889/>
19. Sahoo B, Jain MK, Mishra R, Patnaik S. Dilemmas and challenges in treating seronegative autoimmune encephalitis in Indian children. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2018; 22(12): 875–8. PMID: 30662228; PMCID: PMC6311983. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30662228/>
20. Yang S, Yang L, Liao H, Chen M, Feng M, Liu S, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of children with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Front Pediatr* [Internet]. 2021; 9: 605042. PMID: 33968840; PMCID: PMC8100243. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8100243/>
21. Kim SY, Choi SA, Ryu HW, Kim H, Lim BC, Hwang H, et al. Screening autoimmune anti-neuronal antibodies in pediatric patients with suspected autoimmune encephalitis. *J Epilepsy Res* [Internet]. 2014;4(2):55–61. PMID: 25625089; PMCID: PMC4295054. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25625089/>
22. Sai Y, Zhang X, Feng M, Tang J, Liao H, Tan L. Clinical diagnosis and treatment of pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: A single center retrospective study. *Exp Ther Med* [Internet]. Aug 2018; 16 (2): 1442–1448. PMID: 30112069; PMCID: PMC6090419. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090419/>
23. Lee S, Kim HD, Lee JS, Kang HC, Kim SH. Clinical features and treatment outcomes of seronegative pediatric autoimmune encephalitis. *J Clin Neurol* [Internet]. 2021;17(2):300–6. PMID: 33835752; PMCID:

- PMC8053533. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835752/>
24. Pérez E, Ruggieri V, Monges S, Loos M, Caraballo R, Yerga A, et al. Acute encephalitis anti-ionotropic glutamate receptor activated N-methyl-D-aspartate (NMDAR): analysis of eleven pediatric cases in Argentina (Benito Yelín Award). *Medicina (B Aires)*. 2013; 73 Suppl 1:1–9. PMID: 24072045. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24072045/>
25. Suthar R, Saini AG, Sankhyani N, Sahu JK, Singhi P. Childhood anti-NMDA receptor encephalitis. *Indian J Pediatr [Internet]*. 2016; 83(7):628–33. PMID: 26801499. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26801499/>
26. Goenka A, Jain V, Nariai H, Spiro A, Steinschneider M. Extended clinical spectrum of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in children: A case series. *Pediatr Neurol [Internet]*. Jul 2017; 72:51–5. PMID: 28506503. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506503/>
27. Rutatangwa A, Mittal N, Francisco C, Nash K, Waubant E. Autoimmune encephalitis in children: A case series at a tertiary care center. *J Child Neurol [Internet]*. 2020; 35(9): 591–9. PMID: 32458722. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458722/>
28. Bartels F, Krohn S, Nikolaus M, Johannsen J, Wickström R, Schimmel M, et al. Clinical and magnetic resonance imaging outcome predictors in pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Ann Neurol [Internet]*. 2020; 88(1):148–59. PMID: 32314416. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314416/>
29. Dale RC, Gorman MP, Lim M. Autoimmune encephalitis in children: clinical phenomenology, therapeutics, and emerging challenges. *Curr Opin Neurol [Internet]*. 2017;30(3): 334–44. doi: 10.1097/WCO.0000000000000443. PMID: 28234797. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000443>
30. Li Q, Fu N, Han Y, Qin J. Pediatric autoimmune encephalitis and its relationship with infection. *Pediatr Neurol [Internet]*. 2021;120: 27–32. doi: 10.1016/j.pediatr-neurol.2021.04.001. Epub 2021 Abr 7. PMID: 33964702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatr-neurol.2021.04.001>
31. Restrepo-Martínez M, Espinola-Nadurille M, López-Hernández JC, Martínez V, Téllez-Martínez JA, Bustamante-Gómez PA, et al. Aspectos neuropsiquiátricos de la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. *Rev Alerg Mex [Internet]*. 2021;68(4):251–63. doi: 10.29262/ram.v68i4.953. PMID: 34904561. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v68i4.953>
32. Guasp M, Dalmau J. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA. *Med Clin (Barc) [Internet]*. 2018;151(2):71–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.015>
33. van Sonderen A, Petit-Pedrol M, Dalmau J, Titulaer MJ. The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis. *Nat Rev Neurol [Internet]*. 2017;13(5):290–301. doi: 10.1038/nrneurol.2017.43. Epub 2017 Abr 18. PMID: 28418022. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2017.43>





## PROTOCOLO MÉDICO

Atención odontológica intrahospitalaria en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

Intrahospital Dental Care at Carlos Andrade Marín Specialties Hospital

Lissette Margarita Tipán Asimbaya<sup>1</sup>.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Atención odontológica intrahospitalaria en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Protocolo Médico. Código SGC-0F-FL-DDR-001. Versión 1. Quito. Área de Estomatología HECAM.

**CAMBios. 2023, v.22 (2): e943**

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

[lissette.tipan@iess.gob.ec](mailto:lissette.tipan@iess.gob.ec)

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5680-3473>

### Cómo citar este documento:

Tipán L.M. Atención odontológica intrahospitalaria en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito. Área de Estomatología. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Código: SGC-ES-PR-003. Versión 1.0. Quito. Cambios. rev. méd. 2023; 22(2): e943.

### Correspondencia HECAM:

18 de septiembre S/N y Ayacucho  
Teléfono: (593) 2944200  
Quito-Ecuador  
Código postal: 170402

### Correspondencia autor:

Lissette Margarita Tipán Asimbaya  
Fausto Espinoza S4-25 y Padre Carolo. Quito-Ecuador.  
Código postal: 170145  
Teléfono: (593) 984099360  
Copyright: ©HECAM

## CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

[revista.hcam@iess.gob.ec](mailto:revista.hcam@iess.gob.ec)

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.943>



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

Recibido: 2023/09/05 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/12/15

## AUTORIDADES

Dr. Jorge Luis Peñaherrera Yáñez, Gerente General HECAM

Dr. Juan Sebastián Echeverría Penagos, Director Técnico Médico HECAM

## EQUIPO DE REDACCIÓN Y AUTORES

Dra. Lissette Margarita Tipán Asimbaya, Odontóloga Especialista en Odontopediatría, Área de Estomatología. HECAM.

## EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN

Dra. Cecilia Patricia León Vega, Coordinadora General de Control de Calidad HECAM.

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

Dr. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita, Coordinador General de investigación HECAM.

Dra. Rocío Del Carmen Quisiguiña Aldaz, Coordinadora General de Docencia HECAM

Dr. Fernando Javier Ponce Arteta, Jefe de Área de Estomatología HECAM

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

## EDICIÓN GENERAL

Área de Estomatología HECAM.

Este protocolo ha sido creado para establecer directrices sobre la atención odontológica en pacientes hospitalizados y ambulatorios que asisten a las diferentes áreas médicas del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, con la finalidad de agilizar la comunicación entre especialidades y mejorar la salud oral de estos pacientes.

## GENERAL EDITION

HECAM Stomatology Area.

This protocol has been created to establish guidelines on dental care in hospitalized and outpatient patients who attend the different medical areas of the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital, with the purpose of facilitating communication between specialties and improving the oral health of these patients.

## CONTENIDO

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



## 1. INTRODUCCIÓN

La Odontología Intrahospitalaria requiere un modelo de atención conformado por un conjunto de profesionales que contribuyan de manera coordinada y simbiótica, para devolver o mantener la salud bucodental del paciente, siendo el hospital es un ambiente acertado para alcanzar este objetivo, ya que permite realizar un tratamiento de manera coordinada y transdisciplinaria.

Los pacientes con enfermedades sistémicas o crónicas, síndromes o discapacidades, requieren de un abordaje integral, en donde exista un trabajo en conjunto, entre las especialidades médico-quirúrgicas y odontológicas, teniendo siempre un apoyo en la historia clínica del paciente o en las interconsultas realizadas de manera apropiada.

La implementación de la valoración odontológica en pacientes hospitalizados previa a una intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, trasplantes, entre otros, ha sido demostrado que producen una mejoría en la calidad de vida del paciente mientras cursa su enfermedad, favoreciendo también en el costo que representa al sistema de salud una complicación durante el tratamiento de su enfermedad de base.

**Palabras Clave:** Odontología Integrativa; Prevención de Enfermedades; Promoción de la Salud; Grupo de Atención al Paciente; Atención Terciaria de Salud, Odontología.

## ABSTRACT

In-hospital Dentistry requires a care model made up of a group of professionals who contribute in a coordinated and symbiotic manner, to restore or maintain the patient's oral health, with the hospital being a suitable environment to achieve this objective, since it allows for treatment in a coordinated and transdisciplinary manner.

Patients with systemic or chronic diseases, syndromes or disabilities require a comprehensive approach, where there is joint work between the medical-surgical and dental specialties, always having support in the patient's clinical history or in the interconsultations carried out appropriately.

The implementation of dental assessment in hospitalized patients prior to surgery, radiotherapy, chemotherapy, transplants, among others, has been shown to produce an improvement in the patient's quality of life while their illness is ongoing, also favoring the cost it represents to the health system a complication during the treatment of their underlying disease.

**Keywords:** Integrative Dentistry; Disease Prevention; Health promotion; Patient Care Group; Tertiary Health Care; Dentistry.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo General

Brindar atención odontológica a pacientes ambulatorios y hospitalizados de las diferentes áreas del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín portadores de enfermedades crónicas metabólicas, síndromes, discapacidad, enfermedades catastróficas, huérfanas, raras.

### 2.2 Objetivos específicos

- Realizar controles preventivos, educación y tratamiento odontológico en los pacientes que son atendidos en el HECAM, ambulatorios u hospitalizados, con enfermedades sistémicas, discapacidad, síndromes, enfermedades raras o huérfanas.
- Eliminar focos infecciosos en el paciente hospitalizado o ambulatorio, para que este apto para cirugías, inicio de quimioterapia o radioterapia.

## 3. ALCANCE

Este protocolo clínico, se ha elaborado para realizar una adecuada atención odontológica a pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad sistémica, crónica, síndromes o discapacidad que son atendidos en consulta externa o en hospitalización del HECAM, mediante interconsultas, con la finalidad de agilizar la comunicación entre especialidades de este nosocomio, y brindar una pronta atención en nuestros pacientes.

## 4. MARCO TEÓRICO

Las directrices establecidas en Ottawa, en 1986, han fomentado la creación de ambientes, estilos y entornos saludables, involucrando en la comunidad, políticas de promoción de la salud.<sup>1</sup>

Dentro de estas políticas, está la promoción de la prevención, que ha sido definida por la OMS en 1998 como “Medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad, tales como la reducción de factores de riesgo, sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecida”<sup>1</sup>.

La prevención se refiere al control de enfermedades con énfasis en los factores de riesgo, de ahí que se ha establecido los siguientes niveles:

### Prevención Primaria

Su objetivo es disminuir la incidencia de enfermedades mediante programas educativos y controles preventivos, de esta manera se evita la aparición de una enfermedad o problema de salud mediante el control de los factores causales, predisponentes o condicionantes<sup>1</sup>.

### Prevención Secundaria

Este tipo de prevención es aplicada mediante un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno cuando el paciente ya presenta una enfermedad, pero en su estado inicial sin manifestaciones clínicas, controlando y evaluando factores de riesgo<sup>1</sup>.

### Prevención Terciaria

Aparece cuando existe la necesidad de recuperar al paciente de una enfermedad clínicamente manifiesta, mediante un correcto diagnóstico, tratamiento y rehabilitación

En la prevención terciaria son fundamentales el control y seguimiento del paciente, para aplicar el tratamiento y las medidas de rehabilitación oportunamente<sup>1</sup>.

Todo profesional en el área de la salud, debe considerar al paciente como la parte central de su atención, es por esto que proteger su salud, atendiendo de forma oportuna y eficaz, es primordial, entonces se aplica la frase “prevenir es mejor que curar”, ya que se busca atender a las enfermedades desde los factores de riesgo, cambiando a estilos de vida saludables, fomentando actividades preventivas que incrementen su importancia en la atención médica<sup>2</sup>.

Es por esto que clásicamente han establecido niveles de atención, como un mecanismo ordenado y estratificado, que permite organizar los recursos para satisfacer las necesidades de la población<sup>1</sup>.

En el Ecuador según el Acuerdo Ministerial Nro. 00030-2020, se establece los niveles de atención, específicamente en el capítulo VII, indica que el tercer nivel de atención, corresponde a aquellos establecimientos que poseen atención de especialidad y subespecialidad ambulatorios u hospitalizados, que se enfaticen en la promoción en salud, prevención de enfermedades, recuperación de salud, rehabilitación y cuidados paliativos, que se apoya en diagnóstico, tecnología y terapéutica de alta complejidad. El Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, es considerado como una unidad de salud de tercer nivel, que brinda atención mediante sus especialidades y subespecialidades clínicas o quirúrgicas, conformado por un equipo de profesiones con una formación académica de cuarto nivel<sup>3</sup>.

Dentro de las áreas que conforman el HECAM, se encuentra Estomatología, la misma que actualmente está conformada por 5 especialidades entre las cuales tenemos: Rehabilitación Oral, Cirugía Dento-Alveolar, Odontopediatría, Cirugía Maxilofacial, Endodoncia, Emergencias odontológicas con la visión de integrar también la especialidad de Periodoncia.

Especialidades que están conformadas por profesionales de cuarto nivel, comprometidos para trabajar de manera sinérgica para brindar una atención odontológica adecuada a los pacientes que acuden a esta casa de salud.

La Odontología Intrahospitalaria requiere un modelo de atención conformado por un conjunto de profesionales que contribuyan de manera coordinada y simbiótica, para devolver o mantener la salud bucodental del paciente, siendo el hospital un ambiente acertado para alcanzar este objetivo, porque permite realizar un tratamiento de manera coordinada y transdisciplinaria<sup>4</sup>.

Los pacientes con enfermedades sistémicas o crónicas, síndromes o discapacidades, requieren de un abordaje integral, en donde exista un trabajo en conjunto, entre las especialidades médico-quirúrgicas y odontológicas, teniendo siempre un apoyo en la historia clínica del paciente o en las interconsultas realizadas de manera apropiada<sup>4</sup>.

La implementación de la valoración odontológica en pacientes hospitalizados previa a una intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, trasplantes entre otros, ha sido demostrado que producen una mejoría en la calidad de vida del paciente mientras cursa su enfermedad, favoreciendo también en el costo que representa al sistema de salud una complicación durante el tratamiento de su enfermedad de base<sup>5</sup>.

Las enfermedades crónicas no transmisibles tienen una estrecha relación con enfermedades de tejido periodontal, como la “Periodontitis Crónica”, mediante estudios y consensos entre la Federación Europea de Periodoncia y la Federación Mundial del Corazón (WHF), han demostrado la evidencia epidemiológica existente con asociaciones significativas entre la periodontitis y las enfermedades cardiovasculares, además del riesgo que produce el uso de antitrombóticos en el momento de empezar una terapia periodontal<sup>6,7</sup>.

La importancia de una buena higiene bucal y trabajo interdisciplinario entre odontología y cardiología, ha sido demostrada en varios estudios, por ejemplo, en un estudio realizado por Hughes et al en el 2019, demostró la necesidad de controles al comparar un grupo de niños con cardiopatías congénitas y otro grupo de control (sano), observando que acciones como la prevención, el diagnóstico y tratamiento de caries dental en su etapa temprana, permite mejorar la calidad de vida de estos pacientes<sup>6</sup>.

En el estudio realizado por Enomoto et al, en el 2017, observaron a los pacientes con enfermedad renal crónica durante 5 meses y compararon con aquellos pacientes que no recibieron educación en relación a higiene dental y cuidados de cavidad bucal y observaron una disminución en la cantidad de infecciones postoperatorias o lesiones en cavidad bucal durante la intubación<sup>5</sup>.

En el campo de nefrología han demostrado la importancia de que los pacientes con enfermedad renal crónica, tengan una evaluación dental antes de iniciar diálisis renal o trasplante renal porque después de estos procedimientos el paciente tiene un alto riesgo de sangrado oral o infecciones dentales. Todo tratamiento debe ser seguro por lo que recomiendan siempre mantener una comunicación con el nefrólogo de los pacientes antes de los tratamientos dentales<sup>8</sup>.

Los fármacos moduladores óseos, como los bifosfonatos, denosumab y los agentes antiangiogénicos, han sido catalogados como medicamentos causantes de necrosis en mandíbula en maxilares es por esto que, en el caso de los pacientes oncológicos, o aquellos con enfermedades autoinmunes y óseas<sup>9</sup>.

En el caso de los pacientes con leucemia, existen ciertas manifestaciones comunes, que en muchos casos orientan al diagnóstico de leucemias, por ejemplo, la presencia de petequias o sangrado espontáneo, en el estudio realizado por Cammarata et al, en el 2020, observaron en el 56% de los pacientes, úlceras en la mucosa oral el 53% y gingivitis en el 36%. Los pacientes con este tipo de patologías presentan un sistema inmunológico débil, que permite el desarrollo de infecciones oportunistas herpéticas y candidiasis<sup>10</sup>.

Con estos antecedentes, se demuestra la importancia que el odontólogo debe ser un apoyo para todos los pacientes hospitalizados, promoviendo la salud oral, un buen diagnóstico y tratamiento, basándonos que “La valoración odontológica prequirúrgica en los hospitales permite prevenir complicaciones intraoperatorias y mejorar la calidad de vida de los pacientes”<sup>4</sup>.

## 5. INVOLUCRADOS

**Tabla 1. Personal que participa en el protocolo**

Cargo	Responsabilidad / Autoridad / Funciones
Jefe del servicio	Autorizar la aplicación del protocolo
Tratantes de las especialidades de Rehabilitación Oral, Odontopediatría, Endodoncia, Cirugía Oral, Cirugía Maxilo-facial, Emergencias Odontológicas	Cumplir lo establecido en el protocolo
Rayos X de Odontología	Cumplir lo establecido en el protocolo
Auxiliares de odontología	Cumplir lo establecido en el protocolo

**Fuente. Área de Estomatología del HECAM. Elaborado por. Autora.**

## 6. ACTIVIDADES

La relación de los patógenos bucales con las enfermedades sistémicas, permiten observar que existe una relación estricta y bidireccional entre ellas<sup>7</sup>.

La razón principal por la cual el servicio de Estomatología es interconsultado por las diferentes especialidades del HECAM, es porque nos solicitan la valoración prequirúrgica y eliminación de focos sépticos orales en pacientes hospitalizados y ambulatorios que serán sometidos a cirugías o tratamientos como: trasplantes, quimioterapias, diálisis, cirugías de especialidad (cardiorrónica, neurocirugía, etc.) y que deben estar con buena salud bucal para evitar complicaciones en el tratamiento de la patología de base.

### Apertura de Historia Clínica

Cada enfermedad es específica, y es importante que el odontólogo comprenda y conozca sobre la etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, manejo médico que el paciente recibe, como actúa y sus posibles complicaciones. Esto permite orientar al profesional porque las decisiones de atención serán distintas según el tipo de patología que se presente, no es igual la atención a un paciente recién diagnosticado diabetes que este bien controlado, comparado con aquel paciente que tiene más de diez años diabetes, pero con un control deficiente o nulo de glicemia, con complicaciones cardiovasculares y renales asociadas<sup>11</sup>.

En todos los pacientes que acuden a Estomatología se realizará una historia clínica completa que contenga motivo de consulta, enfermedad actual y anamnesis, investigando todos los antecedentes que puedan ser de interés, medicación que está tomando, medicamentos de uso frecuente, todos estos datos se registrarán en el sistema AS400.

### Examen clínico intraoral:

Durante la práctica clínica odontológica, el paciente debe ser examinado de forma metódica y sistemática para poder detectar de manera temprana una lesión del aparato estomatognático, durante esta exploración física es necesario aplicar los conocimientos sobre los procesos patológicos básicos y valorar los resultados que su tratamiento puede tener sobre el paciente y sobre su enfermedad<sup>12</sup>. Para cumplir con este propósito, es importante que la exploración de la mucosa oral sea realizada en orden abarcando las siguientes estructuras:

- Labios
- Mejillas
- Lengua: Se solicita al paciente que saque la lengua, se coloca una gaza en la zona ventral que se dobla hacia la zona dorsal y de esta manera podemos sujetar la lengua y traccionarla para observar las superficies de la lengua.
- Piso de la boca
- Región retromolar
- Paladar Duro y Blando
- Oro-Faringe
- Encía

Este examen debe ser realizado de manera sistemática, simple, ordenado y observando con detenimiento para poder diferenciar lo patológico de lo normal. Si se diagnostica algunas lesiones, debe ser descrita tomando en cuenta su localización, tamaño, características físico (duro, blando, profundo, superficial entre otras)<sup>13</sup>.

En el consultorio o en la habitación del paciente (si no se puede movilizar) se realizará el examen clínico intraoral, para determinar un plan de tratamiento el cual se realizará con los profesionales del servicio de Estomatología.

Las actividades pueden variar según la especialidad que realice el tratamiento, mismas que se detallan a continuación:

### REHABILITACIÓN ORAL

La Rehabilitación Oral es una especialidad de la Odontología que se encarga de restaurar las piezas dentarias, es decir devolver la funcionalidad y armonía oral mediante restauraciones buscando una oclusión que permita estabilidad y un adecuado funcionamiento del Sistema Estomatognático<sup>14</sup>.

Esta especialidad se encargará de realizar las siguientes actividades:

- Diagnóstico clínico y radiográfico de piezas dentarias y aparato estomatológico.
- Tratamiento preventivo que incluye actividades como: profilaxis, detartraje, fluorización.

- Tratamiento de operatoria dental que incluye la restauración con materiales dentales como resina, ionómero de vidrio en los casos de:

- Piezas dentales con lesiones cariosas o fracturas coronarias
- Pigmentación extrínseca
- Anomalías dentarias de tamaño y forma
- Cuellos dentales expuestos
- Defectos de esmalte
- Abrasión, atrición, abfracción
- Exodoncias no quirúrgicas (solo en pacientes hospitalizados que asisten en horarios de esta especialidad)

## ENDODONCIA

La especialidad de Endodoncia es la encargada de realizar una terapia endodóntica que consiste en la extirpación total del tejido pulpar, cuando la pieza dental se ve afectada por una lesión cariosa profunda o por una fractura que compromete este tejido, con una posterior obturación tridimensional del conducto dentario<sup>15</sup>.

En la especialidad de endodoncia se realizará las siguientes actividades:

- Diagnosticar patologías bucodentales del paciente que requiera tratamiento de endodoncia como, por ejemplo: pulpitis irreversible, necrosis pulpar, absceso apical con fístula, celulitis facial.
- Realizar un pronóstico y un plan de tratamiento según la patología diagnosticada.
- Ejecutar el tratamiento endodóntico de acuerdo al diagnóstico de cada paciente.
- Realizar seguimiento y control del paciente tratado.

## CIRUGÍA DENTO-ALVEOLAR

Esta especialidad se encarga de diagnosticar y tratar enfermedades, traumatismos o defectos de las piezas dentarias, maxilares o tejidos blandos, que requieren de una intervención quirúrgica<sup>16</sup>.

Cuando se observa en el diagnóstico clínico inicial, la presencia de piezas dentarias consideradas como focos infecciosos se examinará a la especialidad de Cirugía Dento Alveolar, la cual a su vez realizará las siguientes actividades:

- Diagnóstico clínico
- Exámenes complementarios, dentro de los cuales se incluye radiografía panorámica, exámenes de laboratorio clínico
- Autorización prequirúrgica por parte del servicio base
- Transfusión de concentrados plaquetarios u otros compo-

nentes hematopoyéticos según sea necesario (realizado por el servicio base)

- Protocolos de suspensión de medicamentos anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios según sea el caso (realizado por el servicio base)
- Los profesionales de Cirugía dento alveolar analizarán de manera minuciosa los resultados de exámenes de laboratorio e indicaciones prequirúrgicas, si cumple con todos los requisitos se realizará el tratamiento propiamente dicho, el cual está detallado en el Protocolo Médico correspondiente<sup>17</sup>.

Casos que serán atendidos en Cirugía Dento-Alveolar: piezas incluidas, impactadas, retenidas, restos radiculares considerados como focos sépticos orales, cirugía apical y periapical, cirugía de tejidos duros y blandos orales

- Biopsias y patologías orales
- Trauma dento-alveolar
- Tratamiento de hemorragia intraoral
- Indicaciones y recomendaciones postquirúrgicas
- Control Post operatorio

## EMERGENCIAS Y URGENCIAS ODONTOLÓGICAS

Se brindará atención en caso de emergencias y urgencias odontológicas a los pacientes que acuden por consulta externa u hospitalización en las diferentes especialidades de esta casa de salud, es decir pacientes que requieren tercer nivel de atención.

Las emergencias odontológicas de acuerdo al protocolo de atención odontológica publicado por el Ministerio de Salud del Ecuador en el 2020, considera a aquellos eventos en los que los pacientes corren un riesgo potencial de su vida y su tratamiento debe realizarse inmediatamente en nivel hospitalario<sup>18</sup>, dentro de los cuales se considera los siguientes:

- Sangrado incontrolable- hemorragia
- Celulitis o infecciones difusas en tejidos blandos que pueden comprometer vía aérea.
- Traumatismos Graves craneofaciales que comprometan vía respiratoria del paciente
- Luxación de Articulación Témporo Mandibular

Se considera urgencia odontológica a todo evento en el que el paciente refiera dolor o presente riesgo de infección como son los casos de:

Pulpitis, necrosis pulpar, pericoronaritis, alveolitis, abscesos periodontales y fracturas dentarias.

Se realizará las siguientes actividades:



- Diagnóstico clínico y radiográfico de patologías bucodentales
- Tratamiento de emergencia encaminado al alivio de dolor y control de infecciones odontogénicas
- Generación de medicación antibiótica, analgésica y antiinflamatoria según sea necesario (cuando el paciente es ambulatorio)
- Exodoncia de piezas dentarias o restos radiculares considerados como focos infecciosos
- Apertura cameral y desvitalización en casos de piezas con patología pulpar
- Drenaje de abscesos
- Tratamiento de Alveolitis
- Ferulizaciones en caso de fracturas dentales y dentoalveolares

## ODONTOPEDIATRÍA

La presencia del odontopediatra en el equipo transdisciplinar es importante en la prevención de complicaciones de la cavidad bucal de los pacientes pediátricos con discapacidad o síndromes, estas medidas preventivas son importantes, antes, durante y después del tratamiento odontológico de los pacientes<sup>19</sup>, dentro de estas medidas tenemos:

- Profilaxis y colocación de flúor
- Colocación de sellantes
- Orientación a los padres sobre higiene dental transmitidas a los padres o cuidadores para minimizar la presencia de factores de riesgo<sup>19</sup>.

Además de estas actividades, en los pacientes pediátricos hospitalizados y ambulatorios que pertenecen a las áreas de neonatología y pediatría del HECAM, se realizarán actividades de rehabilitación oral, endodoncia, exodoncias, urgencias odontológicas, según sea necesario, las cuales fueron detalladas en los párrafos anteriores, manteniendo y cumpliendo todas las consideraciones establecidas en el presente protocolo.

## CITAS SUBSECUENTES:

Se coordinará entre el profesional de Estomatología y del servicio base las citas subsecuentes para continuar con el tratamiento odontológico integral del paciente hasta que sea dado de alta.

Si el paciente es dado de alta del servicio base (en el caso de los hospitalizados), y si existe alguna actividad pendiente en el paciente, se entregará una cita subsecuente por consulta externa para estomatología, en el caso de los pacientes ambulatorios, se entregará citas subsecuentes, hasta finalizar el tratamiento odontológico.

## 6.1 RUTA DE PACIENTE

Los pacientes tienen dos rutas por las cuales pueden asistir al servicio de Estomatología del HECAM, de acuerdo al tipo de paciente: hospitalizados o ambulatorios.

**Pacientes Hospitalizados:** Mediante interconsulta generada en el sistema AS-400 en la dependencia “Odontología HO”, las diferentes especialidades solicitarán la interconsulta al personal de Estomatología, quienes de acuerdo a una distribución interna están coordinados para brindar atención inmediata a los pacientes.

Se tomará en cuenta lo siguiente:

- La interconsulta será atendida en los consultorios del servicio de Estomatología previa coordinación del horario de atención con el profesional.
- Se asistirá al servicio base a realizar el diagnóstico odontológico, cuando el paciente no se puede movilizar, tenga reposo relativo, absoluto o presente algún tipo de aislamiento.
- Cuando se acuda al servicio base se respetarán todas las normas de bioseguridad para visitar a los pacientes.

Una vez realizado el examen clínico intraoral, se establecerá un plan de tratamiento, que incluirá a las especialidades de Rehabilitación Oral, Endodoncia, Cirugía Dento-Alveolar, Odontopediatría y Maxilofacial dependiendo del caso y la necesidad del paciente, para brindar una atención integral.

Si existe la necesidad de realizar una radiografía panorámica, se entregará el pedido al personal auxiliar que acompaña al paciente y se encaminará hacia Rayos X de odontología, la imagen, mediante un sistema interno de nuestro servicio se visualizará directamente en cada una de las computadoras del Estomatología.

Se entregarán citas subsecuentes mientras está hospitalizado y si es dado de alta del servicio base, las citas serán por consulta externa, para poder continuar con el tratamiento o para realizar controles odontológicos preventivos. (Anexo 1)

**Pacientes Ambulatorios:** Los pacientes que son atendidos por consulta externa, que acuden a las diferentes especialidades de este nosocomio, son aquellos que requieren atención por odontólogos especialistas en tratamiento de pacientes con enfermedades crónico metabólicas; para agendar una cita en Estomatología, el médico tratante deberá enviar al paciente con el formulario 007.

Se coordinará la cita y horario de atención con el profesional destinado de acuerdo a una distribución interna del servicio de Estomatología, con la finalidad de que sea resuelta de manera inmediata.

Una vez realizado el examen clínico intraoral, se establecerá un plan de tratamiento, que incluirá a las especialidades de Rehabilitación Oral, Odontopediatría, Endodoncia y Cirugía Oral y Cirugía Maxilofacial, dependiendo del caso y la necesidad del paciente, para dar una atención integral.



Si existe la necesidad de realizar una radiografía panorámica, se entregará el pedido al paciente y se encaminará hacia Rayos X de odontología, la imagen, se visualizará directamente en cada una de las computadoras del Estomatología.

Se entregarán citas subsecuentes por consulta externa, para poder continuar con el tratamiento o para realizar controles odontológicos preventivos. (Anexo 2)

Todas las interconsultas generadas en el sistema o que hayan sido enviadas con el formulario 007 físico, serán contabilizadas en una matriz interna la cual será presentada de manera mensual al Coordinador de Hospitalización y Ambulatorio mediante Quipux.

## 6.2. COMPLICACIONES Y/O DESVIACIONES DEL PROTOCOLO

En medicina una complicación es un resultado desfavorable de una enfermedad, condición o tratamiento que puede afectar el pronóstico del plan de tratamiento, causando un empeoramiento de la enfermedad o la aparición de nuevos síntomas<sup>20</sup>.

En odontología se podrían presentar complicaciones como hemorragias, exacerbación de procesos infecciosos, dolor o suspensión de cirugías o tratamientos de su enfermedad de base, si se presentan los siguientes casos:

- Procedimiento odontológico cruento sin autorización de médico tratante o revisión de exámenes de laboratorio.
- No respetar los protocolos de aislamiento establecidos en cada servicio de hospitalización en el momento de la valoración o tratamiento odontológico.
- Falta de coordinación con el servicio base.
- Falta de insumos odontológicos para realizar los diferentes procedimientos que requiera el paciente hospitalizado o ambulatorio.
- Los tratamientos odontológicos se pueden postergar cuando no se recibe autorización del médico tratante o cuando la condición del paciente no permite la movilización hacia el servicio de Estomatología.

Se aclara además que, en esta unidad de salud, no se realizan tratamientos protésicos (prótesis fija, removible, total), tratamientos de ortodoncia, colocación o retiro de implantes (no se realiza estos tratamientos a nivel de la RPIS).

## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; WHF: World Heart Federation; RPIS: Red Pública Integral de Salud.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

LT: Concepción y diseño del trabajo, Recolección de datos y obtención de resultados, 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 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 Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre de 2023.

## 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.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Fernando Ponce - jefe del Área de Estomatología por su motivación y valoración en la realización de este proyecto.

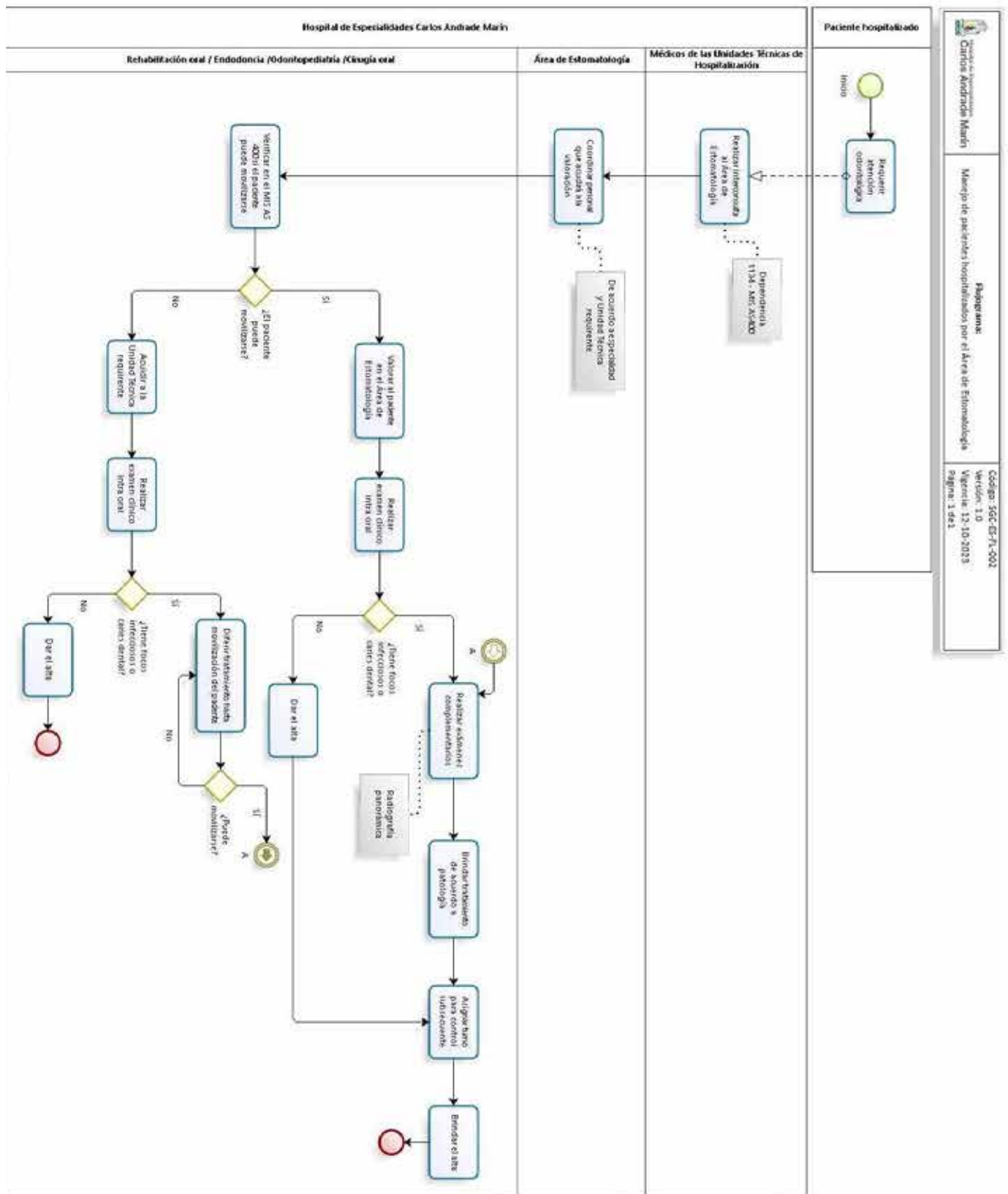
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. Arch Med Interna. 2011 Febrero; 33(1): p. 11-14. Available from: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-423X2011000100003](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000100003)
2. Orellana J, Guerrero R, Orofino P. Prevención cuaternaria desde la visión odontológica. ADM. 2022; 79(3): p. 160-164. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2022/od223g.pdf>
3. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Jul 2020. Reglamento para establecer la tipología de los Establecimientos de salud del Sistema Nacional de Salud. Acuerdo No. 0000030-2020. Disponible en: [http://www.acess.gob.ec/wp-content/uploads/2022/Documentos/ACUERDOS\\_MINISTERIALES/ACUERDO-MINISTERIAL-30-2020-REGLAMENTO-PARA-ESTABLECER-LA-TIPOLOGIA-DE-LOS-ESTABLECIMIENTOS-DE-SALUD-DEL-SISTEMA.pdf](http://www.acess.gob.ec/wp-content/uploads/2022/Documentos/ACUERDOS_MINISTERIALES/ACUERDO-MINISTERIAL-30-2020-REGLAMENTO-PARA-ESTABLECER-LA-TIPOLOGIA-DE-LOS-ESTABLECIMIENTOS-DE-SALUD-DEL-SISTEMA.pdf)
4. Ramírez J. La importancia de la odontología hospitalaria. Dental Tribune Web Site. [Online].; 2019 [cited 2023 Julio 12]. Available from: <https://la.dental-tribune.com/news/la-importancia-de-la-odontologia-hospitalaria/>
5. Enomoto A, Morikage E, Shimoide T, Matsunaga K, Hamada S. Effectiveness of an Interdisciplinary Medical Hospital Admission Center: The Role of the Dental Section in the Interdisciplinary System for Perioperative Management of Patients Awaiting Surgery. Journal of medical systems. 2017 Junio; 41(6): 91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28444559/>
6. Sanz M, Castillo AD, Jepsen S, Gonzalez J, D'Aiuto F, Sanz M, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. 2020 Marzo; 47(3): p. 268-288. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32011025/>

7. Marega T, Ricardo A, Urbini F. Odontología Especial. Primera ed. Santos R, editor. Sao Paulo: Quintessence; 2018. ISBN13: 9788578891183.
8. Abed H, Burke M, Shaheen F. The integrated care pathway of nephrology and dental teams to manage complex renal and postkidney transplant patients in dentistry: A holistic approach. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2018 Agosto; 29(4): p. 766-774. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30152411/>
9. King R, Tanna N, Patel V. Medication-related osteonecrosis of the jaw unrelated to bisphosphonates and denosumab-a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019 Abril; 127(4): p. 289-299. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30713092/>
10. Cammarata F, Girardi K, Strocchio L, Merli P, Garret A, Galeotti A, et al. Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2020 Jun; 12(6): p. 3-11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352340/>
11. Castellanos J, Díaz L, Lee E. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Tercera ed. Morales JL, Editorial. México: El Manual Moderno; 2015. ISBN: 9786074484359
12. Chile. Universidad San Sebastián. Universidad San Sebastian Web Site. Agosto 2020. Available from: <https://biblioteca.uss.cl/wp-content/uploads/2022/11/GUÍA-DE-SEMILOGÍA-PARA-ODONTOLOGÍA.pdf>
13. Rivas R. Apoyo Académico por Antologías. Unidad 5: Diagnóstico en Endodoncia. 2ª Sección: Métodos de Diagnóstico Clínico. UNAM-Iztacala. [Online].; 2020 Agosto 23. Available from: <https://www.iztacala.unam.mx/rrivas/NOTAS/Notas5Diagnostico/metpalintraoral.html>
14. Huacon V, Gálvez J. Rehabilitación odontológica integral. *Dom. Cien.*, ISSN: 2477-8818. 2019 Enero; 5(1): p. 713-721. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/863/pdf>
15. Salvador F. Manual de Endodoncia. La guía definitiva. Primera ed. Madrid: Edra; 2022. ISBN 978-84-18706-90-5
16. Hupp J, Ellis E, Tucker M. Cirugía Oral Y Maxilofacial Contemporánea. Séptima ed.: Elsevier; 2020. ISBN: 9788491136354
17. Chiriboga P, Cárdenas P, Morales F, Martínez F, Concha Y. Directrices para el diagnóstico y tratamiento de Molares Retenidos. Quito. Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Revista Médica Científica CAMbios. 2022 Diciembre; 21(2). Disponible en; <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/884>
18. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Protocolo para atención odontológica en emergencias y urgencias odontológicas durante la emergencia sanitaria por covid 19. Quito; 2020. MTT1-PRT-015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/PROTOCOLO-PARA-ATENCI%C3%93N-ODONTOL%C3%93GICA-EN-EMERGENCIAS-Y-URGENCIAS-ODONTOL%C3%93GICAS-DURANTE-LA-EMERGENCIA-SANITARIA-POR-COVID-19.pdf>
19. Associação Brasileira de Odontopediatria. Directrizes para procedimentos clínicos em Odontopediatria. Tercera ed. Santos R, editor. São Paulo: Santos Publicações; 2020.49p. ISBN 978-65-8669-901-2
20. Wikipedia. Complicación (medicina). [Online].; 2023. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Complicaci%C3%B3n\\_\(medicina\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Complicaci%C3%B3n_(medicina))

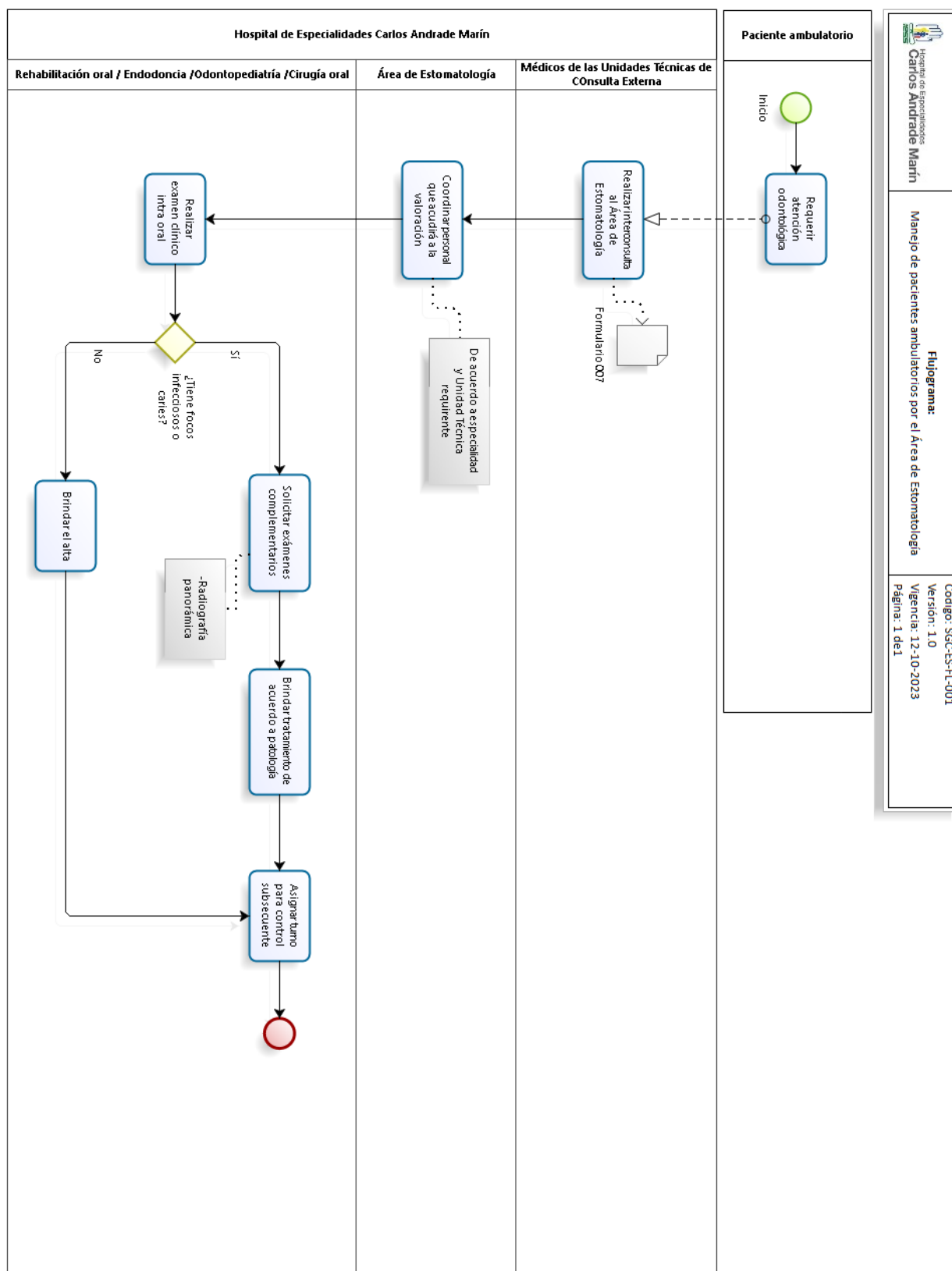
## 7. ANEXO

### Anexo 1. Manejo de pacientes hospitalizados por el Área de Estomatología



Fuente: Área de Estomatología, HECAM 2023.

## Anexo 1. Manejo de pacientes hospitalizados por el Área de Estomatología



Fuente: Área de Estomatología, HECAM 2023.





## ESTUDIO DE REVISIÓN

Accidente cerebrovascular isquémico como presentación de neurosífilis meningovascular en pacientes inmunocompetentes.

Ischemic stroke as a presentation of meningovascular neurosyphilis in immunocompetent patients, literature review.

Carlos Javier Arequipa Loachamín<sup>1</sup>, Robert Gonzalo Salinas Suikouski<sup>2</sup>

CAMBios. 2023, v.22 (2): e693

<sup>1</sup>Hospital Dr. Gustavo Domínguez Zambrano, Santo Domingo-Ecuador.

carlosjavier421@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1844-1069>

<sup>2</sup>Neurosidad Munay, Área de Neurología, El Coca-Ecuador.

ebellius\_suikouski@yahoo.es

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2335-9000>

### Correspondencia autor:

Dr. Carlos Javier Arequipa Loachamín

Av. Quito y Av. Las Delicias, Santo Domingo-Ecuador,

Código postal: 230108

Teléfono: (593) 991805530

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2022/07/03 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/12/16

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La neurosífilis representa la infección del sistema nervioso central por la bacteria *Treponema pallidum*. Se han descrito complicaciones parenquimatosas y meningovasculares. La enfermedad cerebrovascular isquémica, puede ser la única manifestación de la neurosífilis y puede ocurrir en cualquier fase de la enfermedad. Un tratamiento oportuno lleva a una adecuada recuperación y prevención de complicaciones potencialmente mortales e incapacitantes. **OBJETIVO:** proporcionar una fuente de información actualizada como medio de consulta rápida para personal médico que trata a pacientes con neurosífilis. **METODOLOGÍA:** Estudio de revisión de 44 artículos y selección de 33 encontradas en la base de datos del motor PUBMED, Biblioteca Cochrane, portal BVS Ecuador, datos publicados en tesis de la Universidad Central del Ecuador y Pontificia Universidad Católica del Ecuador, cuyas fechas de publicación corresponden en su mayoría a los últimos 5 años, y pocos artículos de años previos que por su relevancia se mantuvieron, el criterio de búsqueda empleado consistió en documentos que contenían datos sobre epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de enfermedad cerebrovascular isquémica como presentación de neurosífilis. **CONCLUSIÓN:** La sospecha clínica de neurosífilis en pacientes jóvenes con antecedente epidemiológico orienta a un diagnóstico oportuno y disminuye la mortalidad y complicaciones secundarias a un infarto cerebral.

**Palabras clave:** Sífilis; Neurosífilis/tratamiento farmacológico; Accidente Cerebrovascular Isquémico; Líquido Ceforraquídeo; Penicilina G Procaína; Ceftriaxona.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Neurosyphilis represents the infection of the central nervous system by the bacterium *Treponema pallidum*. Parenchymal and meningovascular complications have been described. Ischemic cerebrovascular disease can be the only manifestation of neurosyphilis and can occur at any stage of the disease. Timely treatment leads to adequate recovery and prevention of life-threatening and disabling complications. **OBJECTIVE:** To provide an up-to-date source information as a means of quick consultation for medical personnel treating patients with neurosyphilis. **METHODOLOGY:** Review study of 44 articles and selection of 33 found in the database of the PUBMED engine, Cochrane Library, BVS Ecuador portal, data published in theses of the Universidad Central del Ecuador and Pontificia Universidad Católica del Ecuador, whose publication dates they correspond mostly to the last 5 years, and few articles from previous years that due to their relevance remained, the search criteria used consisted of documents that contained data on the epidemiology, pathophysiology, clinic, diagnosis and treatment of ischemic cerebrovascular disease as a presentation of neurosyphilis. **CONCLUSION:** The clinical suspicion of neurosyphilis in young patients with an epidemiological history leads to a timely diagnosis and reduces mortality and complications secondary to a cerebral infarction.

**Keywords:** Syphilis; Neurosyphilis; Ischemic stroke; cerebrospinal fluid, Penicillin G Procaine; Ceftriaxone.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iess.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.693>



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

## INTRODUCCIÓN

La neurosífilis es la infección del SNC por el *Treponema pallidum*. Aparece en cualquier momento después de la entrada del microorganismo en el ser humano<sup>1</sup>.

La neurosífilis continúa siendo un reto clínico en la actualidad. Se requiere un alto grado de sospecha clínica junto con exámenes de laboratorio para poder llegar a su diagnóstico<sup>2</sup>.

La sífilis meningovascular ocasiona una vasculitis de vasos de pequeño y mediano calibre, lo que conlleva a un infarto cerebral<sup>2</sup>.

La neurosífilis se debe abarcar en el diagnóstico diferencial de la ECV isquémica, especialmente en pacientes menores de 55 años<sup>3</sup> y con cuadros clínicos de evolución insidiosa<sup>4</sup>. Es poco frecuente en pacientes adultos mayores<sup>5</sup>.

La ECV isquémica por neurosífilis es una patología infradiagnosticada<sup>6</sup>, debido a su presentación atípica<sup>5,7</sup>. Es indistinguible de otras etiologías causantes de ECV isquémica<sup>1</sup>.

El uso inadecuado de antibióticos atenúa los síntomas y altera el espectro clínico de la enfermedad, disminuyendo el diagnóstico de pacientes con ECV isquémica por neurosífilis<sup>8,9</sup>.

La neurosífilis asociado a diabetes mellitus, asplenia, drogas inmunosupresoras y alcoholismo tiene mal pronóstico<sup>6</sup>. El diagnóstico y tratamiento adecuado previene discapacidad<sup>3,10</sup>.

Tiene especial relevancia un adecuado diagnóstico y tratamiento, ya que es una patología fácilmente tratable si se tiene la sospecha clínica, pudiendo recuperar la funcionalidad completa o casi completa si se actúa oportunamente<sup>1</sup>.

## METODOLOGÍA

Estudio de Revisión. Se incluyó documentos con información respecto a epidemiología, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de enfermedad cerebrovascular isquémica como presentación de neurosífilis. Se excluyó documentos que tenían relación con pacientes coinfectados con VIH, los que poseían información repetida e información antigua. Se revisó 44 artículos obtenidos del motor PUBMED, Biblioteca Cochrane, portal BVS Ecuador, datos publicados en tesis de la Universidad Central del Ecuador y Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Se seleccionaron 33 artículos la mayoría en inglés de los últimos cinco años, y algunos de años previos que por su relevancia se mantuvieron. Se excluyeron 413 artículos porque tenían información similar, datos anticuados o porque trataban el tema en pacientes con VIH. Figura 1.

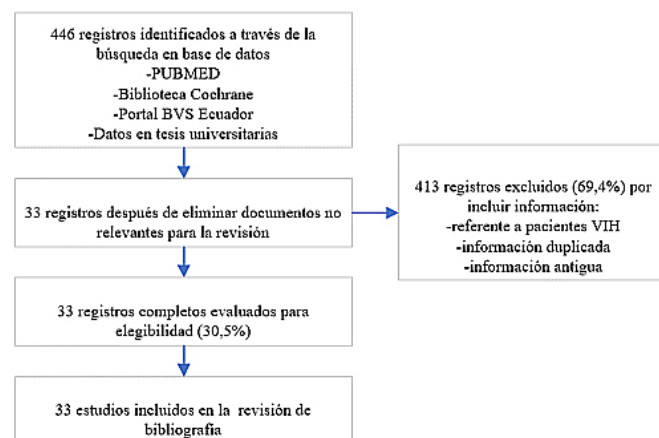
Se colectó información respecto a los siguientes apartados:

### Epidemiología

Un estudio realizado en Ecuador con prueba no treponémica reportó 1% de prevalencia de sífilis en población adulta, siendo los jóvenes el grupo más afectado<sup>11</sup>.

En países desarrollados la frecuencia de neurosífilis es de 3,7 casos por cada 100,000 habitantes. La neurosífilis predomina en los varones<sup>8</sup>.

Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión documental.



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

La sífilis es una enfermedad de notificación obligatoria pero la neurosífilis no lo es en algunos países<sup>12</sup>. Por la escasa notificación de neurosífilis no se dispone de estudios de frecuencia en países menos desarrollados<sup>8,13,14</sup>.

### Fisiopatología

La sífilis se transmite por contacto sexual de riesgo a través de microabrasiones en piel o mucosas<sup>15</sup>, agujas contaminadas, transfusiones sanguíneas, o por vía materno - fetal<sup>16</sup>.

El *Treponema pallidum* puede permanecer inactivo por muchas décadas después de infectar a la persona<sup>17</sup>. La sífilis tiene varias fases: incubación, primaria, secundaria y terciaria, separados por períodos de latencia<sup>16</sup>.

### Fase primaria

La incubación de la sífilis es de aproximadamente 3 semanas desde la infección hasta la fase primaria (chancro)<sup>18</sup>. El chancro es la única manifestación en el 60 a 70% de los pacientes<sup>19</sup>.

### Fase secundaria

La fase secundaria se manifiesta por rash, induración de ganglios, y enantema. Puede acompañarse de fiebre, astenia, cefalea, dolor muscular y articular<sup>19</sup>.

### Fase terciaria

La fase terciaria aparece en una tercera parte de pacientes luego de un periodo de latencia identificable solo por exámenes serológicos. En esta etapa aparecen gomas o aneurisma aórtico<sup>18,19</sup>.

### Neurosífilis

La espiroqueta invade el SNC por vía hematogénica o linfática. Posee un lento metabolismo, y si su membrana externa permanece intacta adquiere la capacidad de migrar por los tejidos y ocasionar enfermedad crónica al evadir el sistema inmune<sup>20</sup>. El sistema inmune podría erradicar al microorganismo sin necesidad de tratamiento antibiótico en algunos casos<sup>21</sup>.

La neurosífilis, presenta manifestaciones meníngeas, vasculares y/o parenquimatosas<sup>22</sup>. La manifestación predominante de la neurosífilis meningovascular es la ECV isquémica. En la forma parenquimatosa aparecen cambios degenerativos como tabes dorsalis o parálisis generalizada. Actualmente las formas meníngeas y vasculares son las más frecuentes<sup>22</sup>.

La ECV isquémica por neurosífilis presenta afectación difusa de arterias y venas corticales<sup>23</sup>. Se presenta arteritis proliferativa en el círculo arterial cerebral y otras arterias, ocasionando estenosis, isquemia e infarto<sup>1</sup>.

La ECV isquémica por neurosífilis se presenta como una endarteritis de gran vaso o arteritis de Heubner. El infarto y estrechamiento de grandes vasos se produce por proliferación de la capa íntima, adelgazamiento de la media y cambios fibróticos e inflamatorios de la adventicia<sup>17</sup>.

La arteritis de Nissl-Alzheimer es la afectación de vasos pequeños, se manifiesta por engrosamiento de la capa endotelial y adventicia<sup>3,24</sup>, ocasionando dilatación focal del vaso, y un segmento en forma de rosario de cuentas<sup>24</sup>.

La endarteritis obliterativa de los vasos vasorum de grandes arterias puede ocasionar aneurismas<sup>6</sup>. La limitación al flujo sanguíneo ocasionada por un aneurisma aórtico torácico es otra causa poco probable de isquemia<sup>1</sup>.

### Presentación Clínica

La presentación clínica de la neurosífilis es amplia. Puede manifestarse tempranamente como meningitis o neurosífilis meningovascular<sup>21</sup>. La forma tardía se presenta como parálisis generalizada y tabes dorsalis. La neurosífilis puede ser asintomática en algunos pacientes<sup>2,24</sup>.

Las manifestaciones vasculares de la sífilis meningovascular dependen del vaso sanguíneo afectado. Las manifestaciones meníngeas son cefalea, lesión de pares craneales, y puede aparecer hidrocefalia<sup>19</sup>.

En la presentación mixta o atípica coexisten las formas meningovascular y parenquimatosa<sup>19,25</sup>. Las secuelas como consecuencia de una ECV isquémica por neurosífilis pueden presentarse hasta en un 40% de pacientes<sup>19</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico de neurosífilis es difícil en casos de baja sospecha clínica porque puede cursar sin síntomas o puede simular otras patologías neurológicas<sup>24</sup>.

Para el diagnóstico de neurosífilis debe prevalecer el juicio clínico. Existe una amplia diferencia de sensibilidad y especificidad en las pruebas disponibles así como ausencia de un estándar de oro<sup>26,27</sup>.

Se recomienda los criterios ofrecidos por las guías del CDC del 2018 para el diagnóstico de neurosífilis:

**Diagnóstico posible:** si tiene una prueba treponémica reactiva y una no treponémica reactiva y síntomas o signos clínicos.

**Diagnóstico probable:** una prueba treponémica reactiva y una prueba no treponémica reactiva con síntomas o signos clínicos y proteinorraquia o pleocitosis en ausencia de otra enfermedad que justifique estos cambios.

**Diagnóstico comprobado:** si tiene una prueba treponémica reactiva y una prueba no treponémica reactiva con síntomas o signos clínicos de neurosífilis y VDRL reactivo en LCR sin contaminación con sangre periférica<sup>28</sup>.

### Citoquímico de LCR

El estudio citoquímico del LCR presenta alteraciones en un tercio de las muestras<sup>10</sup>. Se observa pleocitosis, proteinorraquia, índice de inmunoglobulina G mayor a 0.6 e hipoglucorraquia<sup>22</sup>.

El estudio de LCR en neurosífilis está indicado cuando hay manifestaciones oculares, ausencia de respuesta al antibiótico y monitorización de respuesta al tratamiento<sup>10,21,29</sup>.

El tratamiento adecuado disminuye la pleocitosis a los seis meses y normaliza las proteínas en LCR a los 24 meses. El nivel de proteínas y conteo celular sirven como marcador de actividad de la infección. Si no disminuye el conteo celular posiblemente se beneficie de un nuevo tratamiento<sup>21</sup>. El LCR se normaliza a los 12 meses del tratamiento en más del 90% de pacientes<sup>22</sup>.

### Exámenes serológicos en LCR

Para el estudio serológico de neurosífilis se utilizan las pruebas no treponémicas y pruebas treponémicas. El estudio de VDRL y RPR en LCR, se basa en la reacción que producen los anticuerpos contra cardiolipinas<sup>3,21</sup>.

Las pruebas treponémicas FTA-ABS, TPPA, TPHA, CIA, EIA detectan la unión del anticuerpo presente en LCR a sitios antigénicos del treponema<sup>30</sup>.

Las diluciones de VDRL en LCR son útiles en el monitoreo de la respuesta al tratamiento<sup>22</sup>. La disminución de los títulos de VDRL a una velocidad lenta en algunos pacientes no significa necesariamente falla terapéutica<sup>29</sup>.

Diluciones de VDRL poco elevadas persistentemente, con mejoría en los otros parámetros de laboratorio posiblemente no requieran otro tratamiento antibiótico. Se sugiere un ciclo de antibiótico si hay progresión clínica o elevación en dos diluciones de VDRL en LCR<sup>21</sup> y solicitar cribado de VIH en cada nuevo tratamiento<sup>22</sup>.

La contaminación con sangre periférica y la persistencia de reactividad después de cumplir el tratamiento son limitaciones para el uso VDRL en LCR<sup>30</sup>.

Del 35 a 45% de pacientes persisten con títulos bajos de VDRL en LCR sin llegar a negativizar completamente pese a un tratamiento adecuado<sup>15</sup>.

Las Guías canadienses indican la repetición de RPR a los 3 y 6 meses del tratamiento, seguido de controles anuales por 2 años. La normalización de VDRL debería lograrse a los 14 meses de tratamiento<sup>22</sup>.

Los falsos positivos de VDRL puede presentarse en adultos mayores, embarazadas, usuarios de drogas, patologías autoinmunes, enfermedad de Lyme, múltiples transfusiones sanguíneas, hipergammaglobulinemia, lepra, cirrosis enólica e infección por el VIH<sup>29</sup>.

Los falsos negativos de VDRL se dan por el efecto de prozona, en el que la cantidad excesiva de anticuerpos impide la floculación con antígenos<sup>14</sup>.

La presencia de anticuerpos en LCR puede deberse al paso desde la sangre periférica, y para comprobar este resultado se realiza el índice de IgG y bandas oligoclonales<sup>21,22</sup>.

La bacteria *Treponema pallidum* no se puede cultivar, por lo que no se puede comprobar con certeza su eliminación. Los parámetros de laboratorio y la mejoría clínica sirven para vigilar la respuesta al tratamiento<sup>27</sup>.

### Imagen

La resonancia magnética ponderada por difusión y secuencia T2 es el mejor método de imagen para el diagnóstico de ECV isquémica por neurosífilis<sup>3</sup>. También pueden usarse otras secuencias como perfusión y espectroscopia<sup>31</sup>.

La presencia de múltiples infartos en un paciente joven es altamente sospechoso de neurosífilis<sup>31</sup>. Es típico de ECV isquémica por neurosífilis el realce de las leptomeninges, a veces con un componente nodular, atrofia, lesiones de materia blanca, infarto cerebral y edema<sup>8</sup>.

Se han reportado casos con infartos de cordón espinal<sup>7</sup>, infartos en ganglios basales, tronco encefálico, regiones corticales y subcorticales<sup>32</sup>.

Las zonas más afectadas en ECV isquémica por neurosífilis son el territorio de la ACM y ramas de la basilar<sup>31</sup>. Puede haber infartos en territorio de la ACM y otras localizaciones al mismo tiempo<sup>33</sup>.

Se han visto cambios irreversibles o progresión imagenológica después del tratamiento antibiótico, ocasionado por una reacción inmunológica remanente o tratamiento diferente a la penicilina<sup>32</sup>.

La ausencia de lesiones en imagen pueden presentarse en pacientes asintomáticos con neurosífilis<sup>13,31</sup>. Las lesiones por imagen son indistinguibles de otras enfermedades neurológicas en algunos casos<sup>24</sup>. Figura 1.

### Angiografía

En la angiografía no hay hallazgos específicos en pacientes con ECV isquémica por neurosífilis. Puede visualizarse estrechamientos difusos o focales y dilatación de pequeños vasos<sup>22</sup>.

### Tratamiento

La neurosífilis se trata con penicilina G cristalina acuosa 24'000.0000 de unidades durante 10 a 14 días en infusión continua o en dosis divididas. Por el riesgo de activación plaquetaria

secundario a la proliferación endotelial en la arteritis terminal de Nissl se indica antiplaquetarios<sup>9</sup>.



RMN secuencia T1, donde se evidencia hiperintensidad en territorio de arteria cerebral media izquierda.

Fuente. Base de datos de la investigación.

Se puede usar penicilina procaína 2.4 millones de unidades intramuscular al día junto a 500mg de probenecid cuatro veces al día durante 10 a 14 días<sup>10</sup>. Otras opciones incluyen doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 21 a 30 días, eritromicina 500 miligramos cada 6 horas por 30 días<sup>10</sup>.

La penicilina benzatina no se recomienda en el tratamiento de neurosífilis porque no alcanza un potencial treponemocida en LCR adecuado<sup>10</sup>.

La ceftriaxona 2 gramos diarios por 10-14 días se indica en casos confirmados de anafilaxia a la penicilina<sup>10</sup>. La desensibilización a penicilina debe realizarse siempre que sea factible<sup>2</sup>.

La reacción de Jarisch – Herxheimer, es un efecto poco frecuente, que aparece después de 12-24 horas de iniciar el tratamiento antibiótico. Consiste en fiebre, cefalea, mialgia, fatiga, taquicardia, hipertensión o hipotensión arterial y convulsiones. Si aparece esta reacción se indica tratamiento sintomático<sup>22</sup>.

Puede usarse antiinflamatorios no esteroideos<sup>19</sup>, o prednisona 20–60 mg por 3 días desde un día previo a iniciar el antibiótico para prevenir el estado inflamatorio ocasionado por la reacción de Jarisch – Herxheimer<sup>2,6</sup>.

La fibrinólisis en pacientes con ECV isquémica por neurosífilis no ha sido suficientemente estudiada, sin embargo, hay reportes en los que se lo indicó<sup>6</sup>.

## RESULTADOS

La sífilis tiene múltiples manifestaciones, lo que le otorga el sobrenombre “la gran imitadora”. La neurosífilis es una patología de difícil diagnóstico cuando no existe la sospecha clínica adecuada, conlleva muchas consecuencias, sobre todo cuando ha pasado inadvertida.



La neurosífilis es causa de ECV isquémica en jóvenes principalmente, condición que ensombrece el pronóstico cuando hay factores de riesgo.

La principal guía para el diagnóstico es la sospecha clínica, apoyada en estudios de serología y estudios en LCR.

El grupo de las penicilinas es un tratamiento eficaz, que resulta más oportuno cuanto más pronto se inicia. Aún existe controversia en la recomendación de uso de antiplaquetarios para evitar el riesgo trombótico, y antiinflamatorios o corticoides para prevenir una respuesta inflamatoria exagerada.

El monitoreo se debe hacer regularmente hasta obtener un líquido estéril, disminución de títulos en los tests en LCR y mejoría clínica, sin descartar la necesidad de retratamiento si no se llega a los parámetros mencionados.

Existen limitantes como la dificultad del cultivo de la espiroqueta y exámenes que aún están en desarrollo, pero que eventualmente serán una gran oportunidad para combatir la infección sobre todo en pacientes asintomáticos.

## DISCUSIÓN

El infarto cerebral puede presentarse en 10% de pacientes con neurosífilis, esta presentación contrasta con otros grupos, ya que aparece en pacientes jóvenes principalmente<sup>1</sup>, aunque se ha visto en edades superiores a 80 años<sup>5</sup>.

Tiene un amplio espectro de presentación clínica, desde asintomática hasta mucho más trágica como un evento cerebrovascular isquémico<sup>1,2,24</sup>. La transmisión se da por contacto sexual, parenteral o vertical<sup>15, 16</sup>. El diagnóstico parte fundamentalmente de la alta sospecha clínica en pacientes jóvenes, con pocos o sin factores de riesgo<sup>34</sup>, apoyado de técnicas de laboratorio<sup>3,21,22, 30</sup> e imagen<sup>22, 31</sup>.

El tratamiento principalmente es penicilina G cristalina acuosa, procaína<sup>9,10</sup>, aunque se puede hacer uso de doxiciclina, eritromicina, ceftriaxona, no siendo útil la penicilina benzatínica 10, junto a antiplaquetarios<sup>9</sup>, o AINEs<sup>19</sup> o corticoides para prevenir la reacción de Jarisch – Herxheimer<sup>2,6</sup>.

## CONCLUSIONES

La ECV isquémica por neurosífilis es una etiología poco sospechada, sobre todo en pacientes jóvenes. No existe un estándar de oro para el diagnóstico de neurosífilis. El tratamiento de la neurosífilis es el uso de antibióticos del grupo de las penicilinas, sin embargo, hay escenarios en los que se debe usar otros tratamientos. Existe la posibilidad de formación de reservorios en SNC cuando se administra un tratamiento incorrecto, lo que puede ocasionar neurosífilis meningovascular o parenquimatosas. La sífilis persiste como una enfermedad de transmisión sexual pese a la disponibilidad de métodos para evitar el contagio.

## ABREVIATURAS

ECV (enfermedad vascular cerebral); VIH (virus de inmunodeficiencia humana); LCR (líquido cefalorraquídeo); VDRL (Ve-

nereal Disease Research Laboratory); RPR (reagina plasmática rápida); TPPA (ensayo de aglutinación de partículas de *Treponema pallidum*); TPHA (hemaglutinación de *Treponema Pallidum*); FTA - ABS (Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes); CIA (test de quimioluminiscencia); EIA (inmunoanálisis enzimático); ACM (arteria cerebral media); SNC (sistema nervioso central)

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

CA: 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). RS: 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.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 005 del 17 de noviembre del 2023.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios del autor.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermano por ser mi guía y mi soporte. A mis amigos por hacer de mi camino una travesía más fácil y alegre.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abkur TM, Ahmed GS, Alfaki NO, O'Connor M. Neurosyphilis presenting with a stroke-like syndrome. Case Reports [Internet]. 2015 Mar 4;2015(mar04 1):bcr2014206988–bcr2014206988. Available from: <https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2014-206988>
2. Ropper AH. Neurosyphilis. Longo DL, editor. N Engl J Med [Internet]. 2019 Oct 3;381(14):1358–63. DOI: 10.1056/NEJMr1906228. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31577877/>
3. Ferro JM, Massaro AR, Mas JL. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. Lancet Neurol [Internet]. 2010; 9(11): 1085–96. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70251-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70251-9). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(10\)70251-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(10)70251-9/fulltext)
4. Cohen D, Shpitalni G, Lifshitz Y, Anani S, Eyal A, Segal G. A Stroke in the Young with Surprising Recovery. Eur J Case Reports Intern Med [Internet]. 2019 May 24;(Vol 6 No 5): 1. Available from: <https://www.ejcrim.com/index.php/EJCRIM/article/view/200>



5. Bologa C, Lionte C, Halit D, Luca C. Case report. Neurosyphilis Masquerading as Stroke in an 84-year-old. *J Crit Care Med* [Internet]. 2017 Apr 25;3(2):70–2. Available from: <https://www.sciendo.com/article/10.1515/jccm-2017-0009>
6. Carod Artal FJ. Clinical management of infectious cerebral vasculitides. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2016 Feb 19;16(2):205–21. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737175.2015.1134321>
7. Ahbeddou N, El Alaoui Taoussi K, Ibrahim A, Ait Ben Haddou EH, Regragui W, Benomar A, et al. Stroke and syphilis: A retrospective study of 53 patients. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2018 May 1;174(5):313–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0035378716303575>
8. Mukku S, Safal S, Pritam R, Nashi S, Nagarathna C, PT S, et al. Neurosyphilis presenting as rapidly progressive psychosis & dementia – A forgotten entity. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2019 Feb 1;40:103–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876201818308001>
9. Zhang X, Xiao GD, Xu XS, Zhang CY, Liu CF, Cao YJ. A case report and DSA findings of cerebral hemorrhage caused by syphilitic vasculitis. *Neurol Sci* [Internet]. 2012 Dec 24;33(6):1411–4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10072-011-0887-7>
10. Buitrago-Garcia D, Martí-Carvajal AJ, Jimenez A, Conterno LO, Pardo R. Antibiotic therapy for adults with neurosyphilis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 May 27;2019(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011399.pub2>
11. Paca Torres SE, Eusebio S. Prevalencia del *Treponema pallidum* en el diagnóstico de sífilis en trabajadoras sexuales que acuden al Centro de Salud Centro Histórico usando VDRL como prueba de tamizaje y FTA-ABS como prueba confirmatoria durante el periodo abril – septiembre 2016 [Internet]. [Quito]: Quito: UCE; 2017 [cited 2021 Feb 13]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9832>
12. Smibert OC, Jenney AWJ, Spelman DW. Management of neurosyphilis: time for a new approach? *Intern Med J* [Internet]. 2018 Feb;48(2):204–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/imj.13703>
13. Galindo J, Mier JF, Miranda CA, Rivas JC. Neurosífilis: un problema antiguo que no pierde actualidad. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2017 Oct 1;46:69–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034745017300586>
14. Marra CM. Neurosyphilis. *Contin Lifelong Learn Neurol* [Internet]. 2015 Dec;21(6):1714–28. Available from: <http://journals.lww.com/00132979-201512000-00017>
15. Gonzalez H, Koralnik IJ, Marra CM. Neurosyphilis. 2019; 39 (4); 448–55. DOI: 10.1055/s-0039-1688942. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1688942>
16. Martínez-Methol MS, Ventimiglia FD, Aristimuño AM, de la Colina AN, Bruno JJ, D'Agostino LE. Implementación del algoritmo reverso para el cribado de sífilis en un laboratorio clínico. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2019 Aug;36(4): 525–30. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182019000400525&lng=en&nrm=iso&tln-g=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000400525&lng=en&nrm=iso&tln-g=en)
17. Shi M, Zhou Y, Li Y, Zhu Y, Yang B, Zhong L, et al. Young male with syphilitic cerebral arteritis presents with signs of acute progressive stroke. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 Nov; 98(48): e18147. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000018147>
18. Marks M, Lawrence D, Kositz C, Mabey D. Diagnostic performance of PCR assays for the diagnosis of neurosyphilis: a systematic review. *Sex Transm Infect* [Internet]. 2018 Dec;94(8):585–8. Available from: <https://sti.bmj.com/lookup/doi/10.1136/sextrans-2018-053666>
19. Klein M, Angstwurm K, Esser S, Hahn K, Maschke M, Scheithauer S, et al. German guidelines on the diagnosis and treatment of neurosyphilis. *Neurol Res Pract* [Internet]. 2020 Dec 17; 2(1):33. Available from: <https://neurorespract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42466-020-00081-1>
20. Skalnaya A, Fominykh V, Ivashchenko R, Averchenkov D, Grazhdantseva L, Frigo N, et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2019;69(XXXX):67–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.033>
21. Levett PN, Fonseca K, Tsang RS, Kadkhoda K, Serhir B, Radons SM, et al. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory Guidelines for the Use of Serological Tests (excluding point-of-care tests) for the Diagnosis of Syphilis in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* [Internet]. 2015;26(supplement a): 6A-12A. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/cjidmm/2015/983425/>
22. Chahine LM, Khoriaty RN, Tomford WJ, Hussain MS. The Changing Face of Neurosyphilis. *Int J Stroke* [Internet]. 2011 Apr 10;6(2):136–43. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747-4949.2010.00568.x>
23. Wengenroth M, Saam T, Hähnel S. Bildgebung zerebraler Vaskulitiden. *Radiologe* [Internet]. 2016 Jan 11;56(1):52–69. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00117-015-0053-y>
24. Liu LL, Zheng WH, Tong ML, Liu GL, Zhang HL, Fu ZG, et al. Ischemic stroke as a primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative emergency patients. *J Neurol Sci* [Internet]. 2012;317(1–2):35–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.03.003>
25. Ikeda S, Yakushiji Y, Eriguchi M, Fujii Y, Ishitsuka K, Hara H. Neurosyphilis with cerebellar ataxia, personality change and cognitive decline one year after onset of cerebral infarction. *Rinsho Shinkeigaku* [Internet]. 2018;58(8):499–504. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/clinicalneuro/58/8/58\\_cn-001170/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/clinicalneuro/58/8/58_cn-001170/_article/-char/ja/)
26. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2018 Mar;45(3):147–51. Available from: <https://journals.lww.com/00007435-201803000-00003>
27. Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Non-treponemal Antibody Tests. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Jun 24;71(Supplement\_1):S21–42. Available from: [https://academic.oup.com/cid/article/71/Supplement\\_1/S21/5861807](https://academic.oup.com/cid/article/71/Supplement_1/S21/5861807)
28. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis (*Treponema pallidum*). 2018 Case Definition [Internet].

- 2018 [cited 2021 Feb 12]. CDC. Available from: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/syphilis-2018/>
29. Marra CM, Ghanem KG. Syphilis Summit: Difficult Clinical and Patient Management Issues. *Sex Transm Dis* [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention 2018 Journal of the American Sexually Transmitted Diseases Association. Sep 1; 45(9S): S10–12. Available from: [https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2018/09001/centers\\_for\\_disease\\_control\\_and\\_prevention.3.aspx](https://journals.lww.com/stdjournal/fulltext/2018/09001/centers_for_disease_control_and_prevention.3.aspx)
  30. Smibert OC, Abbinga S, Spelman DW, Jenney AWJ. Neurosyphilis: Concordance between cerebrospinal fluid analysis and subsequent antibiotic strategy for patients undergoing evaluation of a diagnosis of neurosyphilis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2019; 82:73–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.03.003>. Available from: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(19\)30130-4/full-text](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30130-4/full-text)
  31. Czarnowska-Cubała M, Wiglusz MS, Cubała WJ, Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J, Krysta K. MR findings in neurosyphilis--a literature review with a focus on a practical approach to neuroimaging. *Psychiatr Danub* [Internet]. 2013 Sep;25 Suppl 2(SUPPL.2): S153-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23995166>
  32. Shang XJ, He CF, Tang B, Chang XL, Ci C, Sang H. Neuroimaging Features, Follow-Up Analyses, and Comparisons Between Asymptomatic and Symptomatic Neurosyphilis. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2020;10(2):273–83. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00361-3>. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-020-00361-3>
  33. Lee JS, Rhee HY, Yoon SS, Park KC. Neurosyphilis combined with acute anterior thalamic infarction. *Neurol Sci* [Internet]. 2017 Nov 13; 38(11): 2061–3. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-017-3052-0>
  34. Krishnan D, Zaini SSM, Latif KA, Joseph JP. Neurosyphilis presenting as acute ischemic stroke. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2020; 20(1): 95–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31941739/>



## ESTUDIO DE REVISIÓN

Antecedente de grado de expresividad de p53 en carcinomas basocelulares como predictor de recurrencia.

Background of p53 expressivity grade in basal cell carcinomas as a predictor of recurrence.

Vanessa Sofía Freire Balseca<sup>1</sup>.

CAMBios. 2023, v.22 (2): e770

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Área de Anatomía Patológica. Quito- Ecuador.

vanef33@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9350-191X>

### Correspondencia autor:

Vanessa Sofía Freire Balseca

Quito, Conocoto, Jaime Roldós Aguilera N° OE -224 y

Camilo Ponce Enríquez

Código postal: 170802

Teléfono: (593)998435464

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2022/03/03 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/11/24

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El gen Tp53 proporciona instrucciones para producir proteína tumoral 53. El Tp53 es un gen supresor tumoral que protege el ciclo celular, reparando el ADN o activando la apoptosis. Es clave en la carcinogénesis del carcinoma basocelular, patología que cobra relevancia en Ecuador, debido a su latitud y altitud, factores que determinan un mayor daño por exposición a radiación ultravioleta y por ende para carcinoma basocelular. Estudios sugieren que la inmunoeexpresión de la proteína tumoral 53 podría ser un predictor de recurrencia en esta neoplasia. **OBJETIVO.** Determinar si el grado de expresividad de especies mutadas de proteína tumoral 53 en pacientes con carcinoma basocelular es una variable que tiene relación con la recurrencia y agresividad en los diferentes subtipos histológicos. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio de revisión bibliográfica de diferentes artículos científicos publicados en revistas indexadas y bases de datos durante los últimos diez años: ElSevier, Medigraphic, PubMed, Redalyc, ResearchGate, ScienceDirect, SpringerLink, Cochrane Database of Systematic Reviews. **RESULTADOS.** Se obtuvieron 104 resultados de los cuales se seleccionaron 50 artículos científicos que incluyeron revisiones sistemáticas, meta-análisis, artículos originales y reportes de casos en idiomas español e inglés. **CONCLUSIÓN.** Tp53 se encuentra mutado en más del 50% de carcinomas basocelulares y tiene un rol clave en su carcinogénesis. La inmunoeexpresión aberrante de proteína tumoral 53 es un marcador de riesgo de recurrencia y agresividad en carcinoma basocelular, como lo indican los artículos revisados. Sin embargo, se requiere estudios locales que establezcan el verdadero valor de proteína tumoral 53 como marcador de recurrencia y/o agresividad en la población ecuatoriana.

**Palabras clave:** Proteína p53 supresora de Tumor; Carcinoma Basocelular; Inmunohistoquímica; Recurrencia; Histología; Neoplasias Cutáneas.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** The Tp53 gene provides instructions to produce tumor protein 53. Tp53 is a tumor suppressor gene that protects the cell cycle, repairing DNA or activating apoptosis. It is key in the carcinogenesis of basal cell carcinoma, a pathology that is relevant in Ecuador, due to its latitude and altitude, factors that determine greater damage by exposure to ultraviolet radiation and therefore for basal cell carcinoma. Studies suggest that the immunoeexpression of tumor protein 53 could be a predictor of recurrence in this neoplasm. **OBJECTIVE.** To determine whether the degree of expression of mutated species of tumor protein 53 in patients with basal cell carcinoma is a variable related to recurrence and aggressiveness in the different histologic subtypes. **MATERIALS AND METHODS.** Bibliographic review study of different scientific articles published in indexed journals and databases during the last ten years: ElSevier, Medigraphic, PubMed, Redalyc, ResearchGate, ScienceDirect, SpringerLink, Cochrane Database of Systematic Reviews. **RESULTS.** A total of 104 results were obtained from which 50 scientific articles were selected, including systematic reviews, meta-analyses, original articles and case reports in Spanish and English. **CONCLUSIONS.** Tp53 is mutated in more than 50% of basal cell carcinomas and plays a key role in their carcinogenesis. Aberrant immunoeexpression of tumor protein 53 is a risk marker for recurrence and aggressiveness in basal cell carcinoma, as indicated by the reviewed articles. However, local studies are required to establish the true value of tumor protein 53 as a marker of recurrence and/or aggressiveness in the Ecuadorian population.

**Keywords:** Tumor Suppressor Protein p53; Carcinoma, Basal Cell; Immunohistochemistry; Recurrence; Histology; Skin Neoplasms.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.770>



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

## INTRODUCCIÓN

Tp53 es el gen supresor tumoral más estudiado, en su estado natural o salvaje (no mutado), actúa como protector del ciclo celular, reparando el Ácido Desoxirribonucleico (ADN) que ha sufrido injurias, o bien, iniciando el proceso de muerte celular programada si el daño no es subsanable<sup>1-3</sup>. Tiene relación con procesos inflamatorios, metabólicos, envejecimiento celular, apoptosis y ferroptosis, para defender a la célula de diversas noxas; por lo cual se lo conoce como el “guardián del genoma”. Más del 50% de todas las neoplasias malignas del ser humano presentan un gen Tp53 mutado<sup>1,2,4-6</sup> es así que está presente en el 65% de carcinomas basocelulares (CBC), representando la segunda vía carcinogénica de su desarrollo y progresión<sup>7-8</sup>.

El CBC es la neoplasia maligna más común, representa el 80% de los casos de cáncer de piel no melanoma y su incidencia global va en aumento<sup>9-16</sup>. En Ecuador esta patología cobra relevancia debido a la latitud y la altitud, dos factores que determinan un mayor riesgo para desarrollar CBC al incrementar el daño ocasionado por la exposición a la radiación ultravioleta (RUV), el principal factor de riesgo asociado a esta neoplasia<sup>11,13,16</sup>.

Los RUVB al dañar el ADN permiten la formación del Dímero Ciclobutano de Pirimidinas (DCP), produciendo mutaciones en doble tándem (CC-TT) características de la carcinogénesis asociada a fotoexposición<sup>12,17,18</sup>. Los rayos UVA se relacionan a la producción de radicales libres y disminución de células de Langerhans, coadyuvando así al daño<sup>17</sup>.

Se ha dividido a los subtipos histopatológicos del CBC según su comportamiento biológico en: bajo riesgo (nodular, superficial) y alto riesgo (infiltrante, morfeiforme, micronodular y basoesquamoso, variantes mixtas y con diferenciación sarcomatoide); lo cual determina, entre otros factores clínicos y macroscópicos, el riesgo de recurrencia y la terapéutica<sup>9,11,19,20</sup>.

El riesgo de recurrencia alcanza el 90% después de 10 años del diagnóstico primario<sup>9</sup>. Estudios recientes han demostrado una relación estadísticamente significativa entre la inmunoexpresión aberrante de proteína tumoral 53 (p53), los subtipos de alto riesgo y un avanzado nivel de profundidad de la invasión tumoral (nivel de Clark); lo cual permite proponer que p53 pueda utilizarse como un marcador de pronóstico relacionado a mayor agresividad y recurrencia en CBC<sup>4,21,22</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de diferentes artículos científicos publicados en revistas indexadas y bases de datos durante los últimos diez años: ElSevier, Google Scholar, Medigraphic, PubMed, Redalyc, ResearchGate, ScienceDirect, SpringerLink, y en bases de datos de Revisiones Sistemáticas como Cochrane. Se obtuvo un total de 104 resultados de los cuales se seleccionaron un total de 50 artículos relacionados con la expresión de p53 en carcinomas basocelulares, con la recurrencia, estudios de inmunohistoquímica, diferentes subtipos histológicos, factores de riesgo y tratamiento de esta patología. Las palabras MESH utilizadas fueron: “proteína p53 supresora de tumor”, “carcinoma basocelular”, “histología”, “inmunohistoquímica” y “re-

currencia”; se incluyeron revisiones sistemáticas, meta-análisis, artículos originales y reportes de casos en idiomas español e inglés.

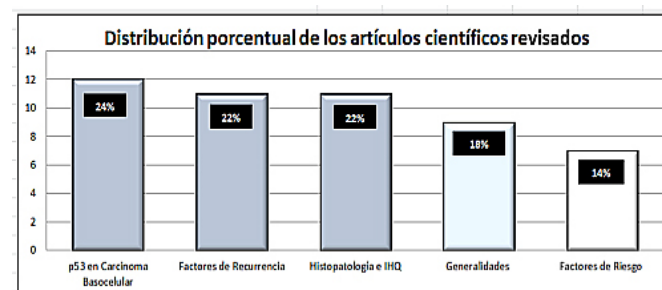
Se excluyeron los artículos con más de 10 años de publicación, las cartas al editor, aquellos que presentaron conflictos de interés y los que se alejaron del tema central. Con la bibliografía recopilada se procedió a la lectura, análisis y redacción del presente artículo de revisión teórica.

## RESULTADOS

Se encontró un total de 104 artículos científicos, se excluyeron un total de 54 estudios por desviarse del tema central, presentar conflictos de interés y por ser cartas al editor. Finalmente se seleccionaron 50 artículos científicos que cumplieron los criterios de selección, considerando las variables a ser analizadas, su significancia estadística y relevancia. Incluyeron revisiones sistemáticas, meta-análisis, artículos originales y reportes de casos en idiomas español e inglés.

El mayor porcentaje (24%) corresponde a artículos que aportan información sobre la relación entre la inmunoexpresión de p53 y el CBC, los referentes a factores de recurrencia y diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico representan el 22%. El 18% tratan sobre generalidades (origen, epidemiología, clínica, prevención, entre otros) y el 14% describen los principales factores de riesgo asociados al CBC. Gráfico 1.

Gráfico 1. Distribución porcentual (%) de los artículos revisados (n=50)



Fuente . Autores.

## Carcinoma basocelular (CBC)

### Origen

Su génesis se encuentra en los queratinocitos de la capa basal del revestimiento epidérmico y en las células madre totipotenciales del bulbo del folículo piloso. En su mayoría son lesiones de novo y en menor porcentaje se originan en lesiones precursoras<sup>9,11,13</sup>.

### Epidemiología

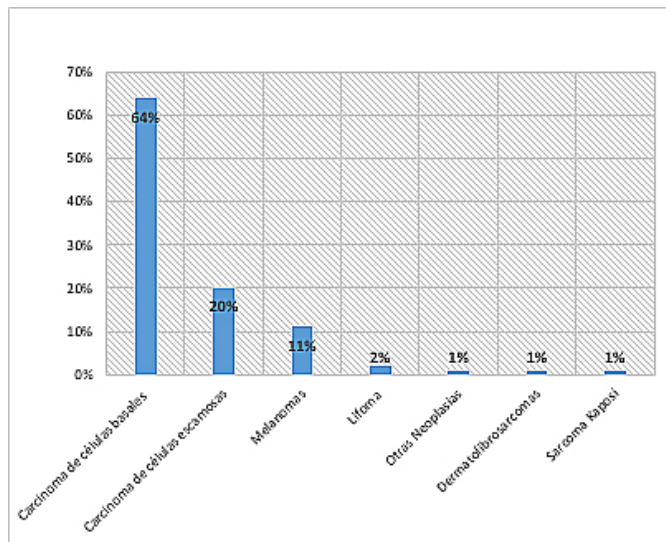
El CBC es la neoplasia maligna más común a nivel mundial, corresponde al subtipo no melanomatoso de cáncer de piel y entre estos representa el 80% de los casos diagnosticados anualmente. Existe un incremento en su incidencia a nivel mundial<sup>9-13,15</sup>, relacionada al mayor uso de los servicios médicos, al incremento de tratamientos quirúrgicos y biopsias realizadas<sup>5</sup>. La incidencia estandarizada más alta corresponde a Australia, con una tasa anual



de 113 y 213 diagnósticos de CBC por cada 100 000 habitantes, en población femenina y masculina, respectivamente<sup>9,10</sup>.

Según el Volumen XI del reporte de Incidencia de Cáncer en Cinco Continentes, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se toma en cuenta a 69 países, entre los cuales Ecuador ocupa el puesto 25 en mujeres y 27 en hombres con respecto a la tasa de incidencia para cáncer de piel<sup>11,16</sup>. El Observatorio Global del Cáncer, en 2020, reporta que Ecuador cuenta con 1038 nuevos casos de cáncer de piel no melanoma en todos los grupos etarios y en ambos sexos<sup>23</sup>. Quito cuenta con la tasa de incidencia estandarizada más alta de CBC del país al compararse con Guayaquil, Cuenca, Loja y Machala. En cuanto a los tipos de cáncer cutáneo diagnosticados histopatológicamente entre 2011 y 2015, el CBC representa el 64% de casos<sup>11,16</sup>. Gráfico 2.

**Gráfico 2. Morfología de los tipos de cáncer de piel diagnosticados en Quito durante el periodo 2011-2015.**



Fuente. Cueva et al.<sup>16</sup>. Tropicalizado por: Autores.

## Factores de riesgo

La exposición a la RUV de tipo A y B, es el principal factor de riesgo ambiental para el desarrollo de CBC. Según su longitud de onda de 320-400 nanómetros (RUV A) y 290-320 nanómetros (RUV B), ejercen su daño en la piel<sup>13,17</sup>.

La relación de RUV que atraviesa la capa de ozono es de 9:1 para el tipo A y B, respectivamente<sup>24</sup>, y el índice UV es inversamente proporcional a la latitud geográfica e incrementa un 20% por cada 1000 msnm. Además, el daño progresivo de la capa de ozono, intensifica su acción dañina<sup>25</sup>.

Los episodios de exposición aguda, intermitente e intensa a la RUV a temprana edad y las quemaduras solares esporádicas representan un mayor riesgo; en relación a lo cual los sitios anatómicos más afectados son los más fotoexpuestos (cabeza y cuello)<sup>11,13,17,25</sup>.

En Ecuador, durante el 2012, el porcentaje de casos de cáncer atribuibles a la exposición a RUV predominó en hombres mayores de 70 años<sup>26</sup>.

La edad mayor a 40 años, los fototipos claros según la clasificación de Fitzpatrick, la herencia, el diagnóstico previo de un CBC, la exposición laboral en exteriores y los estados de inmunodeficiencia son otros factores de riesgo importantes. El riesgo promedio de desarrollar esta patología en la población caucásica es del 36%, un 10,5% más de lo reportado para la población afrodescendiente<sup>5,8,9,11-13</sup>.

Los hombres se afectan más que las mujeres en una relación de 2:1. Algunos estudios, sin embargo, reportan un predominio femenino<sup>13,27-29</sup>, asociado principalmente al bronceado artificial<sup>5,7,17</sup>.

Por su parte, los factores ambientales físicos o químicos que acompañan a cada individuo (exposoma), al combinarse con factores genéticos y con el microbioma, determinan una mayor o menor predisposición para el desarrollo de CBC<sup>17,30</sup>.

## Patogenia

### Tp53

Localizado en el locus 13 del brazo corto del cromosoma 17, Tp53 es el gen supresor tumoral más estudiado y en su estado natural o salvaje (no mutado), actúa como protector del genoma. Si hay daño al ADN, Tp53 pone en marcha los puntos de control, deteniendo el ciclo celular para reparar el ADN que ha sufrido alguna injuria; si el daño no es subsanable, induce muerte celular programada, evitando que las células mutadas sobrevivan<sup>1-3</sup>.

Para llevar a cabo la apoptosis, actúa en el citoplasma activando las proteasas de Cisteína Aspartato (Caspasas), cuya acción proteolítica degrada las organelas intracelulares. También, actúa junto a factores de transcripción que permeabilizan la pared mitocondrial y a nivel nuclear coadyuva en la autofagia<sup>1-6</sup>.

Reacciona ante procesos hipóxicos y radicales libres, interviniendo en el metabolismo celular, la senescencia, la inflamación e incluso en la muerte celular dependiente de hierro (ferroptosis). Razones por las cuales se ha denominado a Tp53 como el "guardián del genoma"<sup>1-6</sup>.

### Tp53 y CBC

El CBC es particular por sus características moleculares y patogénicas. La forma esporádica cuenta con el mayor rango mutacional, se estima que alrededor del 76% de estas mutaciones se producen en el ADN codificante con 65 mutaciones por megabase<sup>7,31</sup>.

Se estima que más del 50% de todas las neoplasias malignas del ser humano cuentan con un gen Tp53 mutado y la mayoría son de tipo sin sentido<sup>1-6</sup>.

El daño en Tp53, representa la segunda vía carcinogénica del CBC, presente en el 65% de casos<sup>7</sup>. Su estado mutado, no solo inicia el proceso neoplásico maligno, sino que repercute en el progreso del mismo<sup>2,8</sup>.



Las alteraciones genéticas responden a un proceso de daño al ADN asociado a múltiples factores como el tiempo, intensidad y origen de la noxa<sup>1</sup>. La principal noxa en la patogenia del CBC, es la RUV<sup>13,17</sup>.

### Firma Genética del Daño por RUV

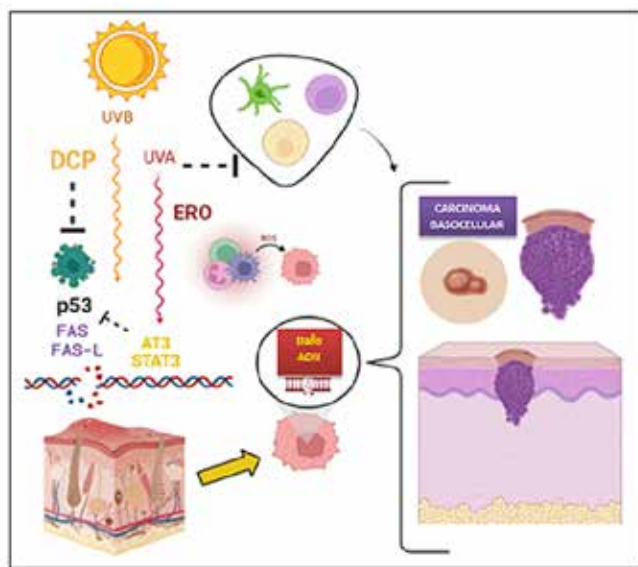
La RUV altera el ADN celular inhibiendo la expresión del tipo salvaje de Tp53, comprometiendo su función como guardián del genoma. El daño ejercido por la RUV tipo B permite la formación del DCP que entra en contacto directo con las bases nitrogenadas, produciendo mutaciones en doble tándem CC-TT, características de la carcinogénesis cutánea relacionada a la exposición UV, lo que se conoce como firma genética del daño por RUV<sup>12,13,17,18</sup>.

La fototoxicidad también se relaciona con la formación de dímeros de Adenina y oxidación de Guanina, formando dímeros de purinas, dando como resultado el daño y ruptura de la doble hélice del ADN. Además, la RUV genera proteínas de choque de calor (PCC) y la exposición de larga data disminuye tanto el número de células Natural Killer (NK) como de mastocitos<sup>15</sup>.

Por su parte, la RUV tipo A coadyuva a la injuria por medio de la producción de especies reactivas de Oxígeno (ERO) y disminuye la cantidad de células presentadoras de antígeno en la piel (células de Langerhans), determinando estados pro inflamatorios que favorecen la progresión neoplásica<sup>17</sup>.

Estos procesos que en conjunto conllevan a modificaciones post-traduccionales en la proteína p53<sup>7,9,18,32</sup>. Los puntos calientes para CBC se encuentran en los codones 177, 196 y 245, siendo el primero especialmente encontrado en esta neoplasia, lo cual explica que en este lugar se encuentra una secuencia de bases que sufre daño después de la fotoexposición<sup>33</sup>.

### Gráfico 3. Esquema de la patogenia del CBC en zonas expuestas a RUV.

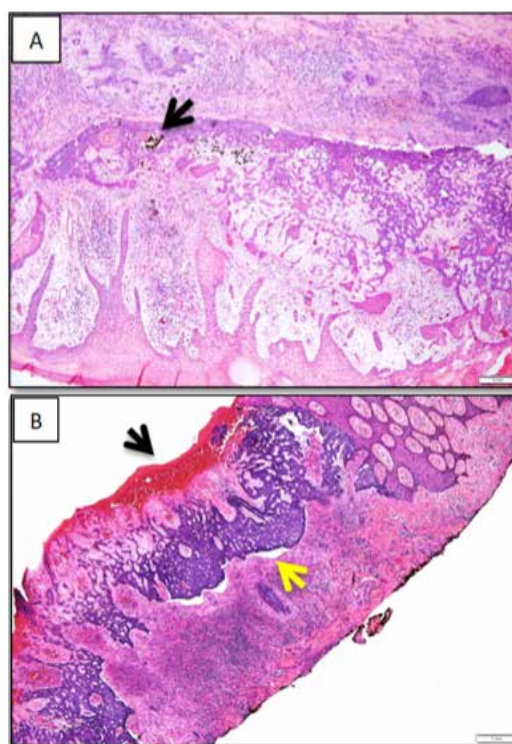


Fuente: Liu-Smith et al.<sup>15</sup>

### Histopatología

Esta neoplasia epitelial maligna está constituida por nidos e hileras de células basales, de núcleos ovoides basófilos, que forman hacia la periferia una empalizada característica, pueden acompañarse de retracción perilesional y un estroma mucinoso o fibromixioide. Los núcleos son pleomórficos, se acompañan de ocasionales mitosis y cuerpos apoptóticos. Cuando el sitio de la lesión ha sufrido una injuria puede observarse grietas de colesterol<sup>11,34</sup>.

Se ha dividido a los subtipos histológicos según su comportamiento biológico en: bajo riesgo (Nodular y Superficial, Infundibuloquistico, Fibroepitelial y con diferenciación anexial) y alto riesgo (Infiltrante, Morfeiforme, Micronodular y Basoescamoso, variantes mixtas y con diferenciación sarcomatoide). Es posible encontrar varios subtipos en una misma lesión, entre estos el más agresivo, definirá su comportamiento<sup>9-11,19</sup>. Figura 1.



**Figura 1. Carcinoma basocelular facial con varios subtipos histológicos.**  
A: CBC de subtipo infiltrativo constituido por hileras de células neoplásicas invadiendo la dermis reticular sobre un estroma laxo (derecha – inferior), coexiste con un subtipo nodular pigmentado (flecha). B: CBC de subtipo nodular conformado por nidos sólidos de células neoplásicas, su superficie se encuentra ulcerada. (flecha negra) Además, artefacto de retracción rodeando los nidos epiteliales (flecha amarilla).

Fuente: Dr. Francisco Estrella.

### Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico

El estándar de oro para el diagnóstico de CBC es el estudio histopatológico de la lesión<sup>9</sup>. La efectividad diagnóstica alcanza casi el 100% cuando se combinan los hallazgos histopatológicos con el estudio dermatoscópico. Sin embargo, las biopsias “shave” muestran menor sensibilidad en determinar el subtipo histopatológico en

comparación con las biopsias por “punch”, mismas que sobrepasan el 80% de sensibilidad para definir los subtipos agresivos<sup>35</sup>.

Según recomendaciones de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN), el informe histopatológico debería reportar el subtipo histomorfológico, la existencia de compromiso perineural, detallando su localización, si el nervio es mayor a 0,1 mm y la profundidad de invasión<sup>36</sup>.

Las células del CBC son inmunorreactivas para CK 5/6, CK17, BerEP4<sup>9,37</sup> y PMB (Proteína morfogenética ósea) 2 y 4<sup>32,38,39</sup>.

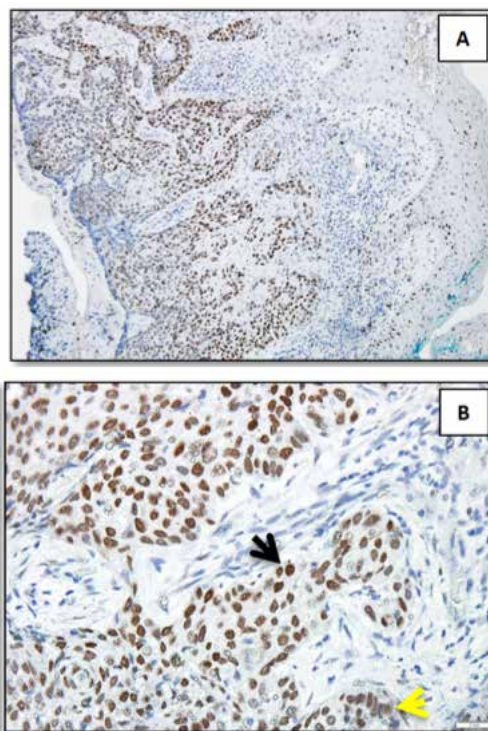
### Factores de Recurrencia

La recurrencia del CBC varía entre el 3 al 35,5%, dependiendo de factores como el tipo de tratamiento, el antecedente de CBC primario y las lesiones localmente avanzadas. El tratamiento quirúrgico determina menor recurrencia tanto en CBC de alto como de bajo riesgo en comparación con terapias no invasivas, y entre las terapéuticas quirúrgicas, la cirugía micrográfica de Mohs (MMS) es la elección para reducir la tasa de recidivas<sup>35,40-42</sup>.

Las lesiones localmente avanzadas representan el 1% de todos los CBC y no son tributarias de exéresis por su profundidad de invasión, dimensiones y/o difícil acceso quirúrgico; además, recurren frecuentemente y de forma agresiva<sup>13,43</sup>. Varias características se asocian a CBC de comportamiento agresivo<sup>43</sup>. Tabla 1.

La inmunexpresión de p53 es un factor asociado a recurrencia. El gen Tp53 mutado determina el origen de una proteína p53 mutante, cuya vida media es mayor que la proteína originada por un gen de tipo salvaje (no mutado), esto le permite acumularse a nivel nuclear para su diagnóstico inmunohistoquímico. La inmunexpresión aberrante debe localizarse a nivel nuclear, ser fuerte y difusa o estar completamente ausente; a diferencia de la tenue y en parches que caracteriza a un p53 no mutado<sup>37</sup>.

Esta expresión aberrante de p53 tiene relación con la recurrencia de lesiones sincrónicas y metacrónicas; con subtipos histológicos de alto riesgo y con la progresión de la enfermedad<sup>4,21,22,39</sup>. Figura 2 y 3.



**Figura 2. Tinción inmunohistoquímica de p53 en un CBC de bajo riesgo.**  
A: CBC de subtipo nodular, microfotografía a menor aumento (100x). B: Inmunotinción nuclear de p53 en patrón parcheado (interpretado como tipo salvaje o no mutado), algunos núcleos presentan una tinción fuerte (flecha negra) alternando con núcleos de tinción débil (flecha amarilla). 400x.  
Fuente. Dr. Francisco Estrella.

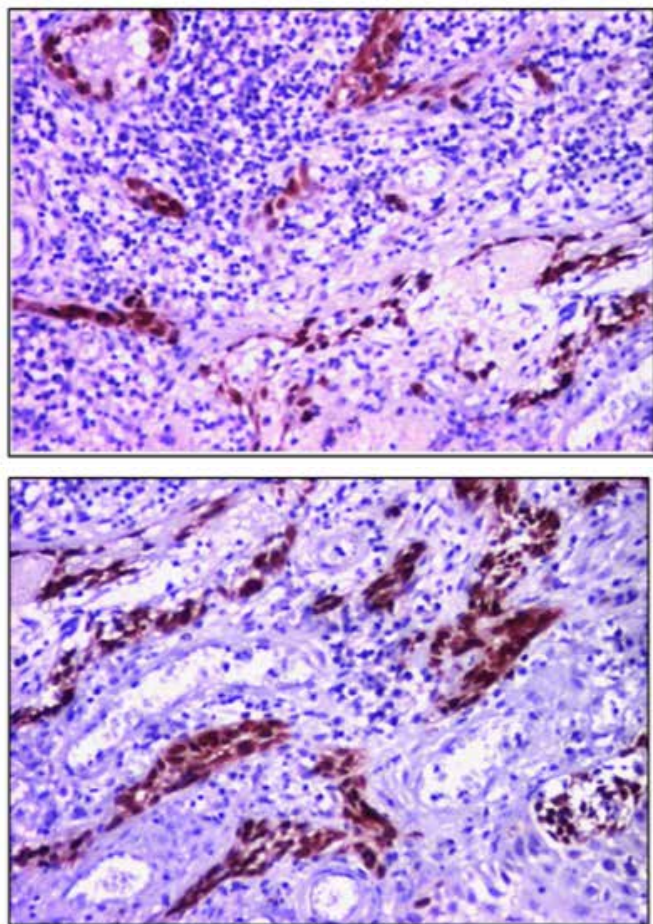
### DISCUSIÓN

El gen Tp53 se encuentra mutado en cerca del 60% de carcinomas basocelulares, neoplasia maligna más común del ser humano, con un rol clave en su carcinogénesis<sup>3,9-11</sup>. A pesar de su baja mortalidad, el CBC es relevante por su alta tasa de recurrencias y capacidad deformante. Además, cobra importancia en el Ecuador por encontrarse en la latitud 0 y con una capital de altura (2850 msnm), factores que determinan un mayor daño por la RUV<sup>11,16</sup>.

**Tabla 1. Factores determinantes de agresividad y recurrencia en CBC**

FACTORES DETERMINANTES DE AGRESIVIDAD Y RECURRENCIA EN CBC	
CLÍNICOS	CARACTERÍSTICA
Ubicación anatómica del tumor primario	Área H: periorbital, sienes, auricular y periauricular, nasogeniana, boca, mentón, genitales, manos y pies.
Antecedente de terapias farmacológicas y no farmacológicas <b>Fuente: Cameron et al.<sup>35</sup></b>	Quimioterapia, psoralen más fototerapia UVA, radiación.
Estado inmune	Inmunosupresión (trasplante de órgano sólido.)
Dolor, adormecimiento facial	Sospechar invasión perineural
MACROSCÓPICOS	
Dimensiones	≥ 2 cm
Bordes	Mal definidos, irregulares
HISTOPATOLÓGICOS	
Subtipo histológico	Morfeiforme, Infiltrativo, Micronodular, Basoescamoso, tipos mixtos y/o con diferenciación sarcomatoide.
Invasividad	Perineural, intraneural





**Figura 3. Tinción inmunohistoquímica de p53 en un CBC de alto riesgo. Nótese la inmunotinción fuerte y difusa en todas las células neoplásicas. Fuente. Enache et al.<sup>21</sup>**

Para su diagnóstico se ha subdividido al CBC en subtipos de alto y bajo riesgo, lo cual se fundamenta en el comportamiento biológico que adopta según sus características histomorfológicas<sup>9,43</sup>.

Múltiples estudios sostienen que p53 podría ser un predictor de recurrencia y agresividad en CBC, por lo cual la siguiente revisión explora los hallazgos de estudios que relacionen la inmunoeexpresión de p53 y CBC. Tabla 2.

La asociación de riesgo en varios estudios determina que, la inmunoeexpresión de p53 es mayor porcentualmente y en intensidad en subtipos de alto riesgo ( $p < 0,0001$ ), en casos de invasión profunda a nivel de la dermis reticular ( $p < 0,05$ ) y que predice el apareamiento de nuevas lesiones ( $p < 0,001$ )<sup>4,21,22,44</sup>.

Sin embargo, otras investigaciones, a pesar de encontrar porcentajes de inmunoeexpresión de p53 en CBC esporádico entre el 45% y 98%<sup>31,45-47</sup>, no encuentran una asociación significativa entre este y factores determinantes de recurrencia y agresividad como subtipos de alto riesgo, localización inusual y periocular<sup>24,31,47-50</sup>.

Además, el estudio realizado por Koyun et al.<sup>48</sup>, no encuentra diferencias significativas entre la inmunoeexpresión de p53 en células tumorales y de la epidermis perilesional no tumoral.

Frente a estos resultados contradictorios, se identifica una alta heterogeneidad en la población incluida en los estudios revisados, así como el predominio de estudios de casos y controles y la falta de estudios de mayor jerarquía en la escala de evidencia científica.

## CONCLUSIONES

La inmunoeexpresión de p53 en el CBC es alta, encontrándose entre el 45% hasta 98% de casos.

Existen varios estudios que avalan el rol de la inmunoeexpresión de la proteína p53 como un marcador de recurrencia y agresividad en CBC, con Odds Ratios que oscilan entre 2,33 y 6,65 con una relación estadísticamente significativa.

Sin embargo, al momento no se puede ser concluyente al respecto, dada la existencia de otros estudios que no encuentran una relación estadísticamente significativa entre la inmunoeexpresión de p53, la recurrencia y los subtipos histológicos de alto riesgo; por lo cual, se requiere estudios locales que establezcan el verdadero valor de p53 como marcador de recurrencia y/o agresividad en la población ecuatoriana.

## RECOMENDACIONES

Realizar estudios de mayor jerarquía en la pirámide de evidencia científica que evalúen la inmunoeexpresión de p53 en pacientes con CBC de alto y bajo riesgo y su correlación con la recurrencia, para obtener datos que permitan conocer la utilidad de este marcador en población ecuatoriana.

Se recomienda al patólogo reportar el subtipo histomorfológico, la existencia de compromiso perineural y sus características, la profundidad de invasión y realizar un análisis exhaustivo de los bordes quirúrgicos con un seriado minucioso del tejido, tomando en cuenta los factores de riesgo clínicos e histopatológicos de cada paciente, para reducir el riesgo de recidivas.

Se recomienda al personal sanitario educar a la población sobre los riesgos de la exposición a RUV, promover el uso adecuado de elementos de protección solar con un horario definido (de 10 am a 4 pm) y la reducción de las horas de exposición.

## ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico; C: Citosina; CBC: Carcinoma basocelular; DCP: Dímero Ciclobutano de Pirimidina; ERO: especies reactivas de Oxígeno; MMS: cirugía micrográfica de Mohs; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; NK: Natural Killer; OMS: Organización Mundial de la Salud; PCC: proteínas de choque de calor; PMB: Proteína morfogenética ósea; RUV: Radiación ultravioleta; RUVA: Radiación ultravioleta de tipo A; RUVB: Radiación ultravioleta de tipo B; T: Timina; Ber-Ep4: Anticuerpo Monoclonal contra una Glico-Proteína de superficie celular; CK: Citoqueratina.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

VF: 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). FE: Análisis e interpretación de datos. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación

Tabla 2. Inmunoexpresión de p53 en CBC

Autor, revista, año.	Tipo de estudio	N° de sujetos (n)	Objetivos	Resultados	Odds Ratio (OR)	Intervalo de Confianza (IC)	Valor de p
Shamsi, et al., (2019).	EOACC	42 22 BR 20 AR	Evaluar hallazgos inmunohistoquímicos y características clínicas asociadas a agresividad local y recurrencia.	Mayor inmunoexpresión p53 en CBC alto riesgo.	6,65	95% (3,4008 - 13,0251)	p<0,0001
Enache et al., (2018).	EOACC	51:00:00 40 BR 11 AR	Determinar la inmunoexpresión de p53 según el nivel de infiltración tumoral de Clark.	Score alto de inmunoexpresión de p53, los subtipos infiltrativos y nivel de Clark IV se relacionan.	5,5	95% (1,0521 - 28,7529)	p<0,05
Del Castillo et al., (2016).	EOACC	126:00:00 42 (casos – CBC múltiple) 84 (control – CBC único)	Comparar la inmunoexpresión de p53 en ambos grupos para determinar su relación con el desarrollo CBC múltiple.	Inmunoexpresión moderada a alta de p53 puede ayudar a predecir el apareamiento de más de una lesión	5,9 (ORaj) (Odds Ratio ajustado, análisis multivariado con control de variables edad y sexo)	95% (1,655 - 20,932 )	p < 0,001
Khalesi, et al., (2016).	EOACC	176:00:00 88 casos - CBC 88 controles (epidermis perilesional)	Determinar la inmunoexpresión de p53.	Mayor score de inmunoexpresión de p53 en el grupo casos.	2,328	95% (1,1577 – 4,6796)	0,018
Castanheira et al., (2021).	EOACC	157:00:00 62 BR 95 AR	Identificar el perfil de inmunoexpresión de p53 en los subtipos histológicos.	No existió relación significativa con algún tipo histológico.	11.836	95% (0,6161 - 2,2739)	0,613
Koyun et al., (2020).	EOACC	36:00:00 13 CBC párpado. 23 control sano.	Comparar la inmunoexpresión de p53.	No se encontró diferencias significativas.	0,794	95% (0,1770- 3,5631)	0,7634
Sungu, et al., (2018).	EOACC	33 21 usual 12 inusual	Comparar perfiles de inmunoexpresión de p53.	No se encontraron diferencias significativas.	0,286	95% (0,065 – 1,2649)	0,174
Mercut et al., (2014).	EOR	25:00:00 20 AR 5 BR	Determinar la inmunoexpresión de p53 en CBC facial según el tipo histológico.	No mostró diferencias significativas.	2,25	95% (0,1616 – 31,3308)	0,546
Karsinom et al., (2012).	EOR	50 CBC 45 SCC	Determinar la inmunoexpresión de p53 en CBC, SCC y AK, y sus relaciones.	No hay diferencias significativas entre intensidad de inmunotinción en CBC y SCC.	6,125	95% (0,6873 – 54,5816)	0,104
Mateoiu et al., (2011).	EOACC	21:00  14 BR 7 AR	Comparar la inmunoexpresión de p53 en las diferentes variantes histológicas y su relación con la severidad.	Inmunoexpresión de p53 en 66,7% de casos; su intensidad entre subtipos de bajo y alto riesgo no mostró diferencias. fue significativa.	15.00	95% (0,7201 – 312,4577)	0.0805

EOACC: Estudio observacional analítico de casos y controles; EOR: Estudio observacional retrospectivo; AR: alto riesgo; BR: bajo riesgo.  
Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por: Autores.



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 PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 del 29 de septiembre del 2023.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico o corporativo.

## AGRADECIMIENTO

A mi hermoso Joaquín, por ser una fuente inagotable de felicidad en mi vida y por todo lo que nos queda por vivir.

A mi esposo Josueh, gracias por crecer a mi lado, por la promesa de ayudarnos a ser mejores cada día y por apoyarme sin dudar para lograr iniciar y culminar este posgrado.

A mi mami, Cecilia, gracias infinitas por ser tan generosa y entregar tu tiempo, amor y cuidados a mi pequeño. Sin ti, ¿cómo lo habría logrado?

A mi padre, hermanas, hermano, sobrinas y sobrinos por estar unidos sobre todo en los tiempos más difíciles. Con gran cariño, gracias Vecky, siempre tu apoyo fue crucial en mi vida y sé que sigues junto a todos nosotros en la eternidad.

De manera especial, a mi maestro y tutor Dr. Francisco Estrella, no solo por guiar este trabajo, sino por haber abierto de par en par las puertas de su hospital para enseñarnos las maravillas de la Anatomía Patológica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feroz W, Sheikh AMA. Exploring the multiple roles of guardian of the genome: P53. Egypt J Med Hum Genet [Internet]. 2020;21(1). Available from: <https://jmhg.springeropen.com/articles/10.1186/s43042-020-00089-x#Abs1> <https://rdcu.be/cIcCJ> DOI: <https://doi.org/10.1186/s43042-020-00089-x>
2. Zhu G, Pan C, Bei JX, Li B, Liang C, Xu Y, et al. Mutant p53 in Cancer Progression and Targeted Therapies. Front Oncol [Internet]. 2020;10(November):1–9. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7677253/#:~:text=The%20relia nce%20of%20tumors%20on,lethality%20\(78%2C%2079\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7677253/#:~:text=The%20relia nce%20of%20tumors%20on,lethality%20(78%2C%2079).). DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.595187>
3. Kasthuber E, Lowe S. Putting p53 in context Edward. Cell [Internet]. 2017;170(6):1062–78. DOI: [10.1016/j.cell.2017.08.028](https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.028). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886379/>
4. Del Castillo - Cabrera, S., Escalante - Jibaja, E., Rosas - Marroquín, N., Susaniar - Arteaga, C., & Mattos - Guerra, E. (2016). Expresión moderada-alta de la proteína p53 como factor de riesgo para localización múltiple en carcinomas basocelulares. Dermatología Peruana, 26-4(1028-1715), 187–191.
5. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. Br J Dermatol. 2017;177(2): 359–72. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.15321>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.15321>
6. Huang S, Chang S, Mu S, Jiang H, Wang S, Kao J, et al. Imiquimod activates p53-dependent apoptosis in a human basal cell carcinoma cell line. J Dermatol Sci [Internet]. 2016;81(3): 182–91. DOI: [10.1016/j.jdermsci.2015.12.011](https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.12.011). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26775629/>
7. Di Nardo L et al.. Molecular alterations in basal cell carcinoma subtypes. Sci reports Nat [Internet]. 2021; DOI: [10.1038/s41598-021-92592-3](https://doi.org/10.1038/s41598-021-92592-3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34168209/>
8. Tampa M, Georgescu SR, Mitran CI, Mitran MI, Matei C, Scheau C, et al. Recent advances in signaling pathways comprehension as carcinogenesis triggers in basal cell carcinoma. J Clin Med. 2020; 9(9):1–17. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9093010> Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/9/3010>
9. Álvarez Andrey, Rodríguez José SA. Revisión sistemática del carcinoma basocelular. Rev médica Sinerg [Internet]. 2020;5 (5). DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.483>. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/483>
10. Ariza S, Espinosa S, Naranjo M. Terapias no quirúrgicas para el carcinoma basocelular: revisión. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2017; 108(9): 809–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2017.01.018>. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-terapias-no-quirurgicas-el-carcinoma-articulo-S0001731017301187>
11. Posso D, Bautista M. Histopatología, inmunohistoquímica y metástasis en pacientes con carcinoma basocelular. Oncol. 2021;31(2): 93–103. DOI: <https://doi.org/10.33821/555>. Disponible en: <https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/555>
12. Bidari F, Nasiri S, Zahedifard S, Sabeti S. Comparison of P53 intensity, frequency and size in normal skin periphery of squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and melanocytic nevus in Persian skin type. Iran J Pathol [Internet]. 2017;12(1):62–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5938725/>
13. Cameron M, Lee E, Hibler B, Barker C, Mori S, Cordova M, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2019; 80(2):303–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.060> Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962218307758>
14. Lupu M, Caruntu A, Caruntu C, Papageorghe L, Ilie M, Voiculescu V, et al. Neuroendocrine factors: The missing link in non-melanoma skin cancer (Review). Oncol Rep. [Internet]. 2017;38(3):1327–40. DOI: [10.3892/or.2017.5817](https://doi.org/10.3892/or.2017.5817) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5549028/>
15. Liu F, Jia J, Zheng Y. UV-induced molecular signaling differences in melanoma and non-melanoma skin

- cancer. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2017; 996:27–40. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_3). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-56017-5\\_3](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-56017-5_3)
16. Cueva P, Yépez J, Tarupi W. Registro Nacional de Tumores - SOLCA. *Epidemiología del Cáncer en Quito*. 16 ed. 2019. 54–59 p. ISBN: 978-9942-9958-3-4. Disponible en: <https://repositorio.uide.edu.ec/handle/37000/4150>
  17. Gracia-Cazaña T, González S, Parrado C, Juarranz, Gilaberte Y. Influence of the Exosome on Skin Cancer. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020;111(6):460–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.008>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020301332?via%3Dihub>
  18. Costache M, Georgescu TA, Oproiu AM, Costache D, Naie A, Sajin M, et al. Emerging concepts and latest advances regarding the etiopathogenesis, morphology and immunophenotype of basal cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2018;59(2):427–33. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/327403436\\_Emerging\\_concepts\\_and\\_latest\\_advances\\_regarding\\_the\\_etiopathogenesis\\_morphology\\_and\\_immunophenotype\\_of\\_basal\\_cell\\_carcinoma](https://www.researchgate.net/publication/327403436_Emerging_concepts_and_latest_advances_regarding_the_etiopathogenesis_morphology_and_immunophenotype_of_basal_cell_carcinoma)
  19. Kiely JR, Patel AJK. A retrospective study of 694 Basal Cell Carcinoma excisions to quantify deep margin documentation and clearance compared to histological type and surgical margin. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2019;72(11):1805–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2019.06.002>. Available from: [https://www.jprsurrg.com/article/S1748-6815\(19\)30277-3/fulltext](https://www.jprsurrg.com/article/S1748-6815(19)30277-3/fulltext)
  20. Stanoszek L, Wang G, Harms P. Histologic mimics of basal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. [Internet]. 2017; 141(11): 1490–502. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0222-RA>. Available from: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/141/11/1490/65518/Histologic-Mimics-of-Basal-Cell-Carcinoma>
  21. Enache AO, Stepan AE, Mărgăritescu C, Pătrașcu V, Ciurea RN, Simionescu CE, et al. Immunoexpression of p53 and COX-2 in basal cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2018;59(4):1115–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30845292/>
  22. Shamsi S, Dabiri S, Zeynadini A, Iranpour M, Khalili M, Alijani S, et al. Evaluation of immunohistochemical findings and clinical features associated with local aggressiveness in basal cell carcinoma. *Iran J Pathol*. [Internet]. 2019;14(3):193–6. DOI: 10.30699/ijp.2019.82907.1781. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31582995/>
  23. World Health Organization Global Cancer Observatory International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. Word Health Organization [Internet]. Vol. 774. 2020. p. 1. Available from: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&group\\_cancer=0&](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=0&)
  24. Süngü N, Kiran MM, Tatli Doğan H, Kiliçarslan A, Karakök E, Akyol M. Evaluation of p53 and Ki67 expression profiles in basal cell carcinomas in a usual and an unusual location. *Türk Patoloji Derg*. 2018; 34(2):165–70. DOI: <https://doi.org/10.5146/tjpath.2018.01424>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630084/>
  25. Bauer A, Haufe E, Heinrich L, Seidler A, Schulze HJ, Elsner P, et al. Basal cell carcinoma risk and solar UV exposure in occupationally relevant anatomic sites: Do histological subtype, tumor localization and Fitzpatrick phototype play a role? A population-based case-control study. *J Occup Med Toxicol*. 2020;15(1):1–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12995-020-00279-8>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488106/>
  26. Arnold M. Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. Word Health Organization [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 6]. Available from: [https://gco.iarc.fr/causes/uv/toolsdualbars?mode=1&sex=0&population=3&country=4&continent=0&cancer=0&key=paf\\_all&lock\\_scale=0&nb\\_results=10&age\\_group=3&population1=218&population2=218](https://gco.iarc.fr/causes/uv/toolsdualbars?mode=1&sex=0&population=3&country=4&continent=0&cancer=0&key=paf_all&lock_scale=0&nb_results=10&age_group=3&population1=218&population2=218)
  27. Pires A, Godoy P, Silveira S, Leão D. Evaluation of surgical margins according to the histological type of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol*. [Internet] 2017; 92(2):226-30 DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175076>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429110/>
  28. Robledo H, Rodas O, Rodríguez E. Caracterización epidemiológica, clínica e histopatológica del carcinoma basocelular de piel. [Internet] 2021; DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v160i1.262>. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/262>
  29. Ruiz Gonzalez J, Guevara Gutierrez E, Hernández Torres M, Solís Ledesma G, Tlacuilo Parra A. Risk of recurrence and new malignant cutaneous neoplasms in Mexican subjects with basal cell carcinoma. *Cir y Cir (English Ed)*. 2018;86(5):417–22. DOI: 10.24875/CIRU.18000190. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30226497/>
  30. Vaseghi G, Haghjoo S, Naderi J, Eshraghi A, Mahdavi M, Mansourian M. Coffee consumption and risk of non-melanoma skin cancer: A dose-response meta-analysis. *Eur J Cancer Prev*. [Internet]. 2018;27(2):164–70. DOI: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000322>. Available from: [https://journals.lww.com/eurjancerprev/Abstract/2018/03000/Coffee\\_consumption\\_and\\_risk\\_of\\_non-melanoma\\_skin.10.aspx](https://journals.lww.com/eurjancerprev/Abstract/2018/03000/Coffee_consumption_and_risk_of_non-melanoma_skin.10.aspx)
  31. Castanheira A. TERTp mutations and p53 expression in head and neck cutaneous basal cell carcinomas with different aggressive features. *Sci reports Nat* [Internet]. 2021; DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89906-w>. Available from <https://www.nature.com/articles/s41598-021-89906-w>
  32. Feller L, Khammissa RAG, Kramer B, Altini M, Lemmer J. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the head and face. *Head Face Med* [Internet]. 2016;12(1):1–7. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13005-016-0106-0>. Available from: <https://head-face-med.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13005-016-0106-0.pdf>
  33. Pellegrini C, Maturo MG, Di Nardo L, Ciciarelli V, Garcia-Rodrigo CG, Fagnoli MC. Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017; 18 (11): 2485. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms18112485>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29165358/>
  34. Paolino G, Donati M, Didona D, Mercuri S, Cantisani C. Histology of Non-Melanoma Skin Cancers: An Update. *Biomedicines* [Internet]. 2017;5(4):71. DOI: <https://doi.org/10.3390/bi5040071>

- org/10.3390/biomedicines5040071. Available from: <http://www.mdpi.com/2227-9059/5/4/71>
35. Cameron M, Lee E, Hibler B, Giordano C, Barker C, Mori S, et al. Basal cell carcinoma: Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019; 80(2): 321–39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.083>. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(18\)30776-X/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(18)30776-X/fulltext)
  36. National Comprehensive Cancer Network. Basal Cell Skin Cancer NCCN. [Internet]. 2022. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nmsc.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf)
  37. Dabbs DJ. Diagnóstico Inmunohistoquímico: Aplicaciones Teranósticas y Genómicas [Internet]. Quinta edi. AMOLCA, editor. Pittsburgh, Pensilvania: Elsevier Inc.; 2019. 944 p. ISBN 9789804300707. Disponible en: <https://amolca.com/libro/diagnostico-inmunohistoquimico-aplicaciones-teranosticas-y-genomicas-5-edicion>
  38. Mostafa N, Assaf M, Elhakim S, Abdel M, El-Nabarawy E, Gharib K. Diagnostic accuracy of immunohistochemical markers in differentiation between basal cell carcinoma and trichoepithelioma in small biopsy specimens. *J Cutan Pathol*. [Internet]. 2018;45(11):807–16. DOI: <https://doi.org/10.1111/cup.13305>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cup.13305>
  39. Gracia-Cazaña T, Mascaraque M, Lucena S, Vera J, González S, Juarranz Á, et al. Biomarkers of basal cell carcinoma resistance to methyl-aminolevulinate photodynamic therapy. *PLoS One*. [Internet]. 2019; 14(4):1–14. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215537>. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215537>
  40. Thomson J, Hogan S, Leonardi J, Williams H, Bath F. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2020;2020(11). DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003412.pub3>. Available from: [https://www.cochrane.org/CD003412/SKIN\\_interventions-basal-cell-carcinoma-skin](https://www.cochrane.org/CD003412/SKIN_interventions-basal-cell-carcinoma-skin)
  41. Cerci F, Kubo E, Werner B, Tolkachjov S. Surgical margins required for basal cell carcinomas treated with Mohs micrographic surgery according to tumor features. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020; 83(2): 493–500. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.008>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32289390/>
  42. Willardson H, Lombardo J, Raines M, Nguyen T, Park J, Dalton S, et al. Predictive value of basal cell carcinoma biopsies with negative margins: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018; 79(1): 42–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.12.071>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29307646/>
  43. Lohuis P, Joshi A, Borggreven P, Vermeeren L, Zupan B, Al-Mamgani A, et al. Aggressive basal cell carcinoma of the head and neck: challenges in surgical management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. [Internet]. 2016; 273(11): 3881–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4039-9>. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-016-4039-9>
  44. Khalesi M, Waterhouse M, Whiteman DC, Johns R, Rosendahl C, Hackett T, et al. Comparison of PTCH1, COX-2, p53, and Ki-67 protein expression in basal cell carcinomas of nodular and superficial subtypes arising on the head and trunk. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2016; 55(10): 1096–105. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.13276>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27126210/>
  45. Stamatelli A, Sietta AA, Bei T, Kavantzias N, Michalopoulos N V., Patsouris E, et al. B-Raf mutations, microsatellite instability and p53 protein expression in sporadic basal cell carcinomas. *Pathol Oncol Res*. [Internet]. 2011; 17(3): 633–7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12253-011-9363-1>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21274671/>
  46. Juba A, Șovrea A, Crișan D, Melincovici C, Coneac A, Badea M, et al. Apoptotic markers in photoinduced cutaneous carcinoma. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54(3 SUPPL.):741–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24322021/>
  47. Karsinom, B. The Expression of p53 and COX-2 in Basal Cell Carcinoma, Squamous Cell Carcinoma and Actinic Keratosis Cases. *Turk Patoloji Dergisi*. [Internet]. 2012; 28 (2):119-127. DOI: <https://doi.org/10.5146/tjpath.2012.01110>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22627629/>
  48. Koyun E, Karadag R, Ozkanli S, Oguztuzun S, Kocdogan AK, Ozsoy I. Caspase-3, p53 and Bcl-2 expression in basal cell carcinoma of the eyelid. *Postep Dermatologii i Alergol*. [Internet]. 2020;37(4):535–9. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2020.98285>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7507160/>
  49. Mercuț R, Ciurea ME, Mărgăritescu C, Popescu SM, Crăițoiu MM, Cotoi OS, et al. Expression of p53, D2-40 and  $\alpha$ -smooth muscle actin in different histological subtypes of facial basal cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol*. [Internet]. 2014; 55(2): 263–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24969973/>
  50. Mateoiu C, Pirici A, Bogdan FL. Immunohistochemical nuclear staining for p53, PCNA, ki-67 and bcl-2 in different histologic variants of basal cell carcinoma. *Rom J Morphol Embryol*. [Internet]. 2011; 52(SUPPL. 1): 315–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21424069>





## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

FIB-4 y Lok score como predictores de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

FIB-4 and Lok score as predictors of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

Ronald Eugenio Cedeño Muñoz<sup>1</sup>, Guillermo Arturo Ochoa Valarezo<sup>2</sup>, Estefhanie Elizabeth Villalba Leiva<sup>3</sup>, Hugo Pereira Olmos<sup>4</sup>, Ximena Alexandra Armijos Salinas<sup>5</sup>.

CAMBios. 2023, v.22 (2): e895

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

recm1991@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7319-493X>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Gastroenterología. Quito-Ecuador.

guillergov23@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4583-8312>

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

e.villalbaleiva@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4614-9981>

<sup>4</sup>Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito-Ecuador.

hpereira@puce.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7380-2360>

<sup>5</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Gastroenterología. Quito-Ecuador.

xime\_ale.s@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3732-0027>

### Correspondencia autor:

Dr. Ronald Eugenio Cedeño Muñoz

Calle Ayacucho N19-63 y Av. 18 de septiembre.

Quito-Ecuador.

Código postal: 170103

Teléfono: (593) 996187784

Copyright: ©HECAM

Recibido: 2023/03/30 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/12/15

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La endoscopia digestiva es el estudio de elección para el diagnóstico de várices, es un procedimiento invasivo que en ocasiones puede no ser bien tolerado por los pacientes y tiene un alto costo, por lo que se propone el índice FIB-4 y puntaje Lok para predecir várices esofágicas en pacientes cirróticos. **OBJETIVO.** Determinar la utilidad de los marcadores FIB-4 y Lok Score como predictores de várices esofágicas en los pacientes cirróticos. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio de evaluación de pruebas diagnósticas con 639 pacientes cirróticos atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín entre enero 2010 y noviembre 2021 a quienes se les realizó endoscopia digestiva alta de tamizaje y medición de FIB-4 y puntaje Lok. Los datos se analizaron con SPSS V25. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y las cuantitativas con medidas de dispersión, se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y curva ROC. **RESULTADOS.** La edad media fue de 64,33 años, predominio de sexo femenino (50,2%), presencia de várices esofágicas en 80,4% de casos con complicaciones en 2,4%, siendo la más frecuente el sangrado (2,2%). Se evidenció asociación significativa entre FIB-4 y puntaje Lok con presencia de várices esofágicas ( $p=0,000$ ). Para el FIB-4 la sensibilidad fue de 79,6%, especificidad 43,2%, valor predictivo positivo 85,2% y valor predictivo negativo 33,9%. Para el puntaje Lok sensibilidad de 89,5%, especificidad de 32,8%, valor predictivo positivo 84,5% y valor predictivo negativo 50%. **CONCLUSIÓN.** FIB-4 y puntaje Lok son útiles como predictores de várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática.

**Palabras clave:** Cirrosis Hepática; Endoscopia Gastrointestinal; Biomarcadores; Técnicas de Diagnóstico del Sistema Digestivo; Várices Esofágicas y Gástricas; Endoscopia del Sistema Digestivo.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Digestive endoscopy is the study of choice for the diagnosis of varicose veins, it is an invasive procedure that sometimes may not be well tolerated by patients and has a high cost, which is why the FIB-4 index and Lok Score are proposed to predict varicose veins. esophagus in cirrhotic patients. **AIM.** To determine the usefulness of the FIB-4 and Lok Score markers as predictors of esophageal varices in cirrhotic patients. **MATERIALS AND METHODS.** Diagnostic test evaluation study with 639 cirrhotic patients treated at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital between January 2010 and November 2021 who underwent upper digestive endoscopy for screening and measurement of Fibrosis-4 and Lok Score. The data was analyzed with SPSS V25. The qualitative variables were analyzed with frequencies and the quantitative ones with dispersion measures, sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and ROC curve were calculated. **RESULTS.** The mean age was 64,33 years, female predominance (50,2%), presence of esophageal varices in 80,4% of cases with complications in 2,4%, the most frequent being bleeding (2,2%). A significant association was evidenced between FIB-4 and Lok Score with the presence of esophageal varices ( $p=0,000$ ). For the FIB-4 the sensitivity was 79,6%, specificity 43,2%, positive predictive value 85,2% and negative predictive value 33,9%. For the Lok Score sensitivity of 89,5%, specificity of 32,8%, positive predictive value 84,5% and negative predictive value 50%. **CONCLUSION.** FIB-4 and Lok Score are useful as predictors of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

**Keywords:** Liver Cirrhosis; Endoscopy, Gastrointestinal; Biomarkers; Diagnostic Techniques, Digestive System; Esophageal and Gastric Varices; Endoscopy, Digestive System.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.895>



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



## INTRODUCCIÓN

La endoscopia digestiva superior (EDS) es considerado como el procedimiento de elección para el diagnóstico y vigilancia de várices esofágicas (VE), permitiendo evaluar el riesgo de sangrado. Sin embargo, se trata de un procedimiento invasivo, costoso y no siempre es bien tolerado por los pacientes además, requiere de personal altamente capacitado y con experiencia, aspectos interfieren en la accesibilidad para realizarse el procedimiento<sup>1</sup>.

Es por ello que los esfuerzos se han encaminado en la búsqueda de marcadores no invasivos con predicción aceptable para establecer la presencia de VE<sup>2</sup>.

La fibrosis hepática es una respuesta anormal de reparación de heridas causada por una variedad de lesiones hepáticas crónicas, puede desarrollar posteriormente cirrosis hepática, insuficiencia hepática, complicaciones como várices esofágicas o cáncer de hígado. Las enfermedades hepáticas crónicas acompañadas de fibrosis hepática han causado una morbilidad y mortalidad significativas en el mundo con una tendencia creciente<sup>3</sup>.

El diagnóstico definitivo de la fibrosis se realiza mediante biopsia hepática, sin embargo, se puede establecer un diagnóstico presuntivo con métodos no invasivos, algunos de estos miden características físicas intrínsecas del tejido como la rigidez hepática (RH) a través de la elastografía y otros se enfocan en la cuantificación de biomarcadores séricos<sup>4</sup>, entre estos se encuentran la proporción de aspartato amino transferasa/plaquetas (APRI), puntaje Lok (en inglés Lok Score), índice de fibrosis-4 (FIB-4), puntuación de Forns, puntuación de fibrosis de enfermedad del hígado graso no alcohólico (NFS). FIB-4 es un marcador serológico no invasivo que combina el recuento plaquetario, niveles de AST, ALT y edad del paciente. Por su parte Lok Score toma en cuenta los valores bioquímicos de AST, ALT, plaquetas e INR<sup>5</sup>.

El presente estudio se realizó con la finalidad de determinar la utilidad de los marcadores no invasivos FIB-4 y Lok Score como predictores de várices esofágicas en los pacientes cirróticos atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM) de la ciudad de Quito en el período 2010–2021.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y correlacional para evaluación de pruebas diagnósticas. La población estuvo conformada por el total de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología que fueron atendidos en el HECAM, en la ciudad de Quito-Ecuador, en hospitalización y consulta externa, durante el período de enero de 2010 hasta noviembre de 2021, que se hayan realizado una endoscopia digestiva alta de tamizaje. La muestra fue no probabilística e intencional con 639 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se incluyó a todos los pacientes con cirrosis hepática, de sexo femenino y masculino, mayores de 14 años 11 meses, que contaban con todos los parámetros de laboratorio para el cálculo de scores no invasivos, y contaban con endoscopia digestiva de tamizaje. Se excluyeron

los pacientes con tumores malignos, pacientes no cirróticos, que no se sometieron a endoscopia, mujeres embarazadas, pacientes que no cuentan con exámenes de laboratorio para calcular los scores.

Las variables del estudio fueron: Edad, Sexo, Estado civil, Nivel de Instrucción, Pacientes cirróticos con várices esofágicas, Tamaño de las várices esofágicas, FIB-4, Lok Score, Complicaciones por el procedimiento endoscópico, AST, ALT, INR, Plaquetas. 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. Una vez recolectada la información, se utilizó el paquete informático SPSS versión 25 para el análisis estadístico. Se utilizó como medida de tendencia central a la mediana y su respectiva medida de dispersión (rango intercuartílico) para el análisis descriptivo de variables numéricas. En el caso de las variables categóricas se utilizaron medidas de frecuencias absolutas y relativas. Se realizó el cálculo del desempeño del índice FIB-4 y Lok Score para determinar presencia de várices esofágicas calculando los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, que determinaron la presencia de várices esofágicas, para lo cual se utilizó como prueba de oro la endoscopia digestiva alta. El presente estudio contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE).

## RESULTADOS

Se recibió información anonimizada de 639 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que fueron atendidos en el HECAM en el periodo entre enero de 2010 y noviembre de 2021, a quienes se les realizó endoscopia digestiva alta de tamizaje y estudios de laboratorio para los marcadores no invasivos FIB-4 y Lok Score.

Los pacientes incluidos en este estudio presentaban una edad comprendida entre un mínimo de 15 y máximo de 96 años, con una mediana de 66 y media 64,33 (DE  $\pm$  12,8) años. Respecto al sexo, el femenino fue más frecuente con 50,2 % (n= 321) del total de la muestra, evidenciando predominio de estado civil casado en un 67,9 % (n= 434) y grado de instrucción superior en 40,2 % (n= 257). Tabla 1.

Los pacientes que de acuerdo con el tamizaje de endoscopia presentaban várices esofágicas alcanzaron un total de 80,4 % (n= 514), de las cuales el 51,6 % (n= 330) eran medianas a grandes. Según la escala FIB-4, el 71,7 % (n= 458) de los pacientes presentan fibrosis severa y de acuerdo con el LOK-Score, un 90,1% (n= 576), presenta cirrosis probable. Tabla 2.

Todos los pacientes fueron sometidos a tamizaje con endoscopia, entre estos solo el 2,4 % (n= 15) presentaron alguna complicación, siendo la más frecuente el sangrado en un 2,2 % (n= 14) de los casos. Tabla 3.

De acuerdo a la escala FIB-4, la fibrosis severa se presentó en el 76,1 % (n= 391) de los pacientes con diagnóstico de várices esofágicas, mientras que el 3,7 % (n= 19) de estos presentaron fibrosis leve. De acuerdo con el Lok Score, el 93,4 % (n= 482) presentaban mayor probabilidad de tener cirrosis y un 1,2 % (n=2)

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población en estudio

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
<b>Edad</b>		
Adolescentes (15-18)	3	0,5
Joven (19-26)	5	0,8
Adulto (27-59)	191	29,9
Persona mayor (60 y más)	440	68,9
<b>Sexo</b>		
Femenino	321	50,2
Masculino	318	49,8
<b>Estado civil</b>		
Soltero	127	19,9
Casado	434	67,9
Unión libre	11	1,7
Viudo	67	10,5
<b>Nivel de instrucción</b>		
Ninguno	113	17,7
Primaria	32	5
Secundaria	237	37,1
Superior	257	40,2

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

Tabla 2. Várices esofágicas en pacientes con cirrosis hepática en su primera endoscopia de tamizaje y características de las mismas según escalas

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
<b>Pacientes cirróticos con várices esofágicas</b>		
Si	514	80,4
No	125	19,6
<b>Tamaño de las várices esofágicas</b>		
Mediana y grande	330	51,6
Pequeña	184	28,8
<b>FIB-4</b>		
Fibrosis leve 0-1	40	6,3
Fibrosis moderada 2-3	141	22,1
Fibrosis severa 4-6	458	71,7
<b>LOK SCORE</b>		
Cirrosis menos probable <0.2	17	2,7
Indeterminado $\geq 0.2$ y $\leq 0.5$	46	7,2
Cirrosis más probable $>0.5$	576	90,1

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

Tabla 3. Complicaciones de la endoscopia digestiva en pacientes cirróticos

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
<b>Complicaciones de la endoscopia</b>		
Sangrado	14	2,2
Reacciones adversas a medicamentos	1	0,2
Ninguna	624	97,7

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

menor probabilidad de presentar esta condición. Entre estas variables se evidenció asociación estadísticamente significativa obteniendo un valor de  $p < 0.05$ . Tabla 4.

Tabla 4. Relación entre los marcadores no invasivos y la presencia de várices esofágicas

Várices esofágicas	Si N (%)	No N (%)	Chi2	P
<b>FIB-4</b>				
Fibrosis leve 0-1	19 (3,7)	21 (16,8)	38,660	0,000
Fibrosis moderada 2-3	104 (20,2)	37 (29,6)		
Fibrosis severa 4-6	391 (76,1)	67 (53,6)		
<b>LOK SCORE</b>				
Cirrosis menos probable	2 (1,2)	11 (8,8)	36,281	0,000
Indeterminado	28 (5,4)	18 (14,4)		
Cirrosis más probable	482 (93,4)	96 (76,8)		

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

La relación entre los resultados obtenidos con el marcador FIB-4 entre los pacientes con várices esofágicas permitió obtener un área bajo de curva de 0,630,  $p < 0,05$  y un IC 95% entre 0,570-0,689, por lo tanto el FIB-4 tiene una capacidad discriminativa buena. Tabla 5.

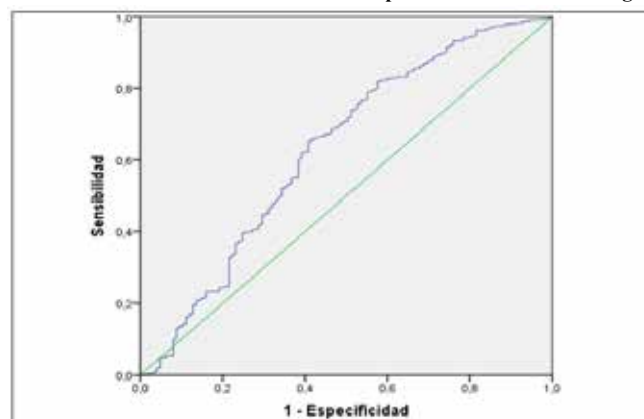
Tabla 5. Área bajo la curva del marcador FIB-4

Variables de resultado de prueba: FIB4				
Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,63	0,03	0	0,57	0,689

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

Se seleccionó en punto de corte donde la curva abarca mayor área, siendo las coordenadas 0,796 y 0,568 correspondiendo al valor de 3. Gráfico 1, Tabla 6.

Gráfico 1. Curva ROC marcador FIB-4 en pacientes con várices esofágicas



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

Tabla 6. Resumen de coordenadas curva ROC variables de resultado de prueba: FIB-4

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 – Especificidad
-0,52	1	1
0,495	0,998	1
0,94	0,99	0,952
1,015	0,988	0,944
1,205	0,982	0,928
2,13	0,912	0,744
2,975	0,8	0,576
3	0,796	0,568
3,035	0,792	0,56
3,425	0,751	0,528
18,705	0,019	0,04
26,81	0,006	0,032
30,14	0,004	0,032
37,665	0,002	0,016
58,74	0	0,016
131,2	0	0

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

La relación entre los resultados obtenidos con el Lok Score entre los pacientes con várices esofágicas permitió obtener un área bajo de curva de 0,625, p valor < 0,05 y un IC 95% entre 0,563-0,687, por lo tanto, el Lok Score tiene una capacidad discriminativa buena. Tabla 7.

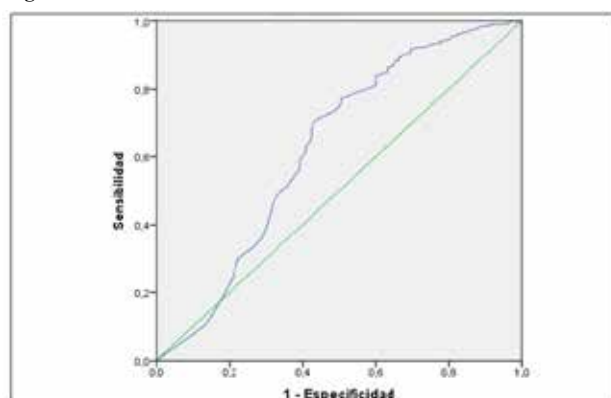
Tabla 7. Área bajo la curva del marcador Lok Score

Variables de resultado de prueba: Lok Score				
Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0,625	0,032	0	0,563	0,687

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

Se seleccionó en punto de corte donde la curva abarca mayor área, siendo las coordenadas 0.893 y 0.672 correspondiendo al valor de 0.6. Gráfico 2, Tabla 8.

Gráfico 2. Curva ROC marcador Lok Score en pacientes con várices esofágicas



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

Tabla 8. Resumen de coordenadas curva ROC variables de resultado de prueba: Lok Score

Positivo si es mayor o igual que	Sensibilidad	1 – Especificidad
-0,97	1	1
0,035	0,998	1
0,06	0,998	0,968
0,205	0,986	0,912
0,395	0,967	0,84
0,505	0,934	0,776
0,585	0,903	0,68
0,595	0,899	0,672
0,605	0,893	0,672
0,615	0,893	0,664
0,795	0,714	0,448
0,805	0,702	0,432
0,905	0,516	0,36
0,995	0,105	0,136
2	0	0

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

Para la escala FIB-4, considerando el punto de corte en 3 según el índice de Youden, se estimaron los pacientes con diagnóstico várices esofágicas de acuerdo con los resultados de la endoscopia comparándolo con los resultados de la escala por encima o por debajo de este punto de corte obteniendo una sensibilidad de 79,6 % y especificidad de 43,2 %. Tabla 9.

Valor Predictivo Positivo (VPP):  $VP / FP + VP = 409 / 71 + 409 = 0,8520$  (85,2%)

Valor Predictivo Negativo (VPN):  $VN / FN + VN = 54 / 105 + 54 = 0,3396$  (33,96%)

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, VP, VN, FP, FN de la escala FIB-4

Escala FIB4	Várices esofágicas		Total
	Sí N (%)	No N (%)	
Mayor a 3	409 (79,6%)	71 (56,8%)	480(75,1%)
Hasta 3	105 (20,4%)	54 (43,2%)	159 (24,9%)
Total	514 (100%)	125 (100%)	639 (100%)

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

Para la Lok Score, considerando el punto de corte en 0.6 según el índice de Youden, se estimaron los pacientes con diagnóstico várices esofágicas de acuerdo con los resultados de la endoscopia comparándolo con los resultados de la escala por encima o por debajo de este punto de corte obteniendo una sensibilidad de 89.5 % y especificidad de 32.8 %. Tabla 10.

Valor Predictivo Positivo:  $VP / FP + VP = 460 / 84 + 460 = 0,8455$  (84,55%)

Valor Predictivo Negativo:  $VN / FN + VN = 54 / 54 + 54 = 0.5$  (50%)

Tabla 10. Sensibilidad, especificidad, VP, VN, FP, FN de la escala Lok Score

Lok Score	Várices esofágicas		Total
	Sí N (%)	No N (%)	
Mayor a 0,6	460 (89,5%)	84 (67,2%)	544 (85,1%)
Hasta 0,6	54 (10,5%)	54 (32,8%)	95 (14,9%)
Total	514 (100%)	125 (100%)	639 (100%)

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

## DISCUSIÓN

En el estudio realizado por Cálam-Guzmán et al., en el 2020<sup>6</sup>, los pacientes presentaron una media de 65 años, similar a nuestro estudio. En el presente estudio se evidenció un predominio leve de pacientes de sexo femenino, que concuerda con Lujan et al., del 2020<sup>7</sup> en su estudio las pacientes femeninas con cirrosis hepática alcanzaron el 66,7% y Muñoz et al., del 2021<sup>8</sup>, con igual predominio de pacientes femeninas con 56,2%; sin embargo, de acuerdo con las cifras del INEC 2021, en el Ecuador la cirrosis hepática es más frecuentes en pacientes de sexo masculino<sup>9</sup>.

Las escalas FIB-4 y LOK-Score, son marcadores no invasivos, empleados como predictores de fibrosis hepática con resultados confiables y avalados por diversos autores como buenos predictores de várices esofágicas<sup>5,10,11</sup>.

Según el tamizaje endoscópico, en nuestro estudio la mayoría de pacientes presentaba en su primera endoscopia de tamizaje, várices esofágicas, y de estas el mayor porcentaje eran medianas a grandes, la endoscopia digestiva superior es la prueba de elección para el diagnóstico de las várices esofágicas y es considerado como el estándar de oro para este diagnóstico<sup>12</sup>. Las cifras de várices esofágicas evidenciadas en nuestro estudio se encuentran cercanas a los resultados de Roberts et al.<sup>13</sup>, quienes refieren que los pacientes cirróticos presentaban várices esofágicas entre el 40 al 95 % de los casos, mientras que sobrepasan los resultados de Lujan et al.<sup>7</sup>, quienes refieren que los pacientes cirróticos de su investigación presentaron várices esofágicas en un 43,6 %, sin embargo, esta diferencia puede explicarse por tratarse de un estudio en que participaron solo 78 pacientes. De igual manera, el porcentaje de várices esofágicas evidenciado en este estudio está levemente por encima de las cifras descritas por Pinto, et al.<sup>14</sup>, quienes aseguran que la frecuencia de esta complicación está presente entre un 30 a 70 % de los pacientes con cirrosis hepática. Sin embargo Alvarado-Tapias<sup>15</sup>, describe una frecuencia de várices esofágicas en el 52,2 % de pacientes cirróticos y otros estudios afirman una frecuencia menor estimada en 37,9% de los casos.

La complicación más frecuente de los pacientes cirróticos sometidos a endoscopia fue el sangrado en un 2,2 % de los casos, resultados que concuerdan con las estimaciones de Pinto, et al., quienes afirman que la presencia de várices hemorrágicas en pacientes cirróticos incrementa el riesgo de sangrado en un 2%. Por su parte, Bosch, et al., señala cifras aún más elevadas, estimando el sangrado de várices esofágicas en un 12 % de los pacientes<sup>14,16</sup>.

En el presente estudio, se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de varices esofágicas y fibrosis severa de acuerdo a la escala FIB-4 y según el Lok Score además de una mayor probabilidad de tener cirrosis, aspecto señalado por autores como Salazar, Robles, Gutiérrez, Garduño, & Govea y Zhang et al., cuando afirman que tanto la escala FIB-4 y el Lok Score son marcadores no invasivos de fácil acceso y excelente herramienta para predecir la presencia de várices esofágicas en aquellos pacientes que tienen cirrosis, además, contribuyen a reducir la cantidad de endoscopias evitables<sup>17-19</sup>. Por su parte, las investigaciones de Liu et al, Zhou et al., y Ishiba et al., concluyen que los marcadores serológicos no invasivos FIB-4 y Lok Scores son buenos predictores de presencia o desarrollo de várices esofágicas<sup>20-22</sup>. Adicionalmente, el estudio de Glisic et al., evidenció que la escala FIB-4 demostró asociación estadísticamente significativa con el sangrado por várices esofágicas con  $p < 0,05$ <sup>23</sup>.

La relación entre los resultados obtenidos con el marcador FIB-4 entre los pacientes con várices esofágicas permitió obtener un área bajo de curva de 0,630 (0,570-0,689), evidenciando que el FIB-4 tiene una capacidad discriminativa buena, una sensibilidad de 79,6 % y especificidad de 43,2 % con un VPP de 85,2 % y un VPN de 33,9 %, datos que concuerdan con los hallazgos de Cici & Ekmen, quienes registraron asociación estadística entre los resultados elevados de esta escala y la presencia de várices esofágicas<sup>24</sup>.

Los resultados también concuerdan con los de Goverdhan, Jagdishoprasad, Rangrao, Hiralal, & Rajendra, quienes señalan que en su estudio, el FIB-4 registró una sensibilidad de 64% y un área bajo la curva de 0,74, demostrando su utilidad como marcador no invasivo para predecir várices esofágicas y riesgo de sangrado en pacientes cirróticos<sup>25</sup>. De igual manera, se concuerda con los hallazgos de Cálam-Guzmán, De Vinatea-Serrano, Piscocoy, & Segura<sup>6</sup>, quienes evidenciaron que el marcador FIB-4 registró una capacidad discriminativa, de acuerdo al área bajo de curva, en 0,57, una sensibilidad de 81,3%, especificidad de 37,5%, VPP 82,1% y VPN 36,4%. Por su parte, los autores Robles-Rodríguez, Gutiérrez, Garduño, & Govea, registraron para FIB-4 con un punto de corte en 2,89, el área bajo la curva en 0,72, sensibilidad 0,79, especificidad 0,63 para la presencia de várices esofágicas<sup>18</sup>.

La relación entre los resultados obtenidos con el Lok Score entre los pacientes con várices esofágicas permitió obtener un área bajo de curva de 0,625 (0,563-0,687), evidenciando que el Lok Score tiene una capacidad discriminativa buena, una sensibilidad de 89,5 % y especificidad de 32,8 %, VPP 84,5 % y VPN de 50 %, cifras que concuerdan con los resultados de Ebada, et al., quienes en su estudio evidenciaron un área bajo la curva de 0,78, la sensibilidad fue del 80%, la especificidad fue 66,67%, el VPP fue 80% y el VPN fue 66,7 %<sup>26</sup>.

Como limitaciones del estudio se puede mencionar que trató de un estudio observacional retrospectivo y de un solo centro. El FIB-4 utiliza entre sus variables la edad del paciente por lo cual el punto de corte apropiado como predictores de varices esofá-



gicas puede diferir entre los grupos de edad. Adicional, algunos pacientes no pudieron ser incluido en el estudio, un grupo porque las endoscopias le fueron realizadas sin uso de sedación, lo que ocasionaría un sesgo de información en cuanto al número de pacientes que tuvieron reacciones adversas a medicamentos durante el estudio, mientras que otro grupo de endoscopias porque se realizaron de forma ambulatoria por lo cual no se podía obtener una información real de las posibles infecciones asociadas al procedimiento, al excluir ambos grupos se disminuyó el tamaño de la muestra.

## CONCLUSIONES

Los grados de fibrosis evaluados con los marcadores serológicos no invasivos FIB-4 y Lok Score se relacionó significativamente con la presencia de várices esofágicas, tienen buena capacidad discriminativa para predecir la presencia de várices esofágicas. El punto de corte a partir del cual se podría predecir la presencia de várices esofágicas fue estimado en 3 para el FIB-4 y 0,6 para el Lok Score. Se recomienda tener presente la edad de más de 60 años y el sexo femenino como características frecuentes en los pacientes con várices esofágicas para hacer énfasis en el tamizaje de estos grupos. Se puede hacer uso de los marcadores no invasivos FIB-4 y Lok Score como predictores de la presencia de várices esofágicas para disminuir el uso de endoscopias, además de implementarlos en las instituciones que no cuentan con estudios de endoscopia.

## ABREVIATURAS

EDS: endoscopia digestiva superior; VE: várices esofágicas; RH: rigidez hepática, AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; VHC: virus de la hepatitis C; INR: índice internacional normalizado; PUCE: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; CEISH: Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos; CIE 10: clasificación internacional de enfermedades décima edición; AS400: Sistema de Gestión Médica Mis-As400 del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. VP: verdadero positivo; VN: verdadero negativo; FP: falso positivo; FN: falso negativo.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RC, GO: 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). EV, HP: Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). RC, GO, EV, HP: 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/PUCE.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 de fecha 29 de septiembre del 2023.

## 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. Peagu R, Sararu R, Necula A, Moldoveanu A, Petrisor A, Fierbințeanu-Braticevici C. The role of spleen stiffness using ARFI in predicting esophageal varices in patients with Hepatitis B and C virus-related cirrhosis. 2019; 57(4): p. 334-340. Obtenido de DOI: 10.2478/rjim-2019-0017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31301679/>
2. Jakab S, García-Tsao G. Screening and Surveillance of Varices in Patients With Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and hepatology*. 2018; 17(1): p. 26-29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6139072/>
3. Tan Z, Sun H, Xue T, Gan C, Liu H, Ye T. Liver Fibrosis: Therapeutic Targets and Advances in Drug Therapy. *Front Cell Dev Biol*. 2021; 9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34621747/>
4. Caballería L, Torán P, Caballería J. Markers of hepatic fibrosis. *Med Clin (Barc)* 2018; 150(8): p. 310-316. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29055492/>
5. Carrera M. Nivel de concordancia entre FIB4 y resultados de elastografía hepática realizadas entre enero de 2017 a diciembre de 2020 en el hospital de especialidades Carlos Andrade Marín. Tesis. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2022. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/20776>
6. Cálamó-Guzmán B, De Vinetea-Serrano L, Piscocoya A, Segura E. Desempeño del índice FIB-4 en el despistaje de várices esofágicas en pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática. *Rev. gastroenterol*. 2020; 40(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292020000100029](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292020000100029)
7. Lujan M, Díaz G, Martínez O, Morales A, Donado J, Marín J. Caracterización de pacientes con cirrosis hepática y bacteriemia de un hospital universitario en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020; 35(4): p. 455-464. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1156328>
8. Muñoz R, Martínez P, Santillán W, Paullán V, Rodríguez G, Muñoz P. Complicaciones de la cirrosis hepática en pacientes hospitalizados en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón. *RevMICG*. 2021; 2(3): p. 22-29. Obtenido de <https://revistaclinicaguayaquil.org/index.php/revclinaguaya/article/view/72>
9. Ecuador. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Estadísticas vitales: Registro Estadístico de defunciones generales de 2021. [Online].; 2021. Disponible en: [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Defunciones\\_Generales\\_2021/Principales\\_resultados\\_EDG\\_2021\\_v2.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resultados_EDG_2021_v2.pdf)

10. Ishida K, Namisaki T, Murat K, Fujimoto Y, Takeda S, Yoshiji H. Accuracy of Fibrosis-4 Index in Identification of Patients with Cirrhosis Who Could Potentially Avoid Variceal Screening Endoscopy. *J. Clin. Med.* 2020; 9(11): p. 3510. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138335/>
11. Hsieh YC, Lee KC, Wang YW, Yang YY, Hou MC, Lin HC. Correlation and prognostic accuracy between noninvasive liver fibrosis markers and portal pressure in cirrhosis: Role of ALBI score. *PLoS One.* 2018; 13(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30540824/>
12. Lesmana C, Pakasi L, Sudoyo A, Krisnuhoni E, Lesmana L. The Clinical Significance of Colon Polyp Pathology in Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Its Impact on Screening Colonoscopy in Daily Practice. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7746467/>
13. Roberts D, Best L, Freeman S, Sutton A, Cooper N, Gurusamy K. Treatment for bleeding oesophageal varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33837526/>
14. Pinto C, Parra P, Magna J, Gajardo A, Berger Z, Muñoz P. Hemorragia digestiva alta variceal y no variceal: mortalidad intrahospitalaria y características clínicas en un hospital universitario (2015-2017). *Rev Med Chile.* 2020; 148 (3): p. 288-294. Obtenido de [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020000300288](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020000300288)
15. Alvarado-Tapias E. Estadío compensado y descompensado de la cirrosis: Implicaciones pronósticas y factores relacionados con la progresión de la enfermedad. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Medicina; 2018. Disponible en: <https://www.tesisenred.net/handle/10803/664228#page=1>
16. Bosch J, De Franchis R, García G, Reiberger T, Ripoll C. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022; 76(4): 959-974. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120736/>
17. Salazar E. Etiología, reserva funcional hepática e índices de fibrosis en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que asisten a la consulta externa de gastroenterología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período de septiembre 2020. Tesis. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua, Departamento de medicina interna; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16419/>
18. Robles-Rodríguez R, Gutiérrez R, Garduño I, Govea O. Predictores no invasivos de várices esofágicas y otros hallazgos endoscópicos de hipertensión portal en pacientes con hepatopatía crónica. *Endoscopia.* 2020. Vol. 32 ( Supl 2): Sept 2020. Obtenido de: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-64832020000600208&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-64832020000600208&script=sci_arttext)
19. Zhang F, Liu T, Gao P, Fei S. Predictive Value of a Non-invasive Serological Hepatic Fibrosis Scoring System in Cirrhosis Combined with Oesophageal Varices. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112226/>
20. Liu H, Chen P, Jiang B, Li F, Han T. The value of platelet parameters and related scoring system in predicting esophageal varices and collateral veins in patients with liver cirrhosis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2021; 35(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7957998/>
21. Zhou H, Long J, Hu H, Tian CY, Lin SD. Liver stiffness and serum markers for excluding high-risk varices in patients who do not meet Baveno VI criteria. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(35): p. 5323-5333. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6761236/>
22. Ishiba H, Sumida Y, Tanaka S, Yoneda M, Hyogo H, Itoh Y. The novel cutoff points for the FIB4 index categorized by age increase the diagnostic accuracy in NAFLD: a multi-center study. *J Gastroenterol.* 2018; 53(11): p. 1216-1224. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29744597/>
23. Glisic T, Stojkovic M, Milovanovic T, Rankovic I, Stojanovic M, Popovic D. Diagnostic Value of Non-invasive Scoring Systems in the Prediction of Esophageal Varices in Patients with Liver Cirrhosis-Single Center Experience. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58(2): p. 158. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8880721/>
24. Cifci S, Ekmen N. Evaluation of Non-invasive Fibrosis Markers in Predicting Esophageal Variceal Bleeding. *Clin Endosc.* 2021; 54(6): p. 857-863. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8652170/>
25. Goverdhan H, Jagdishoprasad S, Rangrao N, Hiralal T, Rajendra A. Role of non-invasive markers in prediction of esophageal varices and variceal bleeding in patients of alcoholic liver cirrhosis from central India. *Turk J Gastroenterol.* 2019; 30(12): p. 1036-1043. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31854309/>
26. Ebada H, Ebrahim A, Elbareedy A, Salaheldin M, Allam A, Fouad R. Novel Score for Prediction of Esophageal Varices in HCV- Related Chronic Liver Disease Patients † Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases. 2021; 11(4): p. 343-353. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31854309/>



## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

### Caracterización clínica de la Nefropatía por Poliomavirus BK en pacientes trasplantados renales

Clinical characterization of Polyomavirus BK nephropathy in kidney transplanted patients

Mariana Lizbeth Pérez Zurita<sup>1</sup>, German Patricio Trujillo Salazar<sup>2</sup>

CAMBios. 2023, v.22 (2): e921

<sup>1</sup>Unidad Médica de Diálisis VIDA, Unidad de Diálisis. Riobamba-Ecuador.

lizperez\_91@yahoo.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2174-8447>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Jefatura de Unidad Técnica de Gestión de Trasplantes. Quito-Ecuador.

docpatotrujillo@hotmail.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4088-9209>

#### Correspondencia autor:

Dr. Ronald Eugenio Cedeño Muñoz  
Calle Ayacucho N19-63 y Av. 18 de septiembre.  
Quito-Ecuador.

Código postal: 170103

Teléfono: (593) 996187784

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

Recibido: 2023/08/19 Aprobado: 2023/09/29 Publicado: 2023/12/15

**INTRODUCCIÓN.** La nefropatía por poliomavirus BK resulta un problema emergente en el trasplante renal, pues contribuye a la pérdida temprana de los injertos renales. **OBJETIVO.** Caracterizar clínicamente a los pacientes trasplantados renales con nefropatía por poliomavirus BK. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, descriptivo, realizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el período 2013-2022, se obtuvo una base de datos anonimizada, 479 pacientes trasplantados renales, de estos se identificaron 37 pacientes que corresponde a un 7,7% con nefropatía por poliomavirus BK, se realizó un análisis con el programa estadístico SPSS v26®. **RESULTADOS.** La población estuvo caracterizada por pacientes del sexo masculino (56,8%), con una edad media de 48,2 años, el donante cadavérico fue el más frecuente (94,5%), la mayor parte del tratamiento de la nefropatía por poliomavirus BK consistió en cambio de micofenolato sódico a everolimus y se mantuvo con 50% de Tacrolimus y Prednisona (40,5%); al valorar el cambio de los valores de creatinina, los niveles más elevados fueron a los 12 meses cuando la pérdida renal fue temprana (p: 0,042), y de la misma manera a los 12 meses, fueron más elevados los niveles de creatinina cuando el diagnóstico histopatológico fue Nefropatía por Poliomavirus Clase 3 (p: 0,01). **DISCUSIÓN.** La prevalencia de la nefropatía se mantuvo por debajo del 10% reportado a nivel global, la creatinina empeoró en pacientes con pérdida temprana del injerto renal y con una clase patológica avanzada, hecho reportado en la fisiopatología de la enfermedad. **CONCLUSIÓN.** La pérdida del injerto renal temprano presentó una creatinina más alta que la tardía. Es recomendable un tamizaje adecuado para la detección temprana del virus BK siendo crucial para prevenir el deterioro de la función renal y limitar la posterior pérdida del injerto.

**Palabras clave:** Trasplante de Riñón; Creatinina; Virus BK; Inmunosupresores; Carga Viral; Insuficiencia Renal Crónica.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** BK polyomavirus nephropathy is emerging as a significant concern in kidney transplantation, as it contributes to the early loss of renal grafts. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to clinically characterize renal transplant recipients with BK polyomavirus nephropathy. **MATERIALS AND METHODS:** An observational and descriptive study was conducted at Carlos Andrade Marín Specialties Hospital during the period of 2013 to 2022. An anonymized database comprising 479 renal transplant patients was utilized. Among these, 37 patients, constituting 7.7%, were identified with BK polyomavirus nephropathy. Data analysis was performed using the statistical program SPSS v26®. **RESULTS:** The study population was predominantly composed of male patients (56.8%) with a mean age of 48.2 years. Deceased donors accounted for the majority (94.5%) of cases. The primary approach for managing BK polyomavirus nephropathy involved transitioning from mycophenolate sodium to everolimus, alongside maintaining a regimen of 50% tacrolimus and 40.5% prednisone. When assessing changes in creatinine values, the highest levels were observed at 12 months, coinciding with early renal loss (p: 0.042). Similarly, at the 12-month mark, elevated creatinine levels were associated with a histopathological diagnosis of Polyomavirus nephropathy Class 3 (p: 0.01). **DISCUSSION:** The prevalence of nephropathy remained below the globally reported threshold of 10%. Creatinine levels worsened in patients experiencing early graft loss and an advanced pathological classification, aligning with established disease pathophysiology. **CONCLUSION:** Early renal graft loss was associated with higher creatinine levels compared to delayed loss. Adequate screening for early detection of BK virus is recommended, as it plays a crucial role in preventing renal function deterioration and limiting subsequent graft loss.

**Keywords:** Kidney Transplantation; Creatinine; BK Virus; Immunosuppressive Agents; Viral Load; Renal Insufficiency, Chronic.

## CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.921>



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



## INTRODUCCIÓN

La nefropatía asociada a poliovirus BK (BKVN) se entiende como una complicación grave provocada por la reactivación del virus a causa de la inmunosupresión terapéutica posterior al trasplante renal que puede conducir a la pérdida del riñón trasplantado en el 50% de casos<sup>1-4</sup>. El virus se adquiere durante la infancia, principalmente de forma asintomática y permanece latente en el tejido renal después de la infección primaria, reactivándose en pacientes inmunocomprometidos<sup>5,6</sup>, dando lugar a la excreción urinaria de partículas virales, que pueden detectarse mediante diversos métodos; después de romper la membrana basal del epitelio tubular, las partículas virales ingresan al torrente sanguíneo y se produce la viremia<sup>7</sup>. Una proporción sustancial de los receptores de trasplantes de riñón experimentan viremia en 30-60 %, viremia en 10-30% y nefropatía hasta un 10%, en Norteamérica entre el 5,7% y el 7,5% de los trasplantes renales se pierden por BKVN<sup>8,9</sup>.

La BKVN generalmente ocurre después de un período sostenido de viremia BK, que se manifiesta con disfunción del aloinjerto renal, caracterizada por elevación de la creatinina sérica, con o sin anomalías urinarias<sup>10</sup>, la mayor frecuencia de esta patología ocurre dentro del primer año posterior al trasplante dada la inmunidad celular atenuada, siendo los primeros 2 a 6 meses los períodos de mayor incidencia. Por lo tanto, es un problema clínico grave difícil de tratar, debido a que no existe una terapia antiviral específica, actualmente los antivirales no demuestran un claro beneficio, presentando reacciones adversas de toxicidad para el huésped. La BKVN se trata estimulando la respuesta inmunitaria del huésped mediante la reducción de inmunosupresores<sup>11,12</sup>; sin embargo, existe el riesgo de rechazo agudo después de la eliminación del virus, lo que complica aún más las opciones de tratamiento, porque el tratamiento del rechazo requiere una escalada de la terapia de inmunosupresión que a menudo resulta en la recurrencia del virus BK<sup>13</sup>.

La Sociedad Estadounidense de Trasplantes y el Grupo de Trabajo de Banff presentaron la clasificación de BKVN, un enfoque de puntuación de tres niveles o clases que incorpora el grado de evidencia morfológica de infección por BK y fibrosis intersticial para clasificar muestras, en base a la puntuación: fibrosis intersticial en la corteza (Ci) que usa la Clasificación de Banff de patología del aloinjerto renal y el nivel de carga de poliovirus intrarrenal (Pvl), esta última basada en la fracción de túbulo con evidencia de replicación de BK mediante microscopía óptica o tinción inmunohistoquímica (HQI) de núcleos de células epiteliales para antígeno T grande del virus 40 vacuolado del simio (SV40)<sup>14-16</sup>. Tabla 1.

El virus BK resulta uno de los más importantes agentes infecciosos en el trasplante renal, la potente y moderna inmunosupresión puede ser responsable de la creciente prevalencia de la infección por poliovirus BK<sup>17</sup>. El objetivo del presente estudio es caracterizar de manera clínica a la nefropatía por BK en pacientes trasplantados y determinar la relación con la variación de los valores de creatinina a los 3, 6 y 12 meses post-trasplante.

**Tabla1: Clasificación de Banff de patología del aloinjerto renal en nefropatía asociada a BKVN.**

<b>BKVN Clase 1</b>	Pvl 1:	1 (leve, células positivas en $\leq 1$ % de los túbulo).
	Ci 0-1:	0 (mínima, $\leq 5$ %) - 1 (leve 6% - 25 %).
<b>BKVN Clase 2</b>	Pvl 1:	1 (leve, células positivas en $\leq 1$ % de los túbulo )
	Ci 2-3:	2 (moderada 26 % - 50 % ) - 3 (grave , $> 50$ % ).
	Pvl 2:	2 (moderada , $> 1$ % y $< 10$ % de los túbulo)
	Ci 0-3 :	0 (mínima $\leq 5$ % ) - 3 (grave , $> 50$ % )
	Pvl 3:	3 (grave $\geq 10$ % de los túbulo)
	Ci 0-1:	0 (mínima , $\leq 5$ % - 1 (leve 6 % - 25 %)
<b>BKVN Clase 3</b>	Pvl 3:	3 (grave $\geq 10$ % de los túbulo )
	Ci 2-3:	2 (moderada, 26 % - 50 % ) - 3 (grave , $> 50$ % ) (21, 22).

Pvl: Nivel de carga viral de poliovirus intrarrenal, definido por la fracción global de túbulo en biopsia (corteza y médula). Ci: fibrosis intersticial en la corteza.

Fuente: Nicleleit V. et al.<sup>15</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, en el que participaron pacientes que recibieron trasplante renal durante el período 2013 a 2022, en el Hospital Carlos Andrade Marín de Quito, Ecuador, en el que se aplicó estadística descriptiva e inferencial. Se trabajó con las siguientes variables: edad, sexo, tipo de donante, creatinina sérica, carga viral en sangre, diagnóstico histopatológico, tratamiento, *Mismatch* o incompatibilidades de HLA, tiempo de isquemia fría, retorno a diálisis, tiempo de diagnóstico (temprano  $\leq$  a 1 año, tardío  $>$  a 1 año), pérdida de injerto renal (temprano  $\leq$  a 1 año, tardío  $>$  a 1 año). Se trabajó en el programa estadístico SPSS versión 26®. El protocolo fue aprobado por CEISH USFQ. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con trasplante renal, con diagnóstico de nefropatía por poliovirus BK, atendidos en la institución mencionada durante el período 2013 a 2022 y que contaran con historiales médicos completos; se excluyeron a pacientes de los que no se conociera el tipo de inmunosupresión de inducción recibida, pacientes embarazadas, pacientes atendidos en otros establecimientos de salud y pacientes con historiales médicos incompletos.

## RESULTADOS

De 479 pacientes trasplantados renales, 37 paciente que correspondió a 7,7% tuvieron un diagnóstico de nefropatía por BK, en la tabla 2 se detallan sus características sociodemográficas y clínicas. La muestra estuvo caracterizada por pacientes de sexo masculino, con una edad media de  $48,2 \pm 14,1$  años, siendo el tipo de donante cadavérico el más frecuente con el 56,8%. Los niveles de creatinina al 3er mes fueron de  $1,5 \pm 0,52$  mg/dl, tuvieron un ascenso al 12vo mes con  $1,9 \pm 0,55$  mg/dl. Se encontró una media de tiempo de isquemia fría de  $13,6 \pm 5,3$  horas; el



tiempo de diagnóstico fue de 7 meses, con una carga viral en sangre mediante técnica PCR fue de  $790,431 \pm 25,000$  copias/ml, el 64,8% de los pacientes no retornaron a diálisis, en el número de desajuste HLA o *Mismatch* se obtuvo una puntuación de 3 incompatibilidades. Tabla 2.

**Tabla 2. Caracterización clínica y sociodemográfica de pacientes trasplantados renales con diagnóstico de nefropatía por poliomavirus BK en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.**

		n=37	%
Sexo	Masculino	21	56,8
	Femenino	16	43,2
Tipo de donante	Vivo	2	5,4
	Cadavérico	35	94,5
Pérdida de injerto renal (Retorno a diálisis)	Sí	13	35,2
	No	24	64,8
Carga viral en sangre PCR	$\bar{X} \pm DE$ , copias/ml	790,431,5 $\pm$ 25,000	
Diagnóstico histopatológico Sv40	Pv1 Clase 1	8	21,6
	Pv1 Clase 2	22	59,4
	Pv1 Clase 3	7	18,9
Edad, años	Media $\pm$ DE	48,2 $\pm$ 14,1 años	
Creatinina (mg/dl)	3er mes, media $\pm$ DE	1,53 $\pm$ 0,52	
	6to mes, media $\pm$ DE	1,83 $\pm$ 0,65	
	12vo mes, media $\pm$ DE	1,98 $\pm$ 0,55	
Tiempo de isquemia fría, horas	Media $\pm$ DE	13,6 $\pm$ 5,3	
Tiempo de diagnóstico de BKVN, meses	Media	7	
	2	5	13,5
Incompatibilidad/desajustes HLA	3	11	29,7
	4	10	27,0
	5	9	24,3
	6	2	5,5

$\bar{X}$ : Promedio. DE: Desviación Estándar. Pv1: Poliomavirus nivel de carga viral  
Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

El valor de la media de creatinina sérica (mg/dl) a los 3 y 6 meses postrasplante en todas las opciones de tratamiento no tuvo diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, a los 12 meses, el tratamiento consistente en cambio de MFS a everolimus, disminución del 50 % de TAC y mantener PDN, representó el tratamiento que mantuvo los mejores niveles de creatinina con un valor de 1,6 ( $p < 0,02$ ), se detalla en la Tabla 3.

En la Tabla 4 se puede apreciar que, al valorar el cambio de los valores de creatinina a los 3, 6 y 12 meses, fueron más elevados

**Tabla 3. Características terapéuticas del tratamiento en la BKVN, relacionado con los niveles de creatinina a los 3, 6 y 12 meses en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.**

Tratamiento	Creatinina (mg/dl), media					
	3 meses	Valor p	6 meses	Valor p	12 meses	Valor p
Cambio de MFS a everolimus, suspender TAC y mantener PDN.	1,2	0,36	1,6	0,99	1,8	0,63
Suspender MSF cambio de TAC a CYA y mantener PDN.	1,9	0,47	1,8	1	2,3	1,0
Cambio de MSF a everolimus, mantener 50% TAC y PDN.	1,4	0,98	1,7	0,99	1,6	0,02*
Suspender MFS, disminución 50% de TAC, mantener PDN.	1,6	0,71	1,9	0,86	2,2	0,2
Disminución de inmunosupresión 50% de MFS y TAC, mantener PDN.	1,3	0,99	1,7	1	1,4	0,06
Leflunomida y otros (IVIG)	1,6	0,96	1,9	0,99	2	0,84

\*Estadísticamente significativo:  $<0,05$  (ANOVA).

ICN: Inhibidores de la calcineurina. MFS: Micofenolato sódico. TAC: Tacrolimus  
CYA: Ciclosporina. PDN: Prednisona. IVIG Inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa.

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

los niveles de creatinina a los 12 meses cuando la pérdida renal fue temprana ( $p: 0,042$ ), y de la misma manera a los 12 meses fueron más elevados los niveles de creatinina cuando el diagnóstico histopatológico fue BKVN Clase 3 ( $p=0,01$ ), los demás valores no tuvieron relaciones significativas.

En el gráfico 1, se puede apreciar que las medias de supervivencia a los 36 meses fueron de 95,5%, 69,6% y de 33,0%, para Clase 1, Clase 2 y Clase 3, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p: 0,05$ ).

**Tabla 4. Características diagnósticas en la BKVN, relacionado con los niveles de creatinina a los 3, 6 y 12 meses en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.**

Tratamiento	Creatinina (mg/dl), media		Creatinina (mg/dl), media		Creatinina (mg/dl), media	
	3 meses	Valor p	6 meses	Valor p	12 meses	Valor p
Diagnóstico temprano	1,5	0,67	1,8	0,47	1,5	0,41
Diagnóstico tardío	1,4		1,6		1,6	
Pérdida de injerto temprano	1,7	0,78	1,9	0,19	2,6*	0,04*
Pérdida de injerto tardío	1,6		2,4		1,9	
BKVN Clase 1	1,5	0,21	1,5	0,46	1,6	0,01**
BKVN Clase 2	1,4		1,9		1,9	
BKVN Clase 3	1,8		1,8		2,4**	

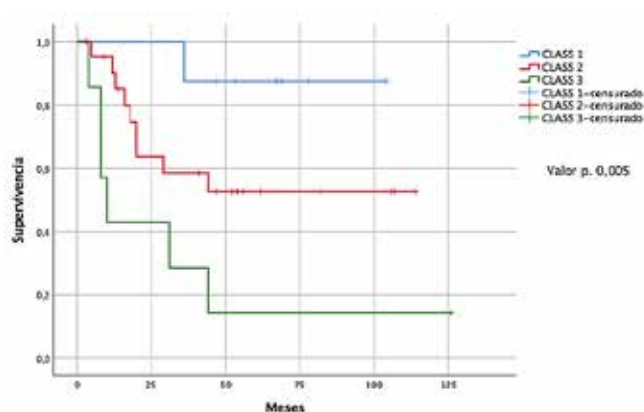
va \*Estadísticamente significativo <0,05 (t student).

\*\*Estadísticamente significativo <0,05 (ANOVA).

ICN: Inhibidores de la calcineurina. MFS: Micofenolato sódico. TAC: Tacrolimus

CYA: Ciclosporina. PDN: Prednisona. IVIG Inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa. BKVN: Nefropatía por Poliovirus BK.

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.



**Gráfico 1. Supervivencia del injerto renal según Clase histopatológica, en pacientes trasplantados renales del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, 2013 a 2022.**

Fuente: Base de datos (Hospital Carlos Andrade Marín). Elaborado por. Autores.

## DISCUSIÓN

En este estudio la caracterización clínica estuvo dada por el sexo masculino, el tipo de donante más frecuente fue cadavérico la edad se encontraba con una media de  $48,2 \pm 14,1$  años, el tiempo de isquemia fría tuvo un valor medio de 13,6 horas, la viremia tuvo un promedio de 790 431 copias/ml, estos resultados son similares a otros estudios<sup>17,18</sup>. Además, la prevalencia de la nefropatía por poliovirus BK en pacientes trasplantados renales fue del 7,7%, que concuerda con el estudio de Krcji et al.<sup>13</sup> (10%).

El tiempo de diagnóstico (7 meses) para BKVN mediante biopsia renal no se relacionó con los niveles de creatinina, similar a la investigación de Imlay et al.<sup>19</sup>, (diagnóstico de inicio temprano < a 1 año y tardío > a 1 año), evidenciando que quizá no depende del tiempo en el que se haga el diagnóstico, sino de la gravedad del cuadro que puede darse antes o después del año.

En este estudio se observó que los niveles más altos de creatinina (2,4 mg/dl) se presentaron en la clase histopatológica 3

de BKVN a los 12 meses (p-valor de 0,01), en contraste con la investigación de Sanders et al.<sup>20</sup>, quienes no demostraron esta relación.

El tratamiento de base del trasplante renal en los pacientes de la presente investigación consistió en cambio de MFS a everolimus, disminuir el 50% de TAC y mantener PDN, además de obtener el mejor valor de creatinina a los 12 meses (1,6 mg/dl, p-valor 0,02), resultados que se relacionan con el estudio realizado por de Zakaria<sup>21</sup>, observando que a los pacientes que solo tuvieron modificación en la terapia de inmunosupresión tuvieron mejores valores de creatinina a diferencia de los pacientes que recibieron otra terapia a base de leflunomida, ciclofovir, inmunoglobulina humana. Así también según los resultados encontrados en el Hospital Carlos Andrade Marín, la conversión de un régimen de mantenimiento basado en tacrolimus a otro basado en mTOR puede ser una estrategia adecuada para el control del BKVN, con resolución de la viremia, viremia y prevención en el desarrollo de BKVN, similar al estudio TRANSFORM de Vincenti et al.<sup>15</sup>.

En el presente estudio la pérdida del injerto renal temprano presentó una creatinina más alta (2,6 mg/dl) que la pérdida del injerto renal tardío (1,9 mg/dl). Así también, el 35,2% presentó pérdida del injerto renal a lo largo de los 9 años de seguimiento, menor a lo reportado por Kant et al.<sup>16</sup>, los cuales reportaron la pérdida del injerto renal secundaria a BKVN con tasas del 50-100%.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de los pacientes con BKVN en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín fue 7,7%, los niveles más altos de creatinina se presentaron en la clase histopatológica 3 de BKVN. El mejor tratamiento consistió en cambio de MFS a everolimus, disminuir el 50% de TAC y mantener PDN. La pérdida del injerto renal temprano presentó una creatinina más alta que la tardía. Es recomendable un tamizaje adecuado para la detección temprana del virus BK siendo crucial para prevenir el deterioro de la función renal y limitar la posterior pérdida del injerto.

## ABREVIATURAS

BKV: Poliomavirus BK; BKVN: Nefropatía asociada a poliomavirus BK; CNI: Inhibidores de la calcineurina; IVIG: Inmunoglobulina humana inespecífica intravenosa; PCR: reacción en cadena de polimerasa; PDN: prednisona; MSF: Micofenolato sódico; CYA: Ciclosporina; TAC: Tacrolimus; HLA: Human Leucocyte Antigen.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MP: 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). GT: Asesoría estadística, Asesoría técnica o administrativa, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE)

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizó base de datos anonimizada otorgada por el departamento de docencia e investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, previa aprobación del CEISH HCAM.

## 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/USFQ.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 004 del 29 de septiembre de 2023.

## 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. Saleh A, El Din Khedr M, Ezzat A, Takou A, Halawa A. Update on the Management of BK Virus Infection. *Exp Clin Transplant*. 2020; 18(6):659-70. DOI: <https://doi.org/10.6002/ect.2019.0254>. Available from: <https://www.ectrx.org/detail/archive/2020/18/6/0/659/0>
2. Ortiz L, Rosado L, Ceballos G, Salcedo M, Pool M. Enfermedad renal crónica y factores de supervivencia en pacientes con trasplante renal: revisión de la literatura. *Revista Salud y Bienestar social*. 2021; 5(1): 41-58. Disponible en: <https://www.revista.enfermeria.uady.mx/ojs/index.php/Salud/article/view/91>
3. Breyer I, Parajuli S. Retransplantation After Kidney Graft Failure Due to BK Polyomavirus Nephropathy. Complications in Kidney Transplantation: A Case-Based Guide to Management. *Complications in Kidney Transplantation*. 2022: 433-436. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-13569-9\\_67](https://doi.org/10.1007/978-3-031-13569-9_67). Disponible en: [https://link.springer.com/cha/pter/10.1007/978-3-031-13569-9\\_67](https://link.springer.com/cha/pter/10.1007/978-3-031-13569-9_67)
4. Sánchez A. Infección por virus BK en el trasplante renal: actualización. *Nefrología*. 2018; 9: 17-27. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-infeccion-por-virus-bk-el-articulo-X2013757518630876>
5. Kotla SK, Kadambi PV, Hendricks AR, Rojas R. BK polyomavirus—pathogen, paradigm and puzzle. *Nephrol Dial Transplant*. 2021; 36(4):587-593. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz273>. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/36/4/587/5692242>
6. Rodríguez-Benot A, Suarez-Fernández ML, Fernández-Targarro E, Cañas L, Calvo-Romero N, Amenábar J. Nefropatía por poliomavirus BK. Diagnóstico y tratamiento. *Nefrología*. 2018;9(Suppl 2): S50-S66. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=X2013757518630907&r=100>
7. Karimi L, Makvandi M, Timori A. Prevalence of Human Polyomavirus JC and BK in Normal Population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020; 21(10):2877-82. DOI: <https://doi.org/10.31557/apjcp.2020.21.10.2877>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33112543/>
8. Chong S, Antoni M, Macdonald A, Reeves M, Harber M, Magee CN. BK virus: Current understanding of pathogenicity and clinical disease in transplantation. *Rev Med Virol*. 2019;29(4): e2044. DOI: <https://doi.org/10.1002/rmv.2044>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2044>
9. Sharma R, Mareena Z. BK virus nephropathy: prevalence, impact and management strategies. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2020; (13):187-192. DOI: <https://doi.org/10.2147%2FIJNRD.S236556>. Available from: <https://www.dovepress.com/bk-virus-nephropathy-prevalence-impact-and-management-strategies-peer-reviewed-fulltext-article-IJNRD>
10. Santana C, Gallego R, Pena M, Camacho R, Santana R, Aladro S, et al. Nefropatía por poliomavirus JC en paciente trasplantado renal, un invitado infrecuente. *Nefrología*. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2023.02.001>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699523000279?via%3Dihub>
11. Alcendor DJ. BK Polyomavirus Virus Glomerular Trophism: Implications for Virus Reactivation from Latency and Amplification during Immunosuppression. *J Clin Med*. 2019; 8(9):1477. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fjcm8091477>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31533282/>
12. Favi E, Puliatti C, Sivaprakasam R, Ferraresso M, Ambrogi F, Delbue S, et al. Incidence, risk factors, and outcome of BK polyomavirus infection after kidney transplantation. *World J Clin Cases*. 2019;7(3): 270-290. DOI: <https://doi.org/10.12998%2Fwjcc.v7.i3.270>. Available from: <https://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v7/i3/270.htm>
13. Krejci K, Tichy T, Bednarikova J, Zamboch K, Zadrzil J. BK virus-induced renal allograft nephropathy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2018;162(3):165-177. DOI: <https://doi.org/10.5507/bp.2018.018>. Available from: [https://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201803-0002\\_bk\\_virus-induced\\_renal\\_allograft\\_nephropathy.php](https://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201803-0002_bk_virus-induced_renal_allograft_nephropathy.php)
14. Nicleleit V., Singh H.K., Randhawa P., Drachenberg C.B., Bhatnagar R., Bracamonte E., Chang A., Chon W.J., Dadhania D., Davis V.G., et al. The Banff Working Group Classification of Definitive Polyomavirus Nephropathy: Morphologic Definitions and Clinical Correlations.

- J. Am. Soc. Nephrol. 2018;29:680–693. DOI: 10.1681/ASN.2017050477. Available from: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=doi%3A+10.1681%2FASN.2017050477>
15. Vincenti F, Cruzado J, Mulgaonkar S, Garcia V, Kuypers D, Buchler M, Citterio F, Huynh-Do U, Luo WL, Bernhardt P, Sommerer C. The TRANSFORM study: Infection outcomes with everolimus plus reduced calcineurin inhibitor and mycophenolate plus standard calcineurin inhibitor regimens in DE Novo kidney transplant recipients. American Transplant Congress; 2018; 3. Disponible en: <https://atcmeetingabstracts.com/abstract/the-transform-study-infection-outcomes-with-everolimus-plus-reduced-calcineurin-inhibitor-and-mycophenolate-plus-standard-calcineurin-inhibitor-regimens-in-de-novo-kidney-transplant-recipients/>
16. Kant S, Dasgupta A, Bagnasco S, Brennan DC. BK Virus Nephropathy in Kidney Transplantation: A State-of-the-Art Review. *Viruses*. 2022; 14(8):1616. DOI: <https://doi.org/10.3390/v14081616>. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/8/1616>
17. Cohen-Bucay A, Ramirez-Andrade SE, Gordon CE, Francis JM, Chitalia VC. Advances in BK Virus Complications in Organ Transplantation and Beyond. *Kidney Med*. 2020;2(6):771-786. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.06.015>. Available from: [https://www.kidneymedicinejournal.org/article/S2590-0595\(20\)30205-3/fulltext](https://www.kidneymedicinejournal.org/article/S2590-0595(20)30205-3/fulltext)
18. Van Doesum W, Gard L, Bemelman F, De Fijter, Homan J, Niesters H, et al. Incidence and outcome of BK polyomavirus infection in a multicenter randomized controlled trial with renal transplant patients receiving cyclosporine□, mycophenolate sodium□, or everolimus□based low□dose immunosuppressive therapy. *Transplant Infectious Disease*. 2017; 19(3): e12687. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.12687>
19. Imlay H, Whitaker K, Fisher CE, Limaye AP. Clinical characteristics and outcomes of late-onset BK virus nephropathy in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(4): e12928. DOI: <https://doi.org/10.1111/tid.12928>
20. Sanders ML, Swee M, Fraer M, Kuppachi S, Ten Eyck P, Rastogi P. BK virus histopathologic disease severity does not predict allograft outcome in renal transplant recipients. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2019; 42:1-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2019.06.012>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1092913419301595?via%3Dihub>
21. Zakaria E, et al. Screening for BK viremia/viruria and the impact of management of BK virus nephropathy in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant*. 2019; 17, no Suppl 1: 83-91. DOI: <https://doi.org/10.6002/ect.mesot2018.o17>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30777529/>





## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Enfermedad de pequeño vaso. Relación con deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular.

Small vessel disease. Relationship with functional, cognitive and affective impairment in elderly adults with cerebrovascular disease.

**María Verónica Barrera Navas<sup>1</sup>, Dayana Natalia Cabezas Moya<sup>2</sup>, Braulio Alexander Martínez Burbano<sup>3</sup>, María Fernanda Rivadeneira Guerrero<sup>4</sup>**

Recibido: 2023/06/28 Aprobado: 2023/11/17 Publicado: 22/12/2023

**CAMBios. 2023, v.22 (2): e915**

<sup>1</sup>Hospital de Atención Integral del Adulto Mayor, Área de Geriátrica y Cuidados Paliativos. Quito-Ecuador

vero-barrera32@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-7307-5356>

<sup>2</sup>Hospital Manuel Ignacio Monteros, Área de Geriátrica.

Loja-Ecuador.

flaca1603@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-4284-720X>

<sup>3</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad de Neurología. Quito-Ecuador

brauliomart@yahoo.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2007-6753>

<sup>4</sup>Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Docencia.

Quito-Ecuador.

mfrivadeneira@puce.edu.ec

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7525-1600>

### Correspondencia autor:

Dra. María Verónica Barrera Navas.

Diego de Almagro y Pradera. Quito-Ecuador. 170518

Teléfono: 0983747415

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad cerebral de pequeño vaso es una causa principal de pérdida funcional, discapacidad y deterioro cognitivo. **OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de la enfermedad de pequeño vaso y características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores con enfermedad cerebrovascular atendidos en el Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2020 – 2021. **METODOLOGÍA:** Estudio observacional, analítico transversal con 80 pacientes mayores de 65 años con enfermedad cerebrovascular previamente diagnosticada. Se determinó cuáles presentaban enfermedad cerebral de pequeño vaso. Se compararon los dos grupos el de enfermedad cerebrovascular isquémico con y sin enfermedad cerebral de pequeño vaso. Se midió el grado de deterioro funcional con escala de Barthel; Lawton y Brody. El deterioro cognitivo con test de Montreal Cognitive Assessment –Basic, estado afectivo con escala de Yesavage. Se utilizó razón de momios y se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . Se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences versión 25. **RESULTADOS:** Los hombres representaron el 51,2%. La edad promedio fue 76,2 años. Prevalencia de enfermedad cerebral de pequeño vaso (87,5%). Escala de Fazekas grado 1 (46,3%), Factores asociados con enfermedad cerebral de pequeño vaso: tabaquismo [RR: 7,27; IC 95%: 1,69-31,3]; enfermedad renal crónica [RR: 4,0; IC 95%: 1,01-15,7]. Dependencia moderada [RR: 6,42; IC 95%: 1,02-40,3]. Factores asociados con pérdida funcional: gravedad del ictus. Factores asociados con deterioro cognitivo: infarto con doble territorio. Factores asociados con deterioro afectivo: infarto con doble territorio y síndrome metabólico ( $p < 0,05$ ). **CONCLUSIÓN:** La enfermedad cerebral de pequeño vaso tiene una elevada prevalencia entre los adultos mayores con enfermedad cerebrovascular y representó un deterioro cognitivo, funcional y afectivo considerable, en relación a los pacientes sin esta enfermedad.

**Palabras clave:** Anciano; Accidente Cerebrovascular Isquémico; Porencefalia; Disfunción Cognitiva; Estado Funcional; Encefalopatías.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Cerebral small vessel disease is a leading cause of functional loss, disability, and cognitive impairment. **OBJECTIVE:** To determine the prevalence of small vessel disease and clinical characteristics associated with greater functional, cognitive and affective impairment in older adults with cerebrovascular disease attended at the Neurology Service of the Carlos Andrade Marín Hospital in the period 2020 - 2021. **METHODOLOGY:** Observational, analytical cross-sectional study with 80 patients over 65 years of age with previously diagnosed cerebrovascular disease. It was determined which patients had cerebral small vessel disease. The two groups of ischemic cerebrovascular disease with and without cerebral small vessel disease were compared. The degree of functional impairment was measured with the Barthel, Lawton and Brody scales. Cognitive impairment was measured with the Montreal Cognitive Assessment-Basic test, and affective state with the Yesavage scale. Odds ratio was used and a  $p$  value  $< 0,05$  was considered significant. Statistical Package for Social Sciences version 25 was used. **RESULTS:** Males represented 51,2%. Mean age was 76,2 years. Prevalence of cerebral small vessel disease (87,5%). Fazekas scale grade 1 (46,3%), Factors associated with cerebral small vessel disease: smoking [RR: 7,27; 95% CI: 1,69-31,3]; chronic kidney disease [RR: 4,0; 95% CI: 1,01-15,7]. Moderate dependence [RR: 6,42; 95% CI: 1,02-40,3]. Factors associated with loss of function: severity of stroke. Factors associated with cognitive impairment: infarction with double territory. Factors associated with affective impairment: dual territory infarction and metabolic syndrome ( $p < 0.05$ ). **CONCLUSION:** Cerebral small vessel disease has a high prevalence among older adults with cerebrovascular disease and represented a considerable cognitive, functional and affective deterioration, in relation to patients without this disease.

**Keywords:** Aged; Ischemic Stroke; Porencephaly; Cognitive Dysfunction; Functional Status; Brain Diseases.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.915>



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

## INTRODUCCIÓN

La población de América Latina y el Caribe envejece a un ritmo acelerado. Se proyecta según estimaciones de las Naciones Unidas que la población mayor de 60 años en la región pase de un nivel del 11% al 25% en un tiempo estimado de 35 años, casi la mitad de tiempo que tardó Europa en recorrer el mismo camino. Se estima que en el 2030 el ritmo al cual la región está envejeciendo se acelere aún más<sup>1</sup>. A nivel mundial, la enfermedad cerebrovascular (ECV) es la tercera causa de muerte y la segunda causa de discapacidad, afectando principalmente a adultos mayores<sup>2</sup>. En la actualidad, pese al reconocimiento de su importancia, la literatura disponible en Ecuador es escasa y no existen análisis publicados sobre su comportamiento<sup>3</sup>. Según datos reportados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el año 2016 la ECV fue la cuarta causa de muerte en hombres y la tercera causa de muerte en mujeres<sup>4</sup>.

La enfermedad cerebral de pequeño vaso (CSVD) es una patología que aumenta con la edad, sin diferencias de sexo significativas y sin diferencias actualmente conocidas entre los grupos étnicos o geográficos que hace relación al daño de los vasos cerebrales pequeños. Se clasifica en: hiperintensidad de la sustancia blanca (WMH), lagunas, micro sangrados, espacios perivasculariales agrandados o de Virchow-Robin, infartos pequeños subcorticales agudos y atrofia cerebral<sup>5,6</sup>. En el estudio de leucoaraiosis y discapacidad (LADIS 2001-2011) se demostró que la gravedad de los cambios en la sustancia blanca cerebral es un predictor fuerte e independiente de transición de un estado autónomo a uno de discapacidad (resultado principal del estudio). Los investigadores encontraron que el riesgo de discapacidad o muerte era el doble en adultos mayores con lesiones severas de la sustancia blanca en comparación con lesiones leves en un periodo aproximado de 2,5 a 3 años<sup>7</sup>.

En el Rotterdam Scan Study (2005-2015) se demostró que los factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión o el tabaquismo son las principales características clínicas de la CSVD. Se encontró que además la aterosclerosis de la arteria carótida intracraneal, las micro hemorragias cerebrales y una función renal reducida, también están todos asociados con la pérdida de la integridad microestructural de la sustancia blanca. Además que mayores volúmenes de WMH e infartos lacunares están asociados con un mayor riesgo de mortalidad, deterioro cognitivo leve, demencia y un mayor riesgo de accidente cerebrovascular<sup>8</sup>.

Finalmente, la CSVD no es solo una acumulación de lesiones cerebrales individuales, sino representa una enfermedad “dinámica” y de “todo el cerebro”. Algunos cambios patológicos en la etapa temprana de la enfermedad podrían ser reversibles, pero empeorarán gradualmente y se volverán irreversibles a medida que se acumule el daño en los vasos y tejidos. La modificación de los factores de riesgo tradicionales y un estilo de vida saludable son actualmente los enfoques profilácticos y terapéuticos más importantes y en los que se podría hacer énfasis como medida preventiva<sup>9</sup>. En este contexto, el objetivo de esta investigación es determinar la prevalencia de la CSVD, así como las características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional, cognitivo y afectivo en adultos mayores ingresados con

ECV en el Servicio de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo 2020 – 2021.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio Analítico de Corte Transversal. De una Población de 90 pacientes adultos mayores atendidos en el Área de Neurología del Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico de CSVD realizado por resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo en el periodo 2020 – 2021, se obtuvo una Muestra de 72. El tamaño de la muestra se calculó a partir de la prevalencia de CSVD en adultos mayores, según estudios realizados<sup>10,11</sup>, en los que se encontró una prevalencia del 65,5% de la CSVD. Los Criterios de inclusión fueron: Paciente mayor de 65 años atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico de ECV que cuente con RMN para identificar CSVD, que acepte participar del estudio y firme el consentimiento Informado. Los Criterios de exclusión fueron: Paciente diagnosticado de CSVD pero que no cuenta con RMN de Encéfalo que confirme el diagnóstico. Infartos de Localización estratégica: cortical. Infarto del giro angular del Hemisferio dominante (izquierdo), subcortical, tálamo izquierdo o bitalámico. Otros tipos de Demencia Degenerativa (Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Alzheimer (EA)).

En un primer momento se seleccionó a 72 pacientes con ECV previamente diagnosticada, con resultados de RMN de encéfalo. Se determinó cuáles de estos pacientes presentaban CSVD, para establecer la prevalencia de la enfermedad. El diagnóstico de CSVD se realizó de acuerdo a los criterios de STRIVE<sup>12</sup>. En el análisis se compararon los dos grupos el de ECV isquémico con y sin CSVD, en quienes se valoró la presencia de las características clínicas: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, tabaquismo, enfermedad renal crónica (ERC), gravedad del Ictus y localización del ECV; así como las características socio demográficas: sexo, edad, escolaridad, ocupación.

Posterior a ello se realizó la valoración del estado funcional aplicando la escala de Barthel<sup>13</sup> y la escala de Lawton y Brody<sup>14</sup>. La escala de Barthel diseñada en 1955 por Mahoney y Barthel<sup>13</sup> valora la capacidad de una persona para realizar de forma dependiente o independiente 10 actividades básicas de la vida diaria como son comer, bañarse, vestirse, micción, ir al servicio, arreglarse, deposición, traslado sillón/ cama, deambulación y escaleras; obteniéndose una puntuación final que varía de 0 a 100. Fue diseñada para medir la evolución de sujetos con procesos neuromusculares y musculoesqueléticos en un hospital de enfermos crónicos de Maryland y publicado diez años después.

La aplicación de estos instrumentos se realizó al ingreso del paciente. Con los valores totales de Barthel, Lawton y Brody<sup>14</sup>, Yesavage<sup>15</sup>, Test de Moca-B<sup>16</sup> se obtuvo un porcentaje clasificando el grado de funcionalidad, estado depresivo, y deterioro cognitivo que tiene cada paciente. Estos datos se relacionaron con el grado de afectación cerebral de acuerdo a la gravedad de CSVD, determinada por la escala de Fazekas<sup>17</sup>, localización del ECV y gravedad del Ictus con la escala de National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)<sup>18</sup>.

## Instrumentos

- Escala de Lawton y Brody<sup>14</sup>: evalúa la autonomía física y actividades instrumentales de la vida diaria en población anciana institucionalizada o no. Se evalúa 8 ítems. A cada ítem se le asigna un valor numérico 1 (independiente) o 0 (dependiente). La puntuación final es la suma del valor de todas las respuestas y oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total). Presenta un coeficiente de reproducibilidad inter e intraobservador alto (0,94).
- Escala de Depresión Geriátrica: creada por Yesavage, et al.<sup>15</sup>, consiste de 15 preguntas. De los 15 puntos, el puntaje de 0-5 se considera normal, 6-9 indica depresión leve; mayor a 10 se considera depresión establecida. La sensibilidad fue del 92% y la especificidad fue del 89% cuando la evaluación se realizó con criterios diagnósticos.
- El Montreal Cognitive Assessment – Basic (MoCA-B): desarrollado por Nasreddine et al.<sup>16</sup>, es una herramienta de tamizaje para detectar deterioro cognitivo leve. El tiempo de administración requerido es de aproximadamente 15 minutos. El puntaje máximo es de 30 puntos.
- Escala de Fazekas<sup>17</sup>, que es la escala más utilizada para determinar la magnitud de las lesiones de la sustancia blanca en IRM. Clasifica como grado 0, a la ausencia de lesión; grado 1, a la existencia de lesiones focales; grado 2, al comienzo de la confluencia de lesiones y como grado 3, las lesiones difusas que comprenden regiones enteras.
- La escala NIHSS<sup>18</sup> puntúa de forma numérica la gravedad del ictus. Es una herramienta útil, reproducible y confiable para determinar gravedad, tratamiento y pronóstico del accidente cerebrovascular isquémico. Se encuentra constituida por diversos ítems que exploran las funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. A partir de un rango de puntos (0-42 puntos), permite calificar el déficit neurológico como leve, moderado, importante y grave.

Análisis de datos: Se realizó análisis descriptivo de las variables, con cálculo de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se compararon las características clínicas con deterioro funcional, cognitivo y afectivo, se utilizará razón de momios para calcular las asociaciones y se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ . Se efectuó análisis multivariado con Anova, se utilizó el programa SPSS versión 25.0.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 87 historias clínicas. 80 Cumplieron con los criterios de inclusión. El 51,2% ( $n = 41$ ) fueron del sexo masculino. La edad de los pacientes con ECV en el estudio tuvieron una media de 76,2 años con un mínimo de 65 y un máximo de 95. Se presentó un alto porcentaje de HTA 77,5% ( $n=62$ ) que sí presentaron la enfermedad frente al 22,5% ( $n=18$ ) que no la presentaron. El 26,3% ( $n=21$ ) presentó DM. El 35% ( $n=28$ ) presentó síndrome metabólico, de igual forma los pacientes con dislipidemia fueron el 28,7% ( $n=23$ ).

Con respecto a las características funcionales, la mayoría de los pacientes previo al ECV mantenían adecuada funcionalidad, así en el Barthel modificado previo al ingreso los pacientes independientes eran 52,5% ( $n=42$ ), los dependientes leves 38,8% ( $n=31$ ). Con respecto a las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) en la escala de Lawton y Brody, se identifica que previo al ECV en hombres el 37,5% ( $n=30$ ) fueron independientes. El Lawton previo al ingreso en mujeres el 16,3% ( $n=13$ ) eran independientes. Se evidenció deterioro cognitivo significativo en la mayoría de los casos, así el 31,3% ( $n=25$ ) presentó deterioro cognitivo severo; el 26,3% ( $n=21$ ) deterioro cognitivo moderado; el 16,3% ( $n=13$ ) deterioro cognitivo leve; el 6,3% ( $n=5$ ) no tenían alteración de la cognición y el 20% ( $n=16$ ) eran pacientes afásicos. Tabla 1.

**Tabla 1. Características cognitivas y afectivas de los adultos mayores con ECV incluidos en el estudio. HCAM, 2020-2021 ( $n = 80$ )**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>CARACTERÍSTICAS COGNITIVAS</b>		
MOCA-B al ingreso		
Normal	5	6,30%
Deterioro cognitivo leve	13	16,30%
Deterioro cognitivo moderado	21	26,30%
Deterioro cognitivo severo	25	31,30%
No Aplica/Afásico	16	20,00%
<b>CARACTERÍSTICAS AFECTIVAS</b>		
YESAVAGE		
Normal	52	65,00%
Depresión Leve	8	10,00%
Depresión Establecida	4	5,00%
No aplica/Afásico	16	20,00%

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

### Características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional en pacientes con CSVD

La media de pérdida funcional en los pacientes con CSVD fue mayor en los pacientes que no tuvieron HTA fue 57,62 en comparación con los pacientes que sí tuvieron HTA con 53,77 sin presentar diferencias estadísticamente significativas. De la misma manera los pacientes que no tuvieron DM presentaron una media más alta de 54,96 al compararlos con los que si presentaron DM con 53,84, sin presentar diferencias estadísticamente significativas. Se realizó el cálculo con t de Student y ANOVA. Tabla 2.

### Características clínicas que se asocian a mayor deterioro cognitivo en pacientes con CSVD

La media de deterioro cognitivo en los pacientes que si presentaron HTA fue mayor que los que no presentaron HTA sin diferencias estadísticas, de la misma manera los pacientes que presentaron DM presentaron una media más alta de deterioro cognitivo. Tabla 3.

**Tabla 2. Características clínicas que se asocian a mayor deterioro funcional en pacientes con CSVD. HCAM, 2020-2021 (N= 70). Cálculo de análisis de varianza para comparar múltiples medias**

PÉRDIDA DE FUNCIONALIDAD (Barthel previo – Barthel ingreso)				
Características Clínicas	Media	DE	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
HTA				
Si	53,77	±25,29	-3,84[(-17,6) -(9,96)]	0,25
No	57,62	±20,51		
DM				
Si	53,84	±25,66	-1,11[6,54-(-14,18)]	0,88
No	54,96	±23,88		
Síndrome Metabólico				
Si	53,48	±28,75	-1,83[(-13,95)-(10,29)]	0,57
No	55,31	±21,58		
Dislipidemia				
Si	43,11	±24,75	-15,54[(-28,30)-(-2,78)]	0,46
No	58,65	±22,90		
Tabaquismo				
Si	43,11	±26,87	-15,24[(-28,28)-(-2,19)]	0,28
No	58,35	±22,29		
Depresión				
Si	59	±22,86	5,33[(-9,56)-(20,22)]	0,48
No	53,6	±24,57		
ERC				
Si	47,07	±26,77	-9,48[(-23,83)-(4,86)]	0,58
No	56,55	±23,38		
Gravedad del Ictus (NIHSS)				
Leve	41,65	±26,26	a	0,013*
Moderado	57,15	±21,57		
Grave	68,55	±20,23		
Muy Grave	73,5	±16,26		
Localización del ECV				
Arteria Cerebral Media (ACM)	56,92	±22,15	a	0,24
Infarto con doble Territorio de Lesión	56,42	24,18		
ACA	83	--		
CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	51,84	±26,73		
Lacunar	28,66	±28,98		
Fazekas				
1	55,67	±23,05	a	0,75
2	55,61	±25,25		
3	49,83	±27,25		

\*Valor p <0,05 estadísticamente significativo.

a: ANOVA (no se calcula diferencias de medias).

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



**Tabla 3. Características clínicas que se asocian a mayor deterioro cognitivo en pacientes con CSVD. HCAM, 2020-2021 (N= 70). Cálculo de análisis de varianza para comparar múltiples medias**

DETERIORO COGNITIVO				
Características Clínicas	Media	DE	Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
HTA				
Si	13,61	±7,43	0,99[(-3,65) -(5,64)]	0,27
No	12,62	±6,71		
DM				
Si	13,8	±7,37	0,59[(-3,84)-(5,03)]	0,69
No	13,21	±7,25		
Síndrome Metabólico				
Si	14,21	±8,30	1,29[(-2,85)-(5,44)]	0,12
No	12,91	±6,64		
Dislipidemia				
Si	14,59	±7,14	1,77[(-2,47)-(6,03)]	0,97
No	12,81	±7,28		
Tabaquismo				
Si	17,17	±8,51	4,88(0,29-9,47)	0,12
No	12,29	±6,51		
Depresión				
Si	11,43	±6,39	-2,33[(-8,12)-(3,66)]	0,48
No	13,66	±7,35		
ERC				
Si	13,92	±7,89	0,70[(4,08)-(5,48)]	0,47
No	13,21	±7,11		
Gravedad del Ictus (NIHSS)				
Leve	16,11	±6,43	a	0,079
Moderado	12,33	±6,86		
Grave	9,2	±9,85		
Muy Grave	...	...		
Localización del ECV				
ACM.	4,3	±3,39	a	0,034*
Infarto con doble Territorio de Lesión	5,29	±3,54		
ACA	3	-		
CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	2,11	±0,99		
Lacunar	1,67	±0,57		
Fazekas				
1	12	±7,06	a	0,062
2	13,11	±6,33		
3	18,75	±7,99		

\*Valor p <0,05 estadísticamente significativo.

a: ANOVA (no se calcula diferencias de medias)

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

Características clínicas que se asocian a mayor deterioro afectivo en pacientes con CSVD.

La media de deterioro afectivo en los pacientes que presentaron HTA y DM fue 5,10 y 5,13 respectivamente que fue mayor en comparación a los que no presentaron la enfermedad con medias de 4,92 y 5,03. Sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes que si presentaron síndrome metabólico tuvieron una media de deterioro afectivo más alta de 5,16 en comparación a los que no tuvieron SM con 5, siendo estadísticamente significativo [IC95% (-1,54) - (1,85)]. Tabla 4.

## DISCUSIÓN

La población analizada se caracterizó por tener una edad promedio de 76,2 años y predominio del sexo masculino, que contrasta con el estudio de Brenner<sup>19</sup> que se realizó en 728 pacientes adultos mayores con ECV en donde el mayor porcentaje fueron mujeres con el 55,8%. Las características de la población analizada no difieren de la epidemiología descrita para la ECV, en la que se menciona que están asociados con el envejecimiento de la población, el papel cada vez mayor de las comorbilidades y el progreso de las tecnologías de diagnóstico y tratamiento médico. En el caso de la población analizada, esto se evidencia

**Tabla 4. Características clínicas que se asocian a mayor deterioro afectivo en pacientes con CSVD. HCAM, 2020-2021 (N= 70). Cálculo de análisis de varianza para comparar múltiples medias**

Características Clínicas	Media	DE	DETERIORO AFECTIVO	
			Diferencia de medias (IC 95%)	Valor p
<b>HTA</b>				
Si	5,1	±2,31	0,17[(-1,39)-(1,74)]	0,37
No	4,92	±2,90		
<b>DM</b>				
Si	5,13	±2,90	0,10[(-1,39)-(1,60)]	0,3
No	5,03	±2,27		
<b>Síndrome Metabólico</b>				
Si	5,16	±3,32	0,15[(-1,54)-(1,85)]	0,007**
No	5	±1,84		
<b>Dislipidemia</b>				
Si	4,18	±1,33	-1,28[(-2,68)-(0,11)]	0,11
No	1,33	±2,72		
<b>Tabaquismo</b>				
Si	4,58	±2,31	-0,60[(-2,21)-(1)]	0,79
No	5,19	±2,48		
<b>Depresión</b>				
Si	6,71	±3,25	1,90[(-0,023)-(3,83)]	0,1
No	4,81	±2,23		
<b>ERC</b>				
Si	5,17	±1,89	0,14[(-1,47)-(1,75)]	0,59
No	5,02	±2,59		
<b>Gravedad del Ictus (NIHSS)</b>				
Leve	16,11	±6,43	a	0,07
Moderado	12,33	±6,86		
Grave	9,2	±9,85		
Muy Grave	...	...		
<b>Localización del ECV</b>				
ACM	3,26	4,14	a	0,010*
Infarto con doble Territorio de Lesión	4,14	1,73		
ACA	0	0		
CP: ACP, Tronco Cerebral y cerebelo	0,05	0,22		
Lacunar	0	0		
<b>Fazekas</b>				
1	12	±7,06	a	0,06
2	13,11	±6,33		
3	18,75	±7,99		

\*\*Valor p <0,01 estadísticamente significativo. \* Valor p <0,05 estadísticamente significativo.

a: ANOVA (no se calcula diferencias de medias)

Elaborado por. Barrera V, Cabezas D. 2021

con la elevada prevalencia de HTA, síndrome metabólico (35%) dislipidemia (28,7%), tabaquismo (30%), ERC (23,8%), siendo todos estos, factores de riesgo conocidos para el desarrollo de ECV<sup>20,21</sup>.

El deterioro funcional y cognitivo en la población analizada se incrementó considerablemente después del ECV. Estos resultados evidencian el impacto de ECV en el deterioro funcional, neurocognitivo y afectivo de los pacientes adultos mayores, lo que puede sustentarse en los planteamientos de Barbay y sus colaboradores<sup>22</sup>, que indican que la prevalencia de deterioro neurocognitivo y funcional grave posteriores al ictus varía del 7% al 67,3%, según el entorno del estudio (estudios hospitalarios o poblacionales), el tipo de ictus (isquémico o hemorrágico), la frecuencia de demencia previa al ictus, la frecuencia de ictus recurrentes y el intervalo posterior de seguimiento.

En esta serie de casos, se determinó una incidencia de CSVD de 87,5% que concuerda con el estudio de Schmidt et al.<sup>23</sup>, que indica que hasta el 90% de los pacientes mayores de 65 años presentan CSVD de diversa gravedad al someterse a una RMN; la mayoría presentó una clasificación Fazekas 1 (46,3%), afectando al 89,7% de las mujeres, que contrasta con el estudio de Cannistraro et al.<sup>5</sup>, que indica que no existen diferencias de sexos ni entre grupos raciales-étnicos o geografía en pacientes con CSVD.

El presente estudio demostró que todos los pacientes con más de 85 años y el 100% de los pacientes analfabetos y con primaria incompleta tenían CSVD como lo señala el estudio de Hilal et al.<sup>24</sup>, que indican que a mayor edad mayor prevalencia de CSVD y como lo señala el estudio de Clancy et al.<sup>25</sup>, que indican que la disminución de la reserva cognitiva y menor nivel educativo se asocia con mayores casos de CSVD. El 57,1% de los pacientes con CSVD tuvieron afectación de la ACM en su ECV<sup>26</sup>.

Además, se asoció con factores como el tabaquismo, y la ERC, lo que concuerda con los reportes en la literatura especializada que asocian el consumo de tabaco, la HTA y el antecedente de uso de drogas por vía parenteral con CSVD, aun en poblaciones menores de 60 años<sup>26</sup>. Estos hallazgos pueden sustentarse también en los planteamientos de Shi y Wardlaw<sup>9</sup>, que asocian CSVD con el aumento de la edad; los factores de riesgo modificables, como la hipertensión, la hipercolesterolemia, el tabaquismo y la DM; todas estas con una prevalencia elevada en la población analizada.

En relación al grado de deterioro funcional, cognitivo y afectivo, se observó que fue superior el compararlo con los pacientes sin CSVD, pero este incremento fue superior entre los pacientes con CSVD, lo que se evidenció con las valoraciones realizadas con la Escala de Barthel, Lawton, MOCA-B; no obstante, estas diferencias solamente alcanzaron significación estadística en el caso de la escala de Barthel, que mostró que entre los pacientes con CSVD, la mayoría tuvo dependencia severa (92%) y total (100%) después de la ECV. Esto se explica en primer lugar, porque hasta el 87,5% de los pacientes hospitalizados con ECV tenían algún grado de CSVD; además,

porque existe amplia evidencia que vincula esta enfermedad, con un importante grado de afectación en las funciones cognitivas, la realización de las Actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y AIVD, así como cambios afectivos<sup>27</sup>.

Adicionalmente, la evidencia que indica que la CSVD tiene una estrecha relación con el pronóstico del accidente cerebrovascular y la prevalencia del deterioro cognitivo, que puede afectar los circuitos subcorticales frontales y causa discapacidad funcional principalmente con las funciones ejecutivas. La CSVD no solo contribuye al deterioro cognitivo vascular, sino también a la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas, como EA<sup>28</sup>. Esto se ha explicado por una superposición entre los dos procesos, ya que muchos pacientes con EA tienen signos de CSVD. Además, también se ha informado que los marcadores de CSVD, incluyendo hiperintensidad de la materia blanca, infarto lacunar, microhemorragias cerebrales, atrofia cerebral y microinfartos, tienen un papel importante en la patogénesis del deterioro cognitivo post ECV<sup>29,30</sup>.

En cuanto a la valoración afectiva, la Escala de Yesavage indicó mayor incidencia de depresión establecida (100%) y depresión leve (87,5%) en los pacientes con CSVD. Los factores que se asociaron con el deterioro afectivo después de la ECV fueron la presencia de síndrome metabólico y la afectación de doble territorio vascular. Estos resultados también concuerdan con los reportes de Douven y sus colaboradores<sup>31</sup>, que vinculan la presencia de alteraciones vasculares cerebrales y atrofia cerebral global con la presencia de depresión y apatía después de una ECV; independientemente de la localización o gravedad de la ECV, o la presencia de comorbilidades<sup>31</sup>.

En esta investigación se identificó como limitaciones el hecho de haber sido realizada con una muestra de solamente 80 pacientes, en una sola unidad de salud. Otra limitación fue la obtención de la muestra, que por pandemia y restricción de ingresos hospitalarios no se recopiló el número de participantes propuesto inicialmente.

## CONCLUSIONES

La CSVD tiene una elevada prevalencia entre los adultos mayores con ECV y se asoció con un deterioro cognitivo, funcional y afectivo considerable, en relación a los pacientes sin esta enfermedad. La influencia de la CSVD en la funcionalidad solo se expresó en dependencia moderada, quizá porque la severidad del infarto agudo oculta su verdadero efecto de la sobre la función motriz. La pérdida de la funcionalidad post ECV en los pacientes con CSVD se relacionó con la gravedad del ictus según NIHSS; además, el infarto cerebral con afectación en doble territorio vascular se relacionó con el deterioro cognitivo y afectivo, con este último también se estableció una asociación con el síndrome metabólico.

## RECOMENDACIONES

Incrementar las acciones de prevención de enfermedades con la población mayor de 65 años, eliminando o controlando los factores de riesgo de ECV y CSVD mediante consultas de seguimiento periódico. Incluir la identificación de CSVD dentro

del protocolo de atención de los pacientes adultos mayores con ECV, debido a su elevada incidencia y su relación con peor pronóstico y evolución de la enfermedad.

Garantizar la rehabilitación física, neurológica y psiquiátrica en los pacientes con CSVD que sobreviven una ECV, debido a la gran asociación que tiene esto con los déficit funcional, cognitivo y afectivo post ictus. En investigaciones futuras, ampliar la población de estudio, con el fin de identificar otros factores físicos, clínicos e imagenológicos que permitan una mejor atención a los pacientes con CSVD y ECV.

Ampliar la población de estudio para obtener resultados más representativos a la realidad nacional.

## ABREVIATURAS

HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; ECV: enfermedad cerebro vascular; CSVD: enfermedad cerebral de vasos pequeños; INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; WMH: Hiperintensidad de la sustancia blanca; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; EA: Enfermedad de Alzheimer; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes Mellitus; ERC: Enfermedad renal crónica; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; MOCA-B: Montreal Cognitive Assessment – Basic; ABVD: Actividades básicas de la vida diaria; AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria.

## CONTRIBUCIÓN DE 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). DC: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). BM, MR: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, 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.

## APROBACIÓN DE COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA 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 Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 005 del 17 de noviembre del 2023.

## 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.

## AGRADECIMIENTO

El siguiente trabajo se realizó en el Servicio de Neurología del HECAM. Se deja constancia del agradecimiento al personal de salud y a todos los que ayudaron con el desarrollo del presente trabajo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aranco N, Stampini M, Ibararán P, Medellín N. Panorama de envejecimiento y dependencia en América Latina y el Caribe. 2018. Available from: <https://publications.iadb.org/handle/11319/8757>
2. Núñez S, Duplat A, Simancas D. Mortality due to cerebrovascular diseases in Ecuador 2001- 2015: a trend study, application of the joinpoint regression model. *Rev Ecuat Neurol*. 2018;27(1):16–22. Available from: [http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2631-25812018000100016&lng=en&nrm=iso](http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2631-25812018000100016&lng=en&nrm=iso)
3. Moreno D, Santamaría D, Ludeña C, Barco A, Vázquez D. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones - *revecuatneurol* - Revista Ecuatoriana de Neurología. *Rev Ecuat Neurol*. 2016;25(3):56–9. Available from: [http://revecuatneurol.com/magazine\\_issue\\_article/enfermedad-cerebrovascular-ecuador-analisis-mortalidad-realidad-actual-recomendaciones/](http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/enfermedad-cerebrovascular-ecuador-analisis-mortalidad-realidad-actual-recomendaciones/)
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estadísticas Vitales. 2016. INEC. Disponible en: [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/2016/Presentacion\\_Nacimientos\\_y\\_Defunciones\\_2016.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/2016/Presentacion_Nacimientos_y_Defunciones_2016.pdf)
5. Cannistraro R, Badi M, Eidelman B, Dickson D, Middlebrooks E, Meschia J. CNS small vessel disease. *Neurology* [Internet]. 2019;92(24):1146–56. Available from: <https://n.neurology.org/content/92/24/1146>
6. Van Middelaar T, Argillander T, Schreuder F, Deinum J, Richard E, Klijn C. Effect of Antihypertensive Medication on Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*. 2018;49(6):1531–3. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/STROKEAHA.118.021160>
7. The LADIS Study Group. 2001–2011: A Decade of the LADIS (Leukoaraiosis And DISability) Study: What Have We Learned about White Matter Changes and Small-Vessel Disease? *Cerebrovasc Dis*. 2011;32(6):577–88. Available from: <https://www.karger.com/Article/Full-Text/334498>
8. Ikram M, Van der Lugt A, Niessen W, Koudstaal P, Krestin G, Hofman A, et al. The Rotterdam Scan Study: design update 2016 and main findings. *Eur J Epidemiol* 2015; 30 (12): 1299–315. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-015-0105-7>
9. Shi Y, Wardlaw JM. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Stroke Vasc Neurol*. 2016;1(3):83–92. Available from: <https://svn.bmj.com/content/1/3/83>
10. Matić T, Toncev G, Gavrilović A, Aleksić D. Suffering from cerebral small vessel disease with and without



- metabolic syndrome. *Open Med.* 2019;14(1):479–84. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/med-2019-0051/html>
11. Han F, Zhai FF, Wang Q, Zhou LX, Ni J, Yao M, et al. Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease in a Chinese Population-Based Sample. *J Stroke.* 2018;20(2):239–46. Available from: <http://j-stroke.org/journal/view.php?doi=10.5853/jos.2017.02110>
  12. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* [Internet]. 2013 Aug;12(8):822–38. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442213701248>
  13. Mahoney F, Barthell D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* [Internet]. 1965 Feb;14(2):61–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14258950>
  14. Lawton M, Brody E. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist* [Internet]. 1969 Sep 1;9(3 Part 1):179–86. Available from: [https://academic.oup.com/gerontologist/article-lookup/doi/10.1093/geront/9.3\\_Part\\_1.179](https://academic.oup.com/gerontologist/article-lookup/doi/10.1093/geront/9.3_Part_1.179)
  15. Yesavage J, Brink T, Rose T, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17(1):37–49. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022395682900334>
  16. Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15817019>
  17. Wahlund L, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, et al. A New Rating Scale for Age-Related White Matter Changes Applicable to MRI and CT. *Stroke.* 2001;32(6):1318–22. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.32.6.1318>
  18. National Institute for Neurological Disorders and Stroke. NIH Stroke Scale. 2003. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/public-education/known-stroke/health-professionals/nih-stroke-scale>
  19. Brenner A, Burke J, Skolarus L. Moving Toward an Understanding of Disability in Older U.S. Stroke Survivors. *J Aging Health.* 2018;30(1):75–104. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0898264316666125>
  20. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2017;23(1):15–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28157742/>
  21. Muratova T, Khramtsov D, Stoyanov A, Vorokhta Y. Clinical epidemiology of ischemic stroke: global trends and regional differences. *Georgian Med News.* 2020;5(299):83–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32242851/>
  22. Barbay M, Taillia H, Nedelec-Ciceri C, Arnoux A, Puy L, Wiener E, et al. Vascular cognitive impairment: Advances and trends. *Rev Neurol.* 2017;173(7–8):473–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838792/>
  23. Schmidt R, Seiler S, Loitfelder M. Longitudinal change of small-vessel disease-related brain abnormalities. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(1):26–39. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1038/jcbfm.2015.72>
  24. Hilal S, Mok V, Youn YC, Wong A, Ikram MK, Chen CL, et al. Prevalence, risk factors and consequences of cerebral small vessel diseases: data from three Asian countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(8):669–74. Available from: <https://jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp-2016-315324>
  25. Clancy U, Appleton JP, Arteaga C, Doubal FN, Bath PM, Wardlaw JM. Clinical management of cerebral small vessel disease: a call for a holistic approach. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(2):127–42. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000001177>
  26. Zhou L, Panenka W, Al-Momen G, Gicas K, Thornton A, Jones A, et al. Cerebral Small Vessel Disease, Risk Factors, and Cognition in Tenants of Precarious Housing. *Stroke.* 2020;51(11):3271–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33019899/>
  27. Teng Z, Dong Y, Zhang D, An J, Lv P. Cerebral small vessel disease and post-stroke cognitive impairment. *Int J Neurosci.* 2017;127(9):824–30. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00207454.2016.1261291>
  28. Dichgans M, Wardlaw J, et al. METACOHORTS for the study of vascular disease and its contribution to cognitive decline and neurodegeneration: An initiative of the Joint Programme for Neurodegenerative Disease Research. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2016;12(12):1235–49. Available from: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.jalz.2016.06.004>
  29. Jeon J, Jeong H, Choi D, Ham Y, Na K, Lee K, et al. Prognostic Relationships between Microbleed, Lacunar Infarction, White Matter Lesion, and Renal Dysfunction in Acute Ischemic Stroke Survivors. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017;26(2):385–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305716303688>
  30. Kim B, Lee S. Prognostic Impact of Cerebral Small Vessel Disease on Stroke Outcome. *J Stroke* [Internet]. 2015;17(2):101–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26060797/>
  31. Douven E, Staals J, Freeze W, Schievink S, Hellebrekers D, Wolz R, et al. Imaging markers associated with the development of post-stroke depression and apathy: Results of the Cognition and Affect after Stroke – a Prospective Evaluation of Risks study. *Eur Stroke J* [Internet]. 2020;5(1):78–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32232173/>



## ESTUDIO ORIGINAL: ENSAYO CLÍNICO

Conocimiento de infarto cerebral y educación en usuarios del Departamento de Neurología - Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

Knowledge of ischemic stroke and education in users of the Neurology Department - Carlos Andrade Marín Specialty Hospital.

Braulio Alexander Martínez-Burbano<sup>1</sup>, Marco David León-Montenegro<sup>2</sup>, Johanna Margoth Barrera-Macacela<sup>3</sup>, Jessie Priscila Martínez-Villafuerte<sup>4</sup>.

Recibido: 2023/09/07 Aprobado: 2023/11/17 Publicado: 2023/12/29

CAMBios. 2023, v.22 (2): e926

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

brauliomart@yahoo.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2007-6753>

<sup>2</sup>Hospital General IESS de Ibarra, Área de Geriátrica. Ibarra-Ecuador.

marcodavleon2@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-5029-0835>

<sup>3</sup>Universidad Católica de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Cuenca-Ecuador.

maggibarreracom@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0145-8008>

<sup>4</sup>Consultorio Longevity. Área de Geriátrica. Quito-Ecuador.

Jessie\_11\_mv@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5401-9254>

### Correspondencia autor:

Dr. Braulio Alexander Martínez Burbano

Av. Granda Centeno Oe6-10 y Francisco Cruz Miranda,

Quito-Ecuador. 170510

Teléfono: 0997813887

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El riesgo de sufrir un infarto cerebral se relaciona con factores de riesgo, el reconocimiento y actuación del paciente/familia se relaciona con el nivel educativo. Pese al avance en el tratamiento, la mejor forma de enfrentarla es la prevención. **OBJETIVO:** Determinar el nivel de conocimiento de infarto cerebral en población no médica. Demostrar la hipótesis de que la educación mejora los niveles de conocimiento de la enfermedad. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Ensayo Clínico Cuasiexperimental de tipo antes/después con cohorte única. Población: 113 familiares de pacientes ingresados al área de Neurología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en el periodo marzo – septiembre del 2022. Criterios de inclusión: familiares en cuidado/vigilancia directa de pacientes ingresados con diagnóstico clínico/ imagenológico de infarto cerebral agudo, firma de consentimiento informado. Criterios de exclusión: No aceptación de participar. Se realizó a cada participante una encuesta a la admisión, luego se le entregó un documento educativo acerca del tema y posteriormente se aplicó nuevamente la encuesta. Se utilizó la prueba Chi cuadrado de McNemar para comprobación de hipótesis y los porcentajes de frecuencias se analizaron con diferencia porcentual. **RESULTADOS:** El síntoma más conocido fue la alteración del lenguaje con un 44,2% de conocimiento en la población estudiada, 25,7% sospecharon de ictus, 87,6% lo consideraban como emergencia, 31% sabían de la existencia de factores de riesgo, la diferencia porcentual luego de la intervención educativa incrementó en: 76,4% en la necesidad de llamar a una ambulancia, en más de 47,3% y de 111,1% en conocimiento de síntomas y de los factores de riesgo, respectivamente. El nombre del ictus más conocido fue 'Derrame'. **DISCUSIÓN:** El conocimiento para reconocer a un infarto cerebral es bajo, el de reconocerlo como emergencia es alto, la intervención educativa mejoró notablemente ese conocimiento al igual que literatura publicada. **CONCLUSIÓN:** Se comprobó la hipótesis de que es necesario incrementar el conocimiento de infarto cerebral y la conciencia de cómo proceder ante la presentación de esta enfermedad.

**Palabras clave:** Ictus isquémico; Conocimientos, actitudes y prácticas sanitarias; Nivel educativo; Folleto informativo para pacientes; Factores de riesgo.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The risk of suffering a ischemic stroke is related to risk factors, the recognition and action of the patient/family is related to the educational level. Despite advances in treatment, the best way to deal with it is prevention. **OBJECTIVE:** To determine the level of knowledge of ischemic stroke in the non-medical population. To demonstrate the hypothesis that education improves levels of knowledge of the disease. **MATERIALS AND METHODS:** Quasi-experimental before/after clinical trial with single cohort. Population: 113 relatives of patients admitted to the Neurology area of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital during the period March - September 2022. Inclusion criteria: family members in direct care/monitoring of patients admitted with clinical/imaging diagnosis of acute ischemic stroke, signature of informed consent. Exclusion criteria: non-acceptance to participate. Each participant was given a survey at admission, then given an educational document about the topic, and then the survey was administered again. The McNemar Chi-square test was used for hypothesis testing and the percentages of frequencies were analyzed with percentage difference. **RESULTS:** The most known symptom was language impairment, with 44,2% of the population studied being aware of it, 25,7% suspected stroke, 87,6% considered it as an emergency, 31% knew of the existence of risk factors, the percentage difference after the educational intervention increased by: 76,4% in the need to call an ambulance, by more than 47,3% and 111,1% in knowledge of symptoms and risk factors, respectively. The name of the most known stroke was 'stroke'. **DISCUSSION:** The knowledge to recognize a stroke is low, the knowledge to recognize it as an emergency is high, the educational intervention improved notably this knowledge as well as published literature. **CONCLUSION:** The hypothesis that it is necessary to increase knowledge of stroke and awareness of how to proceed when faced with this disease was proven.

**Keywords:** Ischemic strokes; Health Knowledge, Attitudes, Practice; Educational status; Patient Education Handout; Risk factors.

### CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.926>



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

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebro vascular (ECV) o ictus es la segunda causa que lleva a la muerte y a la discapacidad a nivel mundial<sup>1</sup>, en el Ecuador ocupa el primer lugar de inscripciones de defunción entre los años 1991 a 2015<sup>2</sup>. Cerca del 90% del riesgo de la ECV atribuible a la población (PAR) es producido por 10 factores de riesgo (FR) modificables: Hipertensión arterial (HTA), actividad física regular, apolipoproteína, dieta, índice cintura-cadera, factores psicosociales, hábito tabáquico, causas cardíacas, consumo de alcohol y diabetes mellitus (DM); en América latina el PAR es de 93,2% (el tercer más alto a nivel mundial)<sup>3</sup>, el reconocimiento y manejo adecuado de estos factores mejora la probabilidad de los pacientes con riesgo de sufrir ECV<sup>4</sup>. Existen otros factores que incrementan el riesgo de padecer un infarto cerebral como el bajo nivel educativo<sup>5</sup>, el mismo que explica el exceso de riesgo de los factores modificables o prevenibles<sup>6</sup>, de ahí que en las guías de manejo de muchos países se incluyen la concientización y el reconocimiento de la enfermedad para una mejor detección y prevención, así como la educación a través de información comprensible para el paciente y su familia, en el momento del alta que sirva para disminuir el riesgo de un nuevo evento o mejorar la respuesta frente a la enfermedad y a sus FR<sup>7,8,9</sup>. El tratamiento de la ECV isquémica ha evolucionado en el tiempo con la fibrinólisis intravenosa y trombectomía mecánica. Actualmente con las técnicas de imagen se ha conseguido reconocer de mejor manera una mayor cantidad de pacientes subsidiarios de tratamiento cambiando el paradigma de tiempo/sensible a tejido sensible<sup>10,11</sup>, se conoce que los pacientes que reciben más tempranamente terapias de reperfusión tienen mejor supervivencia y menor discapacidad<sup>12,13</sup>. La probabilidad de llegar al hospital dentro del período de ventana (menor a 4,5 horas) depende en gran parte de la atención extrahospitalaria y aquellos que llegan al hospital en ambulancia tienen una mayor probabilidad de entrar en este período de tiempo<sup>12,14,15</sup>.

En nuestro medio disponemos de pocos datos del nivel de conocimiento de la población sobre este tema<sup>16</sup>, pero en ningún caso datos acerca de la educación médica hacia la población. Los objetivos principales de este trabajo fueron:

1. Determinar el nivel de conocimiento del infarto cerebral en una población no médica (familiares de pacientes ingresados por infarto cerebral).
2. Comparar la mejoría de ese nivel, luego de haber recibido una intervención educativa acerca de la enfermedad.

El objetivo secundario fue describir: las características sociodemográficas, FR, manifestaciones clínicas y tiempo de arribo al hospital de los pacientes ingresados.

Nuestra hipótesis fue: la educación acerca del Infarto cerebral produce mejoría en el nivel de conocimiento de dicha enfermedad.

## MATERIALES Y METODOS

Ensayo Clínico Cuasiexperimental de tipo 'antes/después', de cohorte única mediante una técnica de encuesta e intervención educativa realizada a los familiares de aquellos pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de Enfermedad cerebrovas-

cular isquémica aguda a la Unidad Técnica de Neurología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín – Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (HECAM-IESS) de la ciudad de Quito-Ecuador, en el período de tiempo de marzo – septiembre 2022, con un total de 113 pacientes/familiares.

Criterios de inclusión: familiares que ejercen cuidado o vigilancia directa de los pacientes ingresados con diagnóstico clínico e imagenológico de infarto cerebral agudo, aceptación de participar en el estudio mediante un consentimiento informado. Criterios de exclusión: Aquellos que no aceptaron participar en el estudio. Criterios de eliminación: No completar la segunda encuesta, o negarse a recibir el documento de información educativa.

Se recolectaron los siguientes datos:

1. De los pacientes: edad, sexo, lugar de residencia, tiempo de arribo al hospital (en horas), FR, manifestaciones clínicas del ECV isquémico, recibió tratamiento trombolítico;
2. De los familiares encuestados: edad, sexo, nivel de instrucción.

Primera fase del estudio. Se realizó una encuesta de conocimiento acerca del infarto cerebral (Figura 1) a familiares de cuidado directo cuando sus pacientes ingresaron a hospitalización de Neurología y luego de haber recibido el informe médico acerca del diagnóstico del paciente (se les informó acerca del estudio y se les entregó el consentimiento informado para su aceptación y firma de constancia).

Segunda fase del estudio (intervención educativa). A cada uno de los entrevistados se les entregó un documento de información educativa acerca de la ECV, posterior a lo cual al mismo familiar que realizó la primera encuesta y recibió la intervención educativa, se les aplicó una segunda encuesta para valorar el conocimiento aprendido.

Las variables de estudio fueron definidas como Variables Cuantitativas que se expresaron en frecuencias y porcentajes; Variables Categóricas: sexo como variable dicotómica; lugar de residencia, FR, manifestaciones clínicas, nivel de instrucción como variables nominales

Las variables cuantitativas se expresaron como media, desvío estándar, frecuencias absolutas y porcentajes. Variable continua: edad, tiempo de arribo al hospital, esta última fue presentada como variable cualitativa dicotómica.

Se utilizó un modelo de encuesta pre-intervención de 17 preguntas (preguntas cerradas y de opción múltiple) de los cuáles se repitieron 8 preguntas para la encuesta post-intervención, las cuáles fueron analizadas mediante la prueba estadística Chi cuadrado de McNemar para una sola muestra al comparar frecuencias de las encuestas de pre y post-intervención, para aceptar la hipótesis de trabajo con un nivel de significancia del 95%. Los porcentajes de las frecuencias analizadas se sometieron a análisis de diferencia porcentual (o cambio de porcentaje).

La Variable dependiente fue el nivel de conocimiento de ECV

y la variable independiente: intervención educativa, con un planteamiento de Hipótesis de trabajo causal: Si los familiares del paciente reciben información educativa acerca de la ECV mejora su nivel de conocimiento de dicha enfermedad al comparar la evaluación pre y post intervención.

El análisis de los datos fue realizado con el International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS) versión 23.0.

La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos (CEISH) del HECAM.

## RESULTADOS

### Datos sociodemográficos

La media de edad de los pacientes fue 73,3 años (con un rango de 24-97) (DE 13,07), la media de edad de los familiares entrevistados fue 57,4 años (con un rango de 21-92) (DE 17,4), el género, residencia e instrucción de los pacientes y familiares entrevistados se muestra en la Tabla 1.

De los 113 pacientes: 97 (85,8%) viven con un familiar y 16 (14,1%) viven solos, 86 pacientes 76,1% corresponden a adultos mayores (> 65 años) y de este grupo 102 (90,2%) viven con un

**Tabla N°1. Datos sociodemográficos de la muestra (pacientes y grupo de familiares entrevistados).**

	Paciente n: 113	p	Familiar n: 113	p
<b>Edad</b>				
Media en años	73,3	0,12	57,4	0,03
<b>Género</b>				
Masculino	58 (51,3%)	0,83	46 (40,7%)	0,24
Femenino	55 (48,6%)		67 (59,2%)	
<b>Residencia</b>				
Urbana	90 (79,6%)	0,13	89 (78,7%)	0,03
Rural	23 (20,3%)		24 (21,2%)	
<b>Instrucción</b>				
Primaria	50 (44,2%)	0,01	25 (22,1%)	0,002
Secundaria	38 (33,6%)		58 (51,3%)	
Superior	24 (21,2%)		27 (23,8%)	
Cuarto nivel	1 (0,8%)		3 (2,6%)	

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

familiar y 11 (12,8%) viven solos.

### Datos de los pacientes al ingreso

El tiempo de arribo de los pacientes al hospital fue 17,6 horas en promedio (con un rango de 0,66-360 horas), el 49,5% (56/113) llegaron en período ventana de trombólisis endovenosa (dentro de 4,5 horas) (87,5% y 12,5% de circulación anterior y posterior respectivamente), los que más se tardaron en llegar fueron los ECV de circulación posterior cuyas manifestaciones clínicas fueron: disartria-disfagia, inestabilidad corporal y trastorno

campimétrico.

Los FR estuvieron presentes en 92/113 (81,4%), la prevalencia de los FR fue: HTA 58,4% (66/113), DM 19,5% (22/113), cardiopatía 20,4% (23/113), dislipidemia 6,2% (7/113), fumador 1,8% (2/113), obesidad 1,8% (2/113), sin antecedentes 18,6% (21/113).

Las manifestaciones clínicas al ingreso fueron: hemiparesia 63,7% (72/113), alteración del lenguaje 38,9% (44/113), desvío de la comisura bucal 8,8% (10/113), alteración del estado de conciencia 8,8% (10/113), trastorno sensitivo 0, vértigo 7,1% (8/113), diplopía 0,9% (1/113), otros síntomas 22,1% (25/113).

El 77% de pacientes (87/113) fueron trasladados al hospital como emergencia, 11,5% (13/113) recibieron trombólisis endovenosa a base de la forma recombinante del activador tisular del plasminógeno (alteplasa), de este grupo el 0,9% (1/113) recibió el tratamiento dentro de la primera hora.

Los FR y las manifestaciones clínicas de pacientes y el nivel de

**Tabla N°2. FR y manifestaciones clínicas de la muestra (pacientes y grupo de familiares entrevistados).**

	Pacientes %	Conocimiento en los familiares entrevistados %
<b>FR</b>		
HTA	58,4	26,5
DM	19,5	11,5
Cardiopatía	20,4	3,5
Fumador	1,8	4,4
Dislipidemia	6,2	4,4
Obesidad	1,8	3,5
<b>Manifestaciones clínicas</b>		
Hemiparesia	63,7	38,9
Alteración del lenguaje	38,9	44,2
Desvío comisura bucal	8,8	29,2
Alteración del estado de conciencia	8,8	15
Trastorno sensitivo	0	23
Vértigo	7,1	9,7
Diplopía	0,9	4,4

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

conocimiento de sus familiares entrevistados se muestra en la tabla 2

### Nivel de conocimiento de familiares entrevistados

El 53,9% (61/113) no conocen al ECV isquémico por ningún nombre, el 20,4% (23/113) lo conocen por “derrame”, seguido en menor frecuencia de otros nombres como: “infarto”, “trombosis”, “accidente cerebrovascular” y “parálisis”.



El conocimiento acerca de los síntomas, acciones ante la sospecha de un ECV, los FR y aspectos generales del ECV isquémico se muestran en la tabla 3 y 4 respectivamente.

El 25,7% (29/113) de familiares sospechaban que sus parientes estaban sufriendo un ECV a la presentación de los síntomas, el 31% (35/113) de familiares sabían de la existencia de FR relacionados con el ECV isquémico.

**Tabla N°3. Nivel de conocimiento acerca de aspectos particulares del ECV isquémico (resultados antes y después de la intervención educativa)**

Pregunta	Pre-Intervención		Post-Intervención		Valor p	X2	Cambio de porcentaje: respuesta Sí%
	Sí n(%)	Non (%)	Sí n(%)	No n(%)			
Síntomas							
Parálisis de extremidades	44 (38,9)	69 (61,1)	77 (68,1)	36 (31,9)	0	17,9	54,5
Dejar de hablar u otra alteración del lenguaje	50 (44,2)	63 (55,8)	81 (71,7)	32 (28,3)	0	17,5	47,3
Desvío de la boca	33 (29,2)	80 (70,8)	63 (55,8)	50 (44,2)	0	19,6	62,5
Desmayarse o entrar en inconsciencia	17 (15)	96 (85)	55 (48,7)	58 (51,3)	0	28,9	105,5
No sentir una parte del cuerpo o sentir amortiguamiento	26 (23)	87 (77)	61 (54)	52 (46)	0	24	80,4
Tener mareo	11 (9,7)	102 (90,3)	54 (47,8)	59 (52,2)	0	36,3	132,3
Tener visión doble	5 (4,4)	108 (95,6)	44 (38,9)	69 (61,1)	0	39	159,1
Todos los síntomas antes mencionados	14 (12,4)	99 (87,6)	37 (32,7)	76 (67,3)	0,001	11,3	90,1
Medidas a tomar al sospechar ECV isquémico							
Llamar una ambulancia	21 (18,6)	92 (81,4)	47 (41,6)	66 (58,4)	0	13,5	76,4
Trasladarlo al hospital por sus propios medios	66 (58,4)	47 (41,6)	66 (58,4)	47 (41,6)	1	-	0
FR							
Edad	1 (0,9)	112 (99,1)	37 (32,7)	76 (67,3)	0	36	189,4
*1Presión alta.	30 (26,5)	83 (73,5)	105 (92,9)	8 (7,1)	0	71,2	111,1
*2Azúcar alta en sangre.	13 (11,5)	100 (88,5)	90 (79,6)	23 (20,4)	0	75,1	149,5
*3Tener enfermedades del corazón.	4 (3,5)	109 (96,5)	18 (15,9)	95 (84,1)	0,001	10,9	127,2
Hábito tabáquico	5 (4,4)	108 (95,6)	40 (35,4)	73 (64,6)	0	33,1	155,5
*4Tener grasa elevada en sangre.	5 (4,4)	108 (95,6)	41 (36,3)	72 (63,7)	0	32,4	156,5
Obesidad	4 (3,5)	109 (96,5)	73 (64,6)	40 (35,4)	0	67,1	179,2
Sedentarismo	2 (1,8)	111 (98,2)	49 (43,4)	64 (56,6)	0	45,1	184,3
Todos	0 (0)	113 (100)	110 (97,3)	3 (2,7)	-	-	-
Ninguno	76 (67,3)	37 (32,7)	0 (0)	113 (100)	-	-	-

\*Términos no médicos que fueron utilizados en la encuesta: 1HTA, 2DM, 3Cardiopatías, 4Dislipidemia

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

**Tabla N°4. Nivel de conocimiento acerca de aspectos generales del ECV isquémico (resultados antes y después de la intervención educativa)**

Pregunta	Pre-Intervención		Post-Intervención		Valor p	X2	Cambio de porcentaje: respuesta Sí%
	Sí n(%)	Non (%)	Sí n(%)	No n(%)			
Considera como emergencia al ECV isquémico	99 (87,6)	14 (12,4)	112 (99,1)	1 (0,9)	0	13	12,3
Sabe que existen FR para el ECV isquémico	35 (31)	78 (69)	112 (99,1)	1 (0,9)	0	75,1	104,7
Sabía que el ECV isquémico tiene tratamiento	51 (45,1)	62 (54,9)	101 (89,4)	12 (10,6)	0	37,9	65,7
Sabía que el ECV isquémico deja secuelas	95 (84,1)	18 (15,9)	113 (100)	0 (0)	-	-	17,3
Sabía que el ECV isquémico puede repetirse	94 (83,2)	19 (16,8)	113 (100)	0 (0)	-	-	18,3

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

## DISCUSION

El análisis de los datos presentados demuestran la existencia de un conocimiento parcial que tenían los familiares acerca de la existencia de los FR tradicionales que llegó al 31%, también conocían de los síntomas que expresan un infarto cerebral, sin embargo, el nivel de ese conocimiento es inferior a la realidad que sufren sus pacientes, en: HTA (26,5% vs 58,4%), DM (11,5% vs 19,5%) y con la misma tendencia cardiopatía, hábito tabáquico y dislipidemia, exceptuando esta tendencia está la obesidad (3,5% de conocimiento en el grupo de los familiares vs 1,8% de existencia en los pacientes). La tendencia de un nivel porcentual de conocimiento en los familiares inferior a la realidad que sufren sus pacientes se repite al analizar la sintomatología, pero solamente con respecto a la hemiparesia (38,9% vs 63,7%), pero lo contrario ocurre con el resto de los síntomas: alteración del lenguaje (44,2% de conocimiento vs 38,9% de existencia), desvío comisura bucal (29,2% vs 8,8%), alteración del estado de la conciencia (15% vs 8,8%), etc.

Los datos recabados con las encuestas en los familiares de pacientes demostraron un conocimiento primigenio deficiente a bueno, acerca de muchos aspectos generales y particulares del infarto cerebral, pero este conocimiento incrementó de forma significativa luego de aplicar la intervención educativa (folleto informativo). El cambio más significativo fue en FR: edad (189,4%), seguido de sedentarismo (184,3%), con respecto a las manifestaciones las que más incrementaron en conocimiento fueron diplopía (159,1%), seguida de vértigo (132,3%). El ítem que tuvo el menor incremento porcentual de cambio antes y después de la intervención educativa fue: “considera como emergencia al ECV isquémico”: 12,3% (87,6/99,1)

Después de la intervención educativa los ítems que mejoraron el conocimiento al 100% fueron: “Sabía que el ECV isquémico deja secuelas” y “Sabía que el ECV isquémico puede repetirse”. El ítem que no tuvo cambio fue: al sospechar de si su familiar está sufriendo un infarto que medida tomaría: “trasladarlo al hospital por sus propios medios”. El nombre con el que los familiares más conocen al infarto cerebral fue “Derrame” (53,9%).

La media de edad en el grupo de pacientes (73,3 años) y de sus familiares (57,4 años) marcan 2 diferentes generaciones, teniendo en cuenta que de los pacientes ingresados el 76,1% corresponde al grupo de adultos mayores. El sitio de residencia más habitual (en más del 75% de pacientes y familiares) correspondió a la zona urbana. El grupo de familiares tiene un mejor nivel de instrucción comparado con el grupo de pacientes, en este último grupo el nivel de instrucción en el que se encontró mayor cantidad de infartos fue en el nivel de educación primaria.

Se comprobó la hipótesis planteada con un nivel de significancia de  $p < 0,05$ , se presentan los resultados en la tabla 3 y 4, al demostrar que en la población estudiada existió una mejoría en el conocimiento del infarto cerebral luego de haber recibido educación acerca del tema.

Si comparamos el nivel de conocimiento de FR en este estudio (31%) es similar a lo encontrado en la revisión sistemática de

Melak et al.<sup>17</sup>, que está entre 10,5% a 86,6%, de estos el más conocido es HTA, igual que en este trabajo que fue el más conocido con 26,5%. En un estudio previo en población ecuatoriana<sup>16</sup>, el nivel de conocimiento es mayor, 48,9% conocían adecuadamente los FR y de estos factores el más conocido es la HTA en 86,6% de entrevistados. El estudio de Faiz et al.<sup>18</sup>, realizado en los mismos pacientes que ingresaron con ECV demuestra que el conocimiento de los FR es inferior a su real presencia o existencia: HTA (21,4% vs 61,3%), DM (8,7% vs 14,5%), entre otros, parecido a lo ocurrido en este estudio. La HTA es un factor de riesgo muy importante en infarto cerebral, tal es así que dentro de los 10 FR según el estudio INTERSTROKE, el que tiene el mayor PAR (45,7%) (IC99% 42.4–49.0,  $P < 0.01$ ) para ECV isquémico es la HTA3, éste factor de riesgo también varía de acuerdo al nivel económico del país, aquellos con ingresos medios y bajos según la categorización del Banco Mundial del 2010 tienen la mayor asociación de riesgo con ECV isquémico con un OR<sup>4,13</sup> (IC99% 3.01–5.67,  $P = 0.01$ ) para HTA tratada y OR<sup>6,8</sup> (IC99% 4.72–9.80,  $P = 0.01$ ) para HTA no tratada, lo cual se demostró en el estudio de O'Donnell et al.<sup>19</sup>, en donde se tomó como referente a Colombia dentro del grupo de países latinoamericanos, en los pacientes de este estudio la HTA es el FR más frecuente con el 58,4% de ahí la importancia de este FR y de la educación que requiere la población de todos los FR, pues Melak et al.<sup>17</sup>, reporta un nivel de conocimiento bajo para: DM, hábito tabáquico, obesidad, cardiopatías, entre otros, similar a este estudio que de los últimos 3 FR antes mencionados el conocimiento no superó el 5%. Al comparar el nivel de conocimiento de los síntomas, Faiz et al.<sup>18</sup>, demuestra: hemiparesia 60,7%, alteraciones del lenguaje 50,3%, desvío de la comisura labial 32,4%. El estudio previo en población ecuatoriana demuestra que el conocimiento es: “amortiguamiento” 59,3%, “no se entiende lo que habla” 57%, “mareo” 54%, como los 3 síntomas más conocidos, “debilidad de un lado” 45,2%. Este estudio demostró un nivel de conocimiento inferior al de Faiz: 38,9%, 44,2%, 29,2% (hemiparesia, alteraciones del lenguaje, desvío de comisura labial respectivamente) e inferior al de Scherle: 23%, 44,2%, 9,7% (trastorno sensitivo, alteraciones del lenguaje, vértigo, respectivamente). Caminiti et al.<sup>20</sup>, demuestra que el 91% de personas encuestadas sabían que por el apareamiento de hemiparesia y trastorno de lenguaje debían sospechar en un infarto cerebral y esto los motivaría a llamar a una ambulancia, en este estudio el conocimiento de que ambos síntomas se relacionan a infarto alcanzó el 83,2%.

Las intervenciones educativas o a mayor escala las campañas poblacionales producen una mejoría en el conocimiento del infarto cerebral, en el estudio de Gandolfo et al.<sup>21</sup>, se muestra que el conocimiento en términos de conocimiento general acerca de la ECV pasó de 84,55% a 91,78% y en temas específicos como FR de 74,35% a 85,02% y en síntomas tempranos de 77,35% a 86,15%, similar a lo ocurrido en este estudio en el que en todos los ítems de la encuesta existió mejoría (medida por el incremento porcentual). Las campañas educativas mejoran el conocimiento de la ECV no solo de la población no sanitaria (familiares y pacientes) sino también de la población sanitaria (médicos, enfermeras, paramédicos), según varios estudios: Rababah et

al.<sup>22</sup>, Farias Da Guarda et al.<sup>23</sup>. Además, brindan la posibilidad de mejorar el manejo y desenlace de esta enfermedad, desde el reconocimiento temprano de sus manifestaciones clínicas y el acceso inmediato a un centro hospitalario hasta una mejor organización en el manejo prehospitario y hospitalario de dicha enfermedad<sup>18,22,24,25,26,27</sup>. Está demostrado que los mejores resultados demostrados para mejorar el conocimiento y concientización acerca de la ECV se produce por educación en población escolar (infantil y adolescente) y sus padres<sup>28,29</sup>, así como en grupos poblacionales con mayor riesgo para sufrir un ECV<sup>30</sup>. Existen varios nombres con los cuales la población conoce al infarto cerebral, de estos el más frecuente fue “Derrame” similar a lo que ocurre en el estudio de Marques et al.<sup>26</sup>, en Brasil en donde ese término usado de forma coloquial es el más conocido. En el estudio de Benabdelhak et al.<sup>31</sup>, en población española, el nombre más conocido fue embolia con 88,1% seguido de derrame con el 74,4%.

El mayor riesgo de incidencia de ECV ocurre en personas con educación básica: 10,4%, comparado con aquellos con nivel intermedio y avanzado según el estudio de Xiuyun et al.<sup>5</sup>, el estudio de Jackson et al.<sup>6</sup>, encontró datos similares con tasas mayores de incidencia de ECV en educación baja; el bajo nivel educativo también está asociado con: un incremento en el riesgo de sufrir un infarto cerebral de grado severo<sup>32</sup>, en el riesgo de mortalidad y de infarto recurrente<sup>33</sup>, al comparar este estudio con los mencionados, se encontró más infartos en niveles educativos bajos: de todos los pacientes ingresados, el 44,2% tenían un nivel de escolaridad básica o primaria. Si bien el estudio actual no contempló la recolección ni el análisis de datos de infarto recurrente, se conoce que este ocurre en nuestra población en 26,9%<sup>34</sup>.

Otros datos encontrados en el presente trabajo fueron un tiempo de arribo al hospital de 17,6 horas desde el inicio de los síntomas, tiempo muy superior a las 3,3 horas o 4,6 horas encontradas en los estudios de García<sup>24</sup> y Faiz<sup>18</sup> respectivamente. El 48,6% de pacientes según la serie de García et al.<sup>24</sup>, arribaron dentro de las primeras 3 horas. Sin embargo, por el estudio de Aguiar de Sousa et al.<sup>35</sup>, se conoce que en países europeos el promedio de pacientes que reciben trombólisis endovenosa es del 7,3% (20,6% en Países Bajos a 0,0% en Albania). Los datos de este estudio revelan cifras similares: 49,5% de los pacientes arribaron dentro de las 4,5 horas y 11,5% de pacientes recibieron trombólisis endovenosa. Dentro de “la hora de oro” en trombólisis endovenosa el 11,9% de pacientes se trataron en el estudio de Advani et al.<sup>36</sup>, los datos de este estudio demuestran que apenas el 0,9% (1/113) de pacientes recibieron alteplasa en la primera hora.

El 87,6% de nuestra población estudiada considera al infarto como una emergencia, pero apenas el 18,6% está consciente que debe llamar a una ambulancia para su pronta atención y traslado, luego de la intervención educativa existió una mejoría porcentual de 12,3%, y 76,4% respectivamente en el conocimiento de estos 2 puntos en particular. Según la literatura el transporte medicalizado garantiza un reconocimiento y traslado rápido a un centro hospitalario<sup>37,38</sup> lo cual acelera la atención intrahospitalaria e induce una mayor probabilidad de trombólisis endove-

nosa y además, posibilita un menor tiempo de puerta-aguja para la administración del alteplasa<sup>39</sup>.

Las limitaciones de este estudio fueron algunas: no se tomaron los datos de gravedad del infarto según la escala NIHSS, siendo este uno de los factores determinantes para disminuir el tiempo de acceso al hospital<sup>24</sup>, tampoco se usaron datos de distribución territorial del infarto como la clasificación de Oxfordshire, la cantidad de sujetos estudiados, el diseño fue realizado con enfoque a infarto cerebral exclusivamente, no se consideró la etiología, ni las complicaciones, lo que limitó muchos análisis valiosos en este tema.

Este estudio aporta más evidencia del nivel de conocimiento del infarto en nuestra población, así también aporta evidencia de que sí es posible mejorar el conocimiento acerca del infarto cerebral y en general de la ECV en la población general, mediante material educativo dirigido, sentando las bases para una amplia difusión educativa en la población en general, en población de riesgo, en población educativa y también estimula para ampliar la educación al personal sanitario.

## CONCLUSIÓN

El nivel de conocimiento acerca del infarto cerebral en nuestra población es deficiente, no supera el 30% en aspectos como FR. Es relativamente bueno porque no supera el 50% en conocimiento de síntomas y conocimiento de que existe tratamiento. La población tiene un nivel de conocimiento muy alto en: considerar al infarto una emergencia, saber que deja secuelas y saber que puede repetirse. Sin embargo, el aplicar el material educativo a esta misma población produjo una mejoría significativa en el conocimiento, llevando a un nivel alto de conocimiento en casi todos los aspectos particulares y muy alto en todos los aspectos generales del infarto cerebral.

## ABREVIATURAS

ECV: Enfermedad Cerebro Vascular, PAR: Riesgo Atribuible a la Población, FR: Factores de Riesgo, HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus, HECAM-IESS: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín – Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IBM-SPSS: International Business Machines Statistical Package for the Social Sciences, CEISH: Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

BM: 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). ML,JB,JL: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, 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.

## APROBACIÓN DE COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA 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 Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMBIOS del HECAM en Acta 005 del 17 de noviembre del 2023.

## 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

A la Unidad Técnica de Neurología, a los participantes y a todas las personas que hicieron posible la realización de este estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krishnamurthi R V., Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology*. 2020;54(2):171–9. Available from: [https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32079017/Global\\_Regional\\_and\\_Country\\_Specific\\_Burden\\_of\\_Ischaemic\\_Stroke\\_Intracerebral\\_Haemorrhage\\_and\\_Subarachnoid\\_Haemorrhage:\\_A\\_Systematic\\_Analysis\\_of\\_the\\_Global\\_Burden\\_of\\_Disease\\_Study\\_2017\\_](https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/32079017/Global_Regional_and_Country_Specific_Burden_of_Ischaemic_Stroke_Intracerebral_Haemorrhage_and_Subarachnoid_Haemorrhage:_A_Systematic_Analysis_of_the_Global_Burden_of_Disease_Study_2017_)
2. Moreno-zambrano D, Santamaría D, Ludeña C, Barco A. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador : Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad , Realidad Actual y Recomendaciones. 2016;25(1):17–20. Disponible en: [https://revecuatneurologia.com/magazine\\_issue\\_article/enfermedad-cerebrovascular-ecuador-analisis-mortalidad-realidad-actual-recomendaciones/](https://revecuatneurologia.com/magazine_issue_article/enfermedad-cerebrovascular-ecuador-analisis-mortalidad-realidad-actual-recomendaciones/)
3. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* [Internet]. 2016;388(10046):761–75. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30506-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30506-2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27431356/>
4. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, et al. AHA / ASA Guideline Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. Dec 2014; 45(12): 3754–3832 p. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25355838/>
5. Xiuyun W, Qian W, Minjun X, Weidong L, Lizhen L. Education and stroke : evidence from epidemiology and Mendelian randomization study. *Sci Rep* [Internet]. 2020;1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78248-8>. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-78248-8>
6. Jackson CA, Sudlow CLM, Mishra GD. Education , sex and risk of stroke : a prospective cohort study in New South. *BMJ Open*. 2018;8(9): e024070. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30244216/>
7. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, Smith EE, Stotts G, Foley N, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke*. 2018;13(9):949–84. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1747493018786616>
8. Pandian JD, Kalkonde Y, Sebastian IA, Felix C, Uri-mubenshi G, Bosch J. Stroke 2 Stroke systems of care in low-income and middle-income countries : challenges and opportunities. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10260):1443–51. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31374-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31374-X). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31374-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31374-X/fulltext)
9. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2021;52(7):e364–e467. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024117/>
10. Gross H, Grose N. Emergency Neurological Life Support: Acute Ischemic Stroke. *Neurocrit Care*. 2017;27(Suppl 1):102–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28913720/>
11. Miller JB, Heitsch L, Madsen TE, Oostema J, Reeves M, Zammit CG, et al. The Extended Treatment Window's Impact on Emergency Systems of Care for Acute Stroke. *Acad Emerg Med*. 2019;26(7):744–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30664306/>
12. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):E344–418. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000211>
13. Xirasagar S, Tsai MH, Heidari K, Hardin JW, Wu Y, Wronski R, et al. Why acute ischemic stroke patients in the United States use or do not use emergency medical services transport? Findings of an inpatient survey. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):1–11. Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-019-4741-6>
14. Skolarus LE, Bailey S, Corches CL, Sales AE, Lin CC, Bi R, et al. Association of the Stroke Ready Community-Based Participatory Research Intervention With Incidence of Acute Stroke Thrombolysis in Flint , Michigan. 2023;6(7):1–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37399011/>
15. Kim J, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Navalkele DD. Treatment With Tissue Plasminogen Activator in the Golden Hour and the Shape of the 4.5-Hour Time-Benefit Curve in the National United States Get With The Guidelines-Stroke Population. *Circulation*. 2017;135(2):128–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27815374/>
16. Scherle Matamoros C, Rodríguez DR, Corral Á, José S, Di Capua D, Sacoto C, et al. Conocimiento Acerca Del Ictus Isquémico En Ecuatorianos . Knowledge About Ischemic



- Stroke In Ecuadorian People . 2018;27(3). Available from: [https://revuecuatneurolog.com/magazine\\_issue\\_article/conocimiento-acerca-ictus-isquemico-ecuatorianos-knowledge-about-ischemic-stroke-ecuadorian-people/](https://revuecuatneurolog.com/magazine_issue_article/conocimiento-acerca-ictus-isquemico-ecuatorianos-knowledge-about-ischemic-stroke-ecuadorian-people/)
17. Melak AD, Wondimsiegn D, Kifle ZD. Knowledge, prevention practice and associated factors of stroke among hypertensive and diabetic patients – A systematic review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:3295–310. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8364969/>
  18. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:37–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445287/>
  19. O'Donnell M, Hankey GJ, Rangarajan S, Chin SL, Rao-Melacini P, Ferguson J, et al. Variations in knowledge, awareness and treatment of hypertension and stroke risk by country income level. *Heart*. 2020; Dec 14;heartjnl-2019-316515. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316515. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33318082/>
  20. Caminiti C, Schulz P, Marcomini B, Iezzi E, Riva S, Scoditti U, et al. Development of an education campaign to reduce delays in pre-hospital response to stroke. 2017;1–19. Available from: <https://bmcmernmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12873-017-0130-9>
  21. Gandolfo C, Alberti F, Del Sette M, Gagliano A, Reale N. Results of an educational campaign on stroke awareness in the 2032 Rotary District in Northern-Western Italy. 2020; Feb 41 (2): 411-416. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31713191/>
  22. Rababah JA, Al-hammouri MM, Alnsour E, Al P, Bin H, Li A, et al. Effectiveness of an educational program on improving healthcare providers' knowledge of acute stroke : A randomized block design study. 2021;12(2):93–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33728000/>
  23. Farias Da Guarda SN, Santos JPS, Reis MSM, Da Hora Passos R, Correia LC, Caldas JR, et al. Realistic simulation is associated with healthcare professionals' increased self perception of confidence in providing acute stroke care: A before after controlled study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021;79(1):3–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33656107/>
  24. García Ruiz R, Silva Fernández J, García Ruiz RM, Recio Bermejo M, Arias Arias Á, del Saz Saucedo P, et al. Response to Symptoms and Prehospital Delay in Stroke Patients. Is It Time to Reconsider Stroke Awareness Campaigns? *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2018;27(3):625–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.036>
  25. Rudd AG, Bladin C, Carli P, De Silva DA, Field TS, Jauch EC, et al. Utstein recommendation for emergency stroke care. *Int J Stroke*. 2020;15(5):555–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32223543/>
  26. Trombin Marques M, Carvalho M, Li G, Andreoli V, Iii S, Iv MS. Popular knowledge of stroke in São Paulo : a cross-sectional study within the World Stroke Campaign. 2021;139(1):117–22. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/350028158\\_Popular\\_knowledge\\_of\\_stroke\\_in\\_Sao\\_Paulo\\_a\\_cross-sectional\\_study\\_within\\_the\\_World\\_Stroke\\_Campaign](https://www.researchgate.net/publication/350028158_Popular_knowledge_of_stroke_in_Sao_Paulo_a_cross-sectional_study_within_the_World_Stroke_Campaign)
  27. Haesebaert J, Laude C, Termoz A, Bravant E, Perreton N, Bony T, et al. Impact of a theory-informed and user-centered stroke information campaign on the public's behaviors, attitudes, and knowledge when facing acute stroke: a controlled before-and-after study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7667807/>
  28. Calderaro M, Salles IC, Gouv GB, Monteiro S, Mansur AP, Shinohara HNI, et al. The lack of knowledge on acute stroke in Brazil : A cross-sectional study with children , adolescents , and adults from public schools. 2022;77: 100052. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35777299/>
  29. Tsakpounidou K, Merwe J Van Der, Klinke ME. FAST Heroes : Results of Cross-Country Implementation of a Global School-Based Stroke Education Campaign. *Front Public Heal*. 2022;10(April):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35509512/>
  30. Adeoye O, Nyström K V, Yavagal DR, Luciano J, Nogueira RG, Zorowitz RD, et al. Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care: A 2019 Update: A Policy Statement from the American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(7):e187–210. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31104615/>
  31. Benabdelhak I, Purroy F. Evolución del grado de conocimiento de la enfermedad en pacientes que han sufrido un ictus isquémico. 2021;72(6):187–94. Available from: <https://neurologia.com/articulo/2020475>
  32. Lindmark A, Eriksson M, Darehed D. Socioeconomic status and stroke severity: Understanding indirect effects via risk factors and stroke prevention using innovative statistical methods for mediation analysis. *PLoS One [Internet]*. 2022;17(6 6):1–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0270533>. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0270533>
  33. Che B, Shen S, Zhu Z, Wang A, Xu T, Peng Y, et al. Education level and long-term mortality, recurrent stroke, and cardiovascular events in patients with ischemic stroke. *J Am Heart Assoc*. Aug 2020; 9(16): e016671. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32779506/>
  34. Martínez-Burbano B. Ictus isquémico, riesgo de recurrencia relacionado a sus factores de riesgo; estudio de correlación en ecuatorianos. *Ischemic stroke, risk of recurrence related to its risk factors; correlation study in Ecuadorians*. *CAMBios rev méd*. 2020;19(1):50–5. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1122526/art\\_07\\_c19-final.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1122526/art_07_c19-final.pdf)
  35. Aguiar de Sousa D, von Martial R, Abilleira S, Gatringer T, Kobayashi A, Gallofré M, et al. Access to and delivery of acute ischaemic stroke treatments: A survey of national scientific societies and stroke experts in 44 European countries. *Eur Stroke J*. 2019;4(1):13–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31165091/>
  36. Advani R, Naess H, Kurz MW. The golden hour of acute ischemic stroke. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017;25(1):1–5. Available from: <https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-017-0398-5>
  37. Glober NK, Sporer KA, Guluma KZ, Serra JP, Barger JA, Brown JF, et al. Acute Stroke: Current Evidence-based recommendations for prehospital care. *West J Emerg Med*. 2016;17(2):104–28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786229/>

38. Noorian AR. Prehospital EMS Triage for Acute Stroke Care. *Semin Neurol.* 2021;41(1):415–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506476/>
39. Abboud ME, Band R, Jia J, Pajerowski W, David G, Guo M, et al. Recognition of Stroke by EMS is Associated with Improvement in Emergency Department Quality Measures. *Prehospital Emerg Care.* 2016;20(6):729–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27246289/>



## ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Respuesta de procalcitonina ante co-infección e infección secundaria por bacterias multirresistentes en pacientes COVID-19.

Procalcitonin response in co-infection and secondary infection by multidrug resistant bacteria in COVID-19 patients.

Daniela Carolina López Pacheco<sup>1</sup>, Ximena Lucía Oñate Araque<sup>2</sup>, Jonathan Alejandro Park Jarrín<sup>3</sup>, Emilia Gabriela Enríquez Recalde<sup>4</sup>.

Recibido: 2023-11-17 Aprobado: 2023/11/17 Publicado: 2023-12-29

CAMBios. 2023, v.22 (2): e938

<sup>1</sup>Hospital Padre Carollo, Laboratorio Clínico e Histopatológico. Quito-Ecuador.

danna\_lopez1990@yahoo.es;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5934-0382>

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Patología Clínica. Quito-Ecuador.

ximeo@yahoo.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1640-3256>

<sup>3</sup>Clínica Dame, Unidad de Diagnóstico. Quito-Ecuador.

jjgla-@hotmail.com ;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0828-3647>

<sup>4</sup>Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Patología Clínica. Quito-Ecuador.

emilia\_enriquez\_recalde@yahoo.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-4973-8063>

### Correspondencia autor:

Emilia Gabriela Enríquez Recalde

Dirección del autor. José Raygada Oe7- 231 y Alonso de Torres. Quito-Ecuador.

Código postal: 170528

Teléfono: (593) 98 1405212

Copyright: ©HECAM

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La procalcitonina, es un biomarcador que puede usarse como apoyo diagnóstico en infecciones bacterianas y la monitorización del tratamiento antibiótico, sobre todo en pacientes con sepsis. De ahí que, fue utilizado durante la pandemia COVID-19 OBJETIVO. Determinar los valores de procalcitonina en pacientes con COVID-19 y definir una posible correlación entre su incremento y vinculación en co-infección o infección secundaria por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con multidrogo resistencia y resistencia extendida a los antibióticos. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio retrospectivo observacional, descriptivo transversal, realizado del 1 de mayo al 31 de octubre del 2020 en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín sobre 7028 pacientes adultos, hospitalizados, con diagnóstico de COVID-19, y resultados de procalcitonina, cuyas muestras de secreción traqueal y/o hemocultivo presentaron desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Su análisis estadístico fue desarrollado mediante la prueba Chi Cuadrado de Pearson. **RESULTADOS.** Se recibieron 861 muestras de hemocultivo y 391 de secreción traqueal, obteniéndose: 32% aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* multi- drogo y extremadamente resistente. Entre los pacientes COVID-19 que fallecieron, 34,4% mostraron incrementos de procalcitonina. Al contrario, entre los pacientes que sobrevivieron sólo en 8,8% se observó incrementos de procalcitonina evidenciándose un vínculo entre el incremento de procalcitonina y mortalidad. **CONCLUSIONES.** No existe diferencia en relación al incremento en los valores de procalcitonina en pacientes COVID-19 con co-infección o infección secundaria por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* multidrogo y extremadamente resistente y los valores de procalcitonina en pacientes con co-infección e infección secundaria con otro tipo de aislamientos bacterianos.

**Palabras clave:** Polipéptido alfa Relacionado con Calcitonina; COVID-19; Coinfección; Resistencia a Múltiples Medicamentos; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Procalcitonin is a biomarker that can be used as a diagnostic support in bacterial infections and the monitoring of antibiotic treatment, especially in patients with sepsis. Hence, it was used during the COVID-19 pandemic OBJECTIVE. To determine the values of procalcitonin in patients with COVID-19 and to define a possible correlation between its increase and linkage in co-infection or secondary infection by *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* with multidrug resistance and extended resistance to antibiotics. **MATERIALS AND METHODS.** Retrospective observational, descriptive cross-sectional study, conducted from May 1 to October 31, 2020 at the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín on 7028 adult patients, hospitalized, with diagnosis of COVID-19, and procalcitonin results, whose tracheal secretion and/or blood culture samples presented development of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Their statistical analysis was developed using Pearson's Chi-squared test. **RESULTS.** We received 861 blood culture and 391 tracheal secretion samples, obtaining: 32% isolates of *Klebsiella pneumoniae* and multidrug-resistant and extremely resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Among the COVID-19 patients who died, 34.4% showed increased procalcitonin levels. On the contrary, among patients who survived, only 8.8% showed increased procalcitonin levels, showing a link between increased procalcitonin levels and mortality. **CONCLUSIONS.** There is no difference in relation to the increase in procalcitonin values in COVID-19 patients with co-infection or secondary infection by *Klebsiella pneumoniae* and multidrug-resistant and extremely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and procalcitonin values in patients with co-infection and secondary infection with other types of bacterial isolates.

**Keywords:** Procalcitonin; COVID-19; Coinfection; Drug Resistance, Multiple; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*.

CAMBios

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

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.938>



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

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad del coronavirus del 2019 o COVID-19 se presentó inesperadamente generando una emergencia crítica durante su comienzo en el año 2020. Debido a su elevada transmisibilidad, ésta se extendió a todo el mundo, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la categorizó como pandemia el 11 de marzo del 2020<sup>1,2</sup>. Esta enfermedad se presentó en la mayoría de pacientes de forma leve; sin embargo, un pequeño porcentaje desarrolló una condición severa requiriendo cuidados intensivos y ventilación mecánica, que puede conllevar a una neumonía asociada a la ventilación (NAV) lo que complica aún más el curso de la enfermedad. Así mismo, los factores de riesgo que contribuyen a la severidad de la enfermedad incluyen edad, género, comorbilidades crónicas, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión, fallo renal, cáncer e infecciones bacterianas secundarias<sup>3,4</sup>. Los pacientes con enfermedad severa podían progresar a disfunción pulmonar, daño renal, co-infecciones bacterianas, infecciones secundarias, shock séptico, fallo multiorgánico y finalmente la muerte<sup>5-7</sup>.

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido precursor de la hormona calcitonina, producida esencialmente en las células C de la glándula tiroides, y en menor cantidad en otros tejidos como el neuroendocrino de los pulmones y el intestino. A este biomarcador se lo encuentra en la sangre de manera normal en niveles muy bajos. No obstante, su producción puede estimularse como reacción a citocinas inflamatorias en casi cualquier órgano, especialmente ante la presencia de endotoxinas bacterianas, que producen la liberación de grandes cantidades de PCT en la sangre. Al contrario, en ausencia de un estímulo, estos péptidos se eliminan en un tiempo promedio de 24 a 35 horas, por lo que, son utilizados en la monitorización de pacientes sépticos. Cabe mencionar que, en condiciones graves no infecciosas como cirugía cardíaca, trauma severo, quemaduras graves y falla multiorgánica los niveles de PCT pueden incrementarse, sin embargo, caen a un ritmo predecible, lo que indica ausencia de una infección secundaria<sup>8,9</sup>. La producción extratiroidea de PCT es enormemente elevada durante infecciones bacterianas y es inhibida ante la presencia de gama interferón que está presente en altas concentraciones en infecciones virales. Debido a esto, los valores de PCT se mantienen dentro del rango de referencia durante el curso leve del COVID-19. Es decir que, un aumento significativo de los valores de PCT refleja una infección bacteriana añadida o una forma severa de la enfermedad<sup>10</sup>. En consecuencia, la PCT es un biomarcador comúnmente utilizado no solo como marcador de infección bacteriana sino también como evaluador de la progresión de la enfermedad y como guía ante la terapia antibiótica en pacientes con infección respiratoria severa y sepsis<sup>11,12</sup>. El valor característico de PCT en condiciones fisiológicas normales es menor de 0.05 ng/ml; sin embargo, en servicios de cuidados críticos, un valor de PCT igual o superior a 0,5 ng/ml se asume se encuentra asociado a una infección bacteriana<sup>13</sup>.

Las co-infecciones representan los cuadros clínicos compatibles con neumonía u otros procesos infecciosos que se presentan dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico de la infección por SARS-COV-2/COVID-19, mientras que las infecciones se-

cundarias (también llamadas súper infecciones) se refieren a la aparición de un cuadro clínico compatible con infección bacteriana que se desarrolla a continuación de la infección inicial posterior a las 48 horas y con un cultivo positivo. Entre las bacterias aisladas con mayor frecuencia en ambos tipos de infecciones, se encuentran *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *S. pneumoniae*<sup>14,15</sup>. Estas infecciones añadidas, se producen mayormente en pacientes críticos hospitalizados que presentan factores de riesgo, y los pacientes con la forma severa de COVID-19 tienen alto riesgo de desarrollarlas; y con especial relevancia, aquellas causadas por patógenos multiresistentes entre los que se incluyen aquellos categorizados como multidrogo resistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR). El diagnóstico de las mismas, se lleva a cabo cuando los pacientes demuestran síntomas clínicos de neumonía o bacteriemia con un cultivo positivo del patógeno obtenido de muestras del tracto respiratorio inferior y/o hemocultivo<sup>16</sup>.

Aun cuando los antibióticos no son efectivos para el tratamiento de COVID-19, estos son prescritos en su mayoría por la dificultad de descartar la presencia de una co-infección y por la probabilidad de una súper infección, durante el curso de la enfermedad<sup>17</sup>. De hecho, el tratamiento utilizado se basa en el uso de antibióticos de amplio espectro, lo que puede resultar en efectos no deseados como alteración de la microbiota del huésped, toxicidad hepática o renal, colonización con microorganismos MDR o XDR y aumento de la resistencia antimicrobiana (AMR)<sup>18</sup>. A esto se suma la utilización de antibióticos en la comunidad recetados debido a la dificultad en la diferenciación de los síntomas respiratorios producidos por COVID-19 de aquellos producidos por bacterias, y también la automedicación<sup>19-21</sup>.

## MATERIALES Y METODOS

Estudio retrospectivo observacional, descriptivo transversal con datos de pacientes hospitalizados desde el 1 de mayo hasta el 31 de octubre del año 2020. La información de las historias clínicas de los pacientes fue obtenida de bases primarias (Software MIS AS-400) y secundarias (Sistema informático del laboratorio) y analizada en la Unidad Técnica de Patología Clínica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM). Con la finalidad de salvaguardar los datos demográficos y la información personal de cada paciente, los antecedentes clínicos obtenidos fueron anonimizados mediante la asignación de una numeración para cada caso. El tamaño de la muestra obtenida (n=125) se obtuvo al aplicar los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos diagnosticados con COVID-19 mediante real time RT-PCR, con resultado de PCT y muestras de secreción traqueal y hemocultivo con desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con MDR y resistencia extendida a los antimicrobianos. La categorización y definición de patógenos multiresistentes se realizó utilizando las reglas del Consenso Latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multiresistentes, con resistencia extendida o panresistentes<sup>22</sup>.

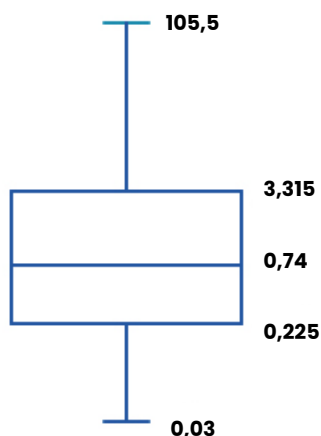
## RESULTADOS

Durante el período del 1 de mayo al 31 de octubre del 2020 se atendieron en hospitalización del HECAM un total de 7 028 pacientes, 72,23% (5 076) de estos, presentaron una prueba con-

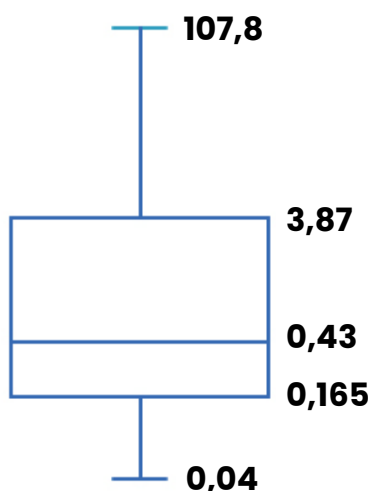


firmatoria de RT-PCR positiva para COVID-19. La edad promedio de los sujetos estudiados fue de  $61 \pm 13$  años (rango: 24 a 95 años). En el ámbito de pacientes adultos hospitalizados con sospecha de co-infección o infección secundaria añadida se recibieron en el laboratorio de Microbiología un total de 861 muestras (389 de pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos y 2 pacientes en el servicio de Neumología) para cultivo de sangre (hemocultivo) y secreción traqueal, obteniéndose un 14,52% ( $n=125$ ) de pacientes con cultivo positivo y la presencia de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con perfiles MDR y XDR. El 79,2% ( $n=99$ ) correspondieron a pacientes del sexo masculino, y de estos el 50,4% tuvo un desenlace fatal.

Debido a la sospecha de co-infección o infección secundaria, se realizaron por solicitud médica un total de 451 determinaciones de PCT al universo de pacientes ( $n=125$ ), obteniéndose un valor de 3,60 determinaciones por paciente en el transcurso de la enfermedad y hasta el momento del desenlace de la infección. Se observó una media de 6,7 ng/mL (Rango: 0,03 ng/mL a 107,8 ng/mL). La distribución de los valores de PCT inicial y final se detalla en las Figuras 1 y 2.

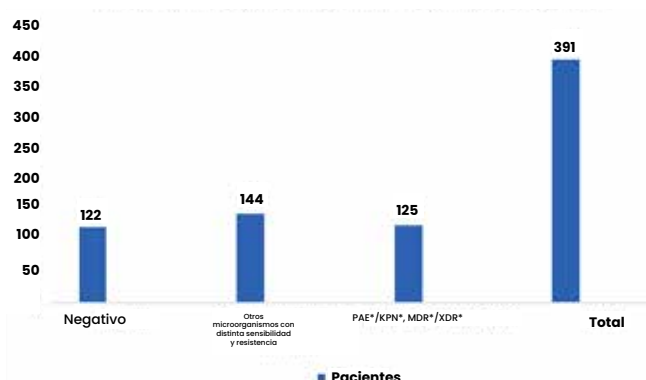


**Figura 1.** Valores iniciales de PCT en ng/mL.  
Fuente. Base de datos propios de la investigación.  
Elaborado por. Autores.



**Figura 2.** Valores finales de PCT en ng/mL.  
Fuente. Base de datos propios de la investigación.  
Elaborado por. Autores.

Referente a la prevalencia de pacientes COVID-19 con cultivo positivo para las bacterias estudiadas, el valor p obtenido fue 0,335 que determinó que no existe diferencia en la prevalencia entre éstos con los pacientes COVID-19 que presentaron cultivo negativo y cultivos con bacterias diferentes a *Klebsiella pneumoniae* o *Pseudomonas aeruginosa* con MDR y resistencia extendida a los antibióticos (Figura 3). Los cultivos con otro tipo de bacterias corresponden al 37%, en los que se encontraron las siguientes bacterias: *S. aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Enterococcus spp*, *Enterobacter spp.*, *Raoultella spp.*, *S. marcescens*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *S. maltophilia*, *S. paucimobilis*, *Pseudomonas spp.*, *Citrobacter spp.*, y *K. oxytoca*.



**Figura 3.** Prevalencia de pacientes con COVID-19 con cultivo positivo (KPN, PAE), con cultivo negativo y cultivos de otros microorganismos con distinta sensibilidad y resistencia.

\*KPN: *Klebsiella pneumoniae*, \*PAE: *Pseudomonas aeruginosa*, \*MDR: Multidrogo resistente. \*XDR: Extremadamente resistente  
\*HC: Hemocultivo. \*TQ: Cultivo Traqueal

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

Se observó que la bacteria más prevalente fue *Klebsiella pneumoniae* aislada tanto de una sola muestra como en las dos muestras analizadas. Las características de resistencia por cada bacteria aislada de hemocultivo y cultivo de secreción traqueal se detallan en la Tabla 1.

Adicionalmente, en referencia a la sospecha de un vínculo entre el aumento de los valores de PCT y la presencia de bacterias con MDR y resistencia extendida a los antibióticos, se obtuvo un valor p de 0,0623 demostrando la ausencia de una relación entre las mismas. Tabla 2.

Al obtenerse un valor p de 7.249, se encontró una relación donde se puede determinar que si la medición consecutiva de PCT se mantiene baja o desciende existe mayor probabilidad de que el paciente sobreviva y por tanto permite también la evaluación de éxito o fracaso terapéutico del antibiótico administrado. Tabla 3.

Al realizar la evaluación estadística de la terapia empírica en la población de estudio con el objetivo de determinar si existe o no diferencia en cuanto a la supervivencia del paciente, se obtuvo un valor p de 0,00949; es decir que, la terapia antimicrobiana empírica utilizada en la población de estudio si tuvo impacto

Tabla 1. Detalle del tipo de muestra y perfiles de resistencia de los microorganismos analizados

Bacteria y tipo de cultivo	N	%
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> Hemocultivo y Cultivo Traqueal</b>		
KPN*MDR* TQ*	47	37.6
KPN XDR* TQ	28	22.4
KPN MDR HC*	4	3.2
KPN XDR HC	1	0.8
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> Hemocultivo y Cultivo Traqueal</b>		
PAE*MDR TQ	1	0.8
PAE XDR TQ	3	2.4
PAE MDR HC	0	0
PAE XDR HC	0	0
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> en 2 cultivos (Hemocultivo y Cultivo Traqueal)</b>		
KPN MDR HC Y TQ	21	16.8
KPN XDR HC Y TQ	14	11.2
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 2 cultivos (Hemocultivo y Cultivo Traqueal)</b>		
PAE MDR HC Y TQ	1	0.8
PAE XDR HC Y TQ	0	0
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Cultivo Traqueal</b>		
KPN XDR Y PAE MDR EN TQ	2	1.6
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Hemocultivo y Cultivo Traqueal</b>		
KPN MDR Y PAE MDR EN TQ Y HC	1	0.8
KPN XDR Y PAE MDR EN TQ Y HC	2	1.6

\*KPN: *Klebsiella pneumoniae*, \*PAE: *Pseudomonas aeruginosa*, \*MDR: Multidrogo resistente. \*XDR: Extremadamente resistente

\*HC: Hemocultivo. \*TQ: Cultivo Traqueal

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

Tabla 2. Resistencia y Valores de PCT (clasificada en categorías: 1, 2, 3, 4)

Resistencia		
PCT	MDR	XDR
1*	12	19
2*	20	11
3*	20	11
4*	22	10

1: Valores de PCT descienden

2: Valores de PCT presentan una nueva elevación (repunte)

3: Valores de PCT se mantienen altos

4: Valores de PCT se mantienen bajos

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

en cuanto a la supervivencia de los pacientes, 38,4% de ellos presentaron un desenlace favorable. De hecho, si en la medición consecutiva de PCT se obtienen valores bajos o estos descienden, la probabilidad de supervivencia del paciente es mayor y a la vez esto permite la evaluación del éxito o fracaso terapéutico del antibiótico administrado.

Tabla 3. Supervivencia y valores de PCT (clasificada en categorías: 1, 2, 3, 4)

Supervivencia		
PCT	Fallece	Vive
1*	14	17
2*	26	5
3*	26	5
4*	11	21

1: Valores de PCT descienden

2: Valores de PCT presentan una nueva elevación (repunte)

3: Valores de PCT se mantienen altos

4: Valores de PCT se mantienen bajos

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

Con el porcentaje de pacientes con bacterias MDR y XDR se puede inferir que existe la probabilidad de su permanencia en el ambiente hospitalario sobre todo por su capacidad de producir biopelículas<sup>23</sup>. Sin embargo, en los dos años post-pandemia se presentó una disminución tanto en el porcentaje de resistencia en hemocultivos con *Klebsiella pneumoniae* e inclusive en el número de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* a menor de 30 aislamientos anuales. Por lo que, se concluye un impacto positivo en la epidemiología local del HECAM. Tabla 4.

Tabla 4. Resumen de resistencia antibiótica para las bacterias estudiadas en la Unidad de Cuidados Intensivos

Microorganismo	2020		2021		2022	
	Secreción traqueal	Sangre	Secreción traqueal	Sangre	Secreción traqueal	Sangre
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	86%	88%	0%	72%	61%	0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38%	0%	0%	0%	0%	0%

Fuente. Cartillas de resistencia antibiótica HECAM (Laboratorio de Microbiología)

Elaborado por. Autores

## DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio hacen referencia a los valores de PCT ante la presencia de co-infección e infección secundaria. En primer lugar, niveles elevados de PCT están altamente asociados con mortalidad<sup>24</sup>; en segundo lugar, si los valores de PCT son bajos, el paciente tiene mayor probabilidad de sobrevivir como lo corroboran estudios como los de Rivera-Fernández y colaboradores en el que solo el 3,2% de 124 pacientes que sobrevivieron presentaron un valor elevado de PCT en el último día<sup>25</sup>. De esta manera el valor de la PCT es una herramienta para la predicción de la supervivencia de pacientes.

Ahora bien, en la presente investigación, se obtiene un p valor de 0,0623 al estudiar la relación entre PCT y resistencia bacteriana, que indica ausencia de una relación directa entre los valores de PCT y las resistencias bacterianas (MDR y XDR). Esto puede deberse a que la PCT es considerada principalmente como un biomarcador de sepsis independiente del tipo de microorga-

nismo aislado de los cultivos bacterianos y su perfil de sensibilidad o resistencia, pues tiende a aumentar y a su vez, disminuye rápidamente frente a la recuperación.

Adicionalmente, se debe tomar en cuenta que el tratamiento de las infecciones bacterianas juega un papel crucial en la supervivencia del paciente; sin embargo, en este estudio se pudo observar cómo se utilizaron antibióticos en el 100% de los pacientes COVID-19 sin la confirmación de infección bacteriana como se observa en estudios similares<sup>26</sup>. De igual manera, el uso inapropiado de antibióticos promueve el crecimiento y la proliferación de bacterias multirresistentes<sup>27,28</sup>.

Durante los seis meses del estudio, a parte de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* XDR y MDR, se aislaron otro tipo de bacterias que incluyen mayormente bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos con diferentes perfiles de sensibilidad y resistencia que concuerdan con los hallazgos obtenidos con otros estudios observacionales como el de Stefanini y colaboradores donde el mayor aislamiento obtenido fue de *E. coli* seguida de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*<sup>29</sup>.

Cabe recalcar que la investigación también indica tanto mayor afectación como mortalidad de 50.4% en pacientes del sexo masculino. De manera general, esto se ha visto a nivel regional<sup>30</sup> y mundial, pues se obtiene que los pacientes del sexo masculino<sup>31</sup> presentaron mayor incidencia de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos, mayor mortalidad intrahospitalaria y uso de ventilación mecánica. Por lo tanto, este es un patrón que se mantiene, pero se hace más evidente en hombres mayores de 20 años y gira en torno a diferencias inmunológicas entre hombres y mujeres que se basan en hormonas capaces de modular estas respuestas inmunitarias<sup>32</sup>.

## CONCLUSIONES.

La PCT es un biomarcador de supervivencia en pacientes infectados. No existe diferencia en relación al incremento en los valores de PCT en pacientes COVID-19 con co-infección o infección secundaria por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* MDR y XDR y los valores de PCT en pacientes con co-infección e infección secundaria con otro tipo de aislamientos bacterianos.

## RECOMENDACIONES

Utilizar PCT de manera oportuna y eficaz para predecir la evolución de infecciones asociadas.

Monitorear la eficacia de la terapia antibiótica con el objetivo disminuir la mortalidad del paciente, especialmente en pacientes sépticos.

## ABREVIATURAS

AMR: Resistencia antimicrobiana; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; KPN: *Klebsiella pneumoniae*; MDR: Multidrogo resistente/resistencia; NAV: Neumonía asociada a la ventilación; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAE: *Pseudomonas aeruginosa*; PCT: Procalcitonina; SARS-CoV-2: Coronavirus virus causante del síndrome

respiratorio agudo grave del 2019; XDR: Extremadamente resistente.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

DL: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Asesoría técnica, Asesoría estadística, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). XO: 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). JP: Recolección / obtención de resultados, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). EE: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE).

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos propios de los pacientes de la investigación son estrictamente confidenciales, Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitados. La información utilizada está disponible bajo requisición al autor principal. La restante información referente a la tabulación y estadística puede ser requerida a los autores.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

El protocolo de este estudio fue aprobado por pares por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (CEISH-HECAM) el 22 de agosto del 2022.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Publicación aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios del HECAM en acta 005 del 17 de noviembre del 2023.

## FINACIAMIENTO

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.

## AGRADECIMIENTO

Al personal que labora en la Unidad Técnica de Patología Clínica del HECAM por su compromiso en mantener la salud de los pacientes que acudieron al hospital durante el período de la pandemia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ahmed S, Jafri L, Hoodbhoy Z, Siddiqui I. Prognostic value of serum procalcitonin in covid-19 patients: A systematic review. Indian J Crit Care Med [Internet]. 2021;25(1):77–84. Available from: <https://www.ijccm.org/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10071-23706>

2. Kumar A, Karn E, Trivedi K, Kumar P, Chauhan G, Kumari A, et al. Procalcitonin as a predictive marker in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2022;17(9):1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0272840>
3. Moretti M, Van Laethem J, Minini A, Pierard D, Malbrain MLNG. Ventilator-associated bacterial pneumonia in coronavirus 2019 disease, a retrospective monocentric cohort study. J Infect Chemother [Internet]. 2021;27(6):826–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.01.011>
4. Martono, Fatmawati F, Mulyanti S. Risk Factors Associated with the Severity of COVID-19. Malaysian J Med Sci [Internet]. 2023;30(3):84–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10325129/>
5. Kaçmaz B, Keske Ş, Şişman U, Ateş ST, Güldan M, Beşli Y, et al. COVID-19 associated bacterial infections in intensive care unit: a case control study. Sci Rep [Internet]. 2023;13(1):1–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39632-2>. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-39632-2>
6. Scott H, Zahra A, Fernandes R, Fries BC, Thode HC, Singer AJ. Bacterial infections and death among patients with Covid-19 versus non Covid-19 patients with pneumonia. Am J Emerg Med [Internet]. 2022;51(January):1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637995/>
7. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2021;16(2 February):1–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0246318>
8. Paudel R, Dogra P, Montgomery-Yates AA, Yataco AC. Procalcitonin: A promising tool or just another overhyped test? Int J Med Sci [Internet]. 2020;17(3):332–7. Available from: <https://medsci.org/v17p0332.pdf>
9. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. J Thorac Dis [Internet]. 2020;2(Suppl 1):S5–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024752/>
10. Nag VL, Kaur N. Superinfections in COVID-19 Patients: Role of Antimicrobials. Dubai Med J [Internet]. 2021;4(2):117–26. Available from: <https://karger.com/dmj/article-pdf/4/2/117/2624007/000515067.pdf>
11. Azzini AM, Dorizzi RM, Sette P, Vecchi M, Coledan I, Righi E, et al. A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine. Ann Transl Med [Internet]. 2020;8(9):610–610. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290560/>
12. Wolfisberg S, Gregoriano C, Schuetz P. Procalcitonin for individualizing antibiotic treatment: an update with a focus on COVID-19. Crit Rev Clin Lab Sci [Internet]. 2022;59(1):54–65. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1975637>. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408363.2021.1975637>
13. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2023;61(5):822–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36317790/>
14. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2020;26(12):1622–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>. Available from: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30423-7/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30423-7/fulltext)
15. Pozo JLD. Respiratory co-and superinfections in covid-19. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2021;34:69–71. DOI: <http://www.doi.org/10.37201/req/s01.20.2021>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34598432/>
16. Montrucchio G, Corcione S, Sales G, Curtioni A, De Rosa FG, Brazzi L. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in ICU-admitted COVID-19 patients: Keep an eye on the ball. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2020;23:398–400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.11.004>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716520302927?via%3Dihub>
17. Westblade LF, Simon MS, Satlin MJ. Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. Trends Microbiol [Internet]. 2021;29(10):930–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>
18. Al-Hadidi SH, Alhussain H, Abdel Hadi H, Johar A, Yassine HM, Al Thani AA, et al. The Spectrum of Antibiotic Prescribing during COVID-19 Pandemic: A Systematic Literature Review. Microb Drug Resist [Internet]. 2021;27(12):1705–25. DOI: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/mdr.2020.0619>. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/mdr.2020.0619>
19. Mohsen S, Dickinson JA, Somayaji R. Update on the adverse effects of antimicrobial therapies in community practice. Can Fam Physician [Internet]. 2020;66(9):651–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491661/>
20. Malcolm W, Seaton RA, Haddock G, Baxter L, Thirlwell S, Russell P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on community antibiotic prescribing in Scotland. JAC-Antimicrobial Resist [Internet]. 2021;2(4):1–4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa105>. Available from: <https://academic.oup.com/jacamr/article/2/4/dlaa105/6027206>
21. Zhang A, Hobman E V., De Barro P, Young A, Carter DJ, Byrne M. Self-medication with antibiotics for protection against COVID-19: The role of psychological distress, knowledge of, and experiences with antibiotics. Antibiotics [Internet]. 2021;10(3):1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33668953/>
22. Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2019;1–8. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51470>
23. Jabłońska-Trypuć A, Małucha M, Włodarczyk-Małucha M, Wolejko E, Wydro U, Serra-Majem L, et al. Inanimate Surfaces as a Source of Hospital Infections Caused by Fungi, Bacteria and Viruses with Particular Emphasis on SARS-CoV-2. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022;19(13). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9265696/>
24. Feng T, James A, Doumlele K, White S, Twardzik W, Zahid K, et al. Procalcitonin Levels in COVID-19 Pa-



- tients Are Strongly Associated with Mortality and ICU Acceptance in an Underserved , Inner City Population. 2021;(March 2020):1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8539303/#:~:text=-Conclusions%3A%20Procalcitonin%20showed%20the%20greatest,severity%20during%20COVID-19%20infection.>
25. Rivera-Fernandez R, Yáñez-Mateos L, Guerrero-Marin M, Pérez-Manrique RM, Rojas-Amezcu M, Pontes-Moreno AJ, et al. Evaluation of procalcitonin elevation during ICU stay and its relationship with mortality in ICU patients for COVID-19 with respiratory involvement. A multicenter prospective cohort study. *Front Med* [Internet]. 2022;9(December):1–14. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.972659/full>
  26. Nandi A, Pecetta S, Bloom DE. Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020–2022. *eClinical-Medicine* [Internet]. 2023;57:101848. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101848>. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00025-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00025-1/fulltext)
  27. Dueñas-Castell C, Polanco-Guerra CJ, Martínez-Ávila MC, Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Yanez T, Gutiérrez-Ariza JC, et al. When to Use Antibiotics in COVID-19: A Proposal Based on Questions. *Cureus* [Internet]. 2022;14(7):1–9. Available from: [https://assets.cureus.com/uploads/review\\_article/pdf/106827/20220827-24749-1xsleel.pdf](https://assets.cureus.com/uploads/review_article/pdf/106827/20220827-24749-1xsleel.pdf)
  28. Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, Cantarini M, Priante G, Vernelli C, et al. Antimicrobial stewardship program, COVID-19, and infection control: Spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients. What did not work? *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(9):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7563368/>
  29. Stefanini I, De Renzi G, Foddai E, Cordani E, Moggetti B. Profile of bacterial infections in covid-19 patients: Antimicrobial resistance in the time of SARS-CoV-2. *Biology (Basel)* [Internet]. 2021;10(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467430/>
  30. Beatriz PA, Alberto MJ, Enrique MN, Guillermo RJ. El sexo como factor de riesgo de la mortalidad por COVID-19 . Caso Ecuador Sex as a risk factor for COVID-19 mortality . Ecuador case. *Portal Rev Científicas y Humanísticas la Univ del Zulia, Venez* [Internet]. 2021;49(2):1–10. Available from: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/35672/39277>
  31. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2020 Nov 1;220(8):480–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030206X?via%3Dihub>
  32. Fabião J, Sassi B, Pedrollo EF, Gerchman F, Kramer CK, Leitão CB, et al. Why do men have worse COVID-19-related outcomes ? A systematic review and meta-analysis with sex adjusted for age. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2022;1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35195196/>

## 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 flujo continuo, 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%ADfica-CAMBIO>

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.

#### **Retractaciones**

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 indizarán 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=currentlyindexed>

### 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 acápice 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/wxisl660.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/wxisl660.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 junio de 2023.

#### **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:

**Tema:** Ciencias médicas  
**Subtema:** Salud pública y medicina

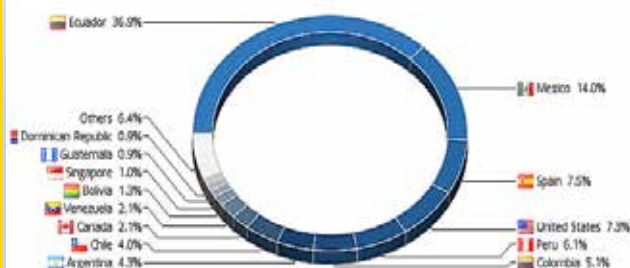
- Informes de Casos
- Estudio Comparativo
- Revisión
- Artículo Histórico
- Bibliografía
- Artículo Clásico
- Conferencia Clínica
- Ensayo Clínico
- Comentario
- Conferencia de Consenso
- Diccionario
- Directorio
- Editorial
- Publicación Conmemorativa
- Guía
- Caso Legal
- Carta
- Estudio Multicéntrico
- 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
- Congreso
- 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

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**



La Revista Médica-Científica CAMBIOS ha sido vista por **133 países**.



Tiene **223 000** visualizaciones y **132 181** 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.**





# Calidad de Marín

Revista Médica-Científica



A man with dark hair, wearing a white lab coat over a grey patterned shirt and tie, stands with his arms crossed. He is positioned in front of a building with a sign that reads "CARLOS AMBROSE MARIN". A white car is visible in the background.

A portrait of a woman with dark hair and glasses, smiling. She is wearing a pink turtleneck under a light blue button-down shirt with a colorful pattern of cartoon characters and circular motifs. The background shows a building with a sign that says "MARINA" and some greenery.

**Mgtr. José Luis Vinueza**  
**Bioestadístico**



ÓR



**Periodicidad semestral: flujo continuo**

**ISSN - Electrónico: 2661-6947**

**DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023>**

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

# CAMB<sup>OS</sup>

**Revista Médica-Científica**

## **f Revista Médica Científica 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>**

